

Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin anti-COVID-19 Pfizer-BioNTech, BNT162b2, en vertu du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence

Orientations provisoires

Première publication : 8 janvier 2021

Mise à jour : 15 juin 2021

Mise à jour : 19 novembre 2021

Mise à jour : 21 janvier 2022



Contexte

Ces orientations provisoires ont été élaborées sur la base de l'avis émis par le Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) lors de sa réunion extraordinaire du 5 janvier 2021 (1), actualisées lors de sa réunion extraordinaire du 27 mai 2021 (2), puis de nouveau mises à jour le 19 novembre 2021 et le 19 janvier 2022 (3).

Des déclarations d'intérêts ont été recueillies auprès de tous les contributeurs externes. Elles ont été évaluées pour vérifier l'absence de tout conflit d'intérêts. Les résumés des intérêts déclarés peuvent être consultés sur la [page Web de la réunion du SAGE](#) et sur le [site Web du groupe de travail du SAGE](#).

Ces orientations se fondent sur les données probantes résumées dans le document de travail sur le vaccin à ARNm BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) contre la COVID-19 (4); elles ont ensuite été mises à jour sur la base de nouvelles données tirées de publications scientifiques.

Les [annexes](#) (5), qui comprennent les tableaux GRADE et les tableaux ETR (« evidence to recommendations »), ont également été mises à jour pour tenir compte des recommandations actualisées. Tous les documents cités en référence sont disponibles sur la page Web du SAGE consacrée à la COVID-19 : <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Les présentes recommandations provisoires portent sur le vaccin à ARNm BNT162b2 fabriqué par Pfizer et BioNTech. La dénomination commune internationale de ce produit est le tozinaméran. Ce vaccin est aussi parfois appelé « vaccin Pfizer-BioNTech » ou « vaccin Comirnaty » contre la COVID-19. Dans le texte qui suit, il sera désigné par l'appellation BNT162b2.

Le 31 décembre 2020, l'OMS a émis une autorisation d'utilisation d'urgence du vaccin BNT162b2 au titre de son protocole EUL (Emergency Use Listing).

Méthodes

Le SAGE applique les principes de la médecine fondée sur des données probantes et a mis en place un processus méthodologique rigoureux pour formuler ou actualiser ses recommandations (6). Une description détaillée des processus méthodologiques, tels qu'ils s'appliquent aux vaccins anti-COVID-19, est présentée dans le document cadre du SAGE relatif à l'évaluation des données probantes sur les vaccins anti-COVID-19. Ce cadre vise à fournir des conseils sur l'examen des données provenant des essais cliniques en vue d'émettre des recommandations reposant sur des bases factuelles concernant les différents vaccins (7).

But global et stratégie pour l'utilisation du vaccin à ARNm BNT162b2 contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech)

La pandémie de COVID-19 a entraîné une morbidité et une mortalité importantes dans le monde entier, ainsi que des perturbations sociales, éducatives et économiques majeures. Il existe un besoin mondial urgent de vaccins efficaces et sans danger, qui doivent être rendus disponibles à grande échelle et équitablement dans tous les pays.

Étant donné que l'approvisionnement en vaccins ne sera pas suffisant dans l'immédiat pour vacciner tous ceux qui pourraient en tirer un bénéfice, il est recommandé aux pays d'utiliser la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (8) et le Cadre de valeurs de l'OMS (9) pour déterminer les groupes cibles prioritaires pour la vaccination. Tant que l'approvisionnement en vaccins reste très limité, la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités recommande de donner la priorité dans un premier temps aux agents de santé à haut risque et aux personnes âgées présentant ou non des comorbidités. À mesure que davantage de vaccins seront disponibles, d'autres groupes prioritaires devront être vaccinés, comme indiqué dans la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (8), en tenant compte des données épidémiologiques nationales et d'autres considérations pertinentes. En outre, dans un souci d'équité mondiale, tant que de nombreuses régions du monde continuent d'être confrontées à des pénuries extrêmes de vaccins, l'OMS recommande aux pays ayant atteint un taux élevé de couverture vaccinale (série de primovaccination et rappels) parmi les populations à haut risque d'accorder la priorité au partage mondial des vaccins anti-COVID-19 par le biais du Mécanisme COVAX avant de procéder à la vaccination des enfants et des adolescents, chez lesquels le risque de développer une forme sévère de COVID-19 est faible.

Performance du vaccin

Le BNT162b2 est un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Dans un essai randomisé, il a été constaté que la vaccination par le BNT162b2, selon un schéma d'administration de deux doses espacées de 21 jours, conférait une protection de 91 % (IC à 95 % : 89–93 %) contre l'infection symptomatique par la souche ancestrale du SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 16 ans ou plus dès le 7^e jour après la deuxième dose, sur la base d'une durée médiane de suivi de deux mois (10). Un taux comparable d'efficacité vaccinale (généralement compris entre 90 % et 100 %) a été observé pour différents sous-groupes définis selon l'âge, le sexe, la race, l'indice de masse corporelle et les comorbidités. L'immunogénicité, mesurée en termes de production d'anticorps neutralisants, est plus élevée lorsque l'intervalle entre les doses est allongé jusqu'à 12 semaines (11), ce qui indique que l'adoption d'un intervalle plus long entre les doses induit une bonne réponse immunitaire, y compris chez les personnes âgées.

Plusieurs études ont montré qu'après l'introduction du vaccin, l'efficacité réelle de deux doses est analogue à celle observée lors des essais de phase 3 dans la population générale, avec un niveau de protection très élevé contre les hospitalisations et les décès (12, 13) et un impact modéré du vaccin contre la transmission (14). Cependant, dans le contexte de l'émergence de variants préoccupants dérivés de la souche ancestrale, une efficacité vaccinale réduite a été constatée, en particulier en termes d'infections postvaccinales bénignes (15) et d'impact sur la transmission (16). Le degré de protection contre les formes graves de la maladie et contre les hospitalisations demeure élevé pour le variant Delta, bien qu'un certain déclin (<10 %) soit également observé au bout de plusieurs mois (17-19) ; une baisse plus marquée de la protection (>30 %) est constatée contre les infections bénignes six mois après la fin de la série de primovaccination (19). Pour le variant Omicron, le variant préoccupant qui diffère le plus de la souche ancestrale sur le plan antigénique, l'efficacité vaccinale contre les formes graves et bénignes de la maladie après deux doses est plus faible que pour le variant Delta et le déclin de la protection est plus rapide (20, 21).

Doses de rappel :

Une dose de rappel du BNT162b2 a été administrée environ 6 mois après la fin de la série de deux doses chez des sujets qui avaient participé aux essais cliniques de phase 1 et de phase 3 après levée de l'insu. La troisième dose induisait une réponse immunitaire forte et large. Globalement, le profil d'innocuité associé à une troisième dose de BNT162b2 de 30 µg administrée environ 6 mois après la fin du schéma à deux doses est très similaire au profil d'innocuité du schéma initial. Aucun nouveau problème de sécurité n'a été décelé chez les participants à l'étude ayant reçu la dose de rappel ; on n'a notamment pas observé d'augmentation de la réactogénicité, d'effets indésirables inhabituels ou d'autres signaux de sécurité. Les doses de rappel permettent de rétablir l'efficacité du vaccin contre les variants Delta et Omicron, bien qu'un déclin de la protection contre le variant Omicron soit observé même après l'administration de la dose de rappel.

Enfants et adolescents :

Dans un essai mené chez des adolescents âgés de 12 à 15 ans, le vaccin avait une efficacité de 100 % (IC à 95 % : 75-100%) contre l'infection symptomatique à SARS-CoV-2 à partir du 7^e jour après la deuxième dose (22). Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant est une affection hyperinflammatoire postinfectieuse sévère, qui survient généralement 2 à 6 semaines après une infection habituellement bénigne ou asymptomatique par le SARS-CoV-2. Dans une étude cas-témoins à test négatif menée aux États-Unis d'Amérique après l'introduction du vaccin chez des patients hospitalisés âgés de 12 à 18 ans, l'efficacité vaccinale contre le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant était de 91 % (IC à 95 % : 78-97 %).

Un essai de phase 3 réalisé chez des enfants âgés de 5 à 11 ans a révélé une immunogénicité et une réactogénicité comparables à celles observées chez les jeunes adultes. L'efficacité contre la maladie symptomatique s'élevait à 90,7 % (IC : 67,7-98,3 %). Parmi les 3082 enfants âgés de 5 à 11 ans ayant participé à cet essai, aucun cas de myocardite n'a été signalé avec un suivi de ≥ 7 jours après l'administration de la deuxième dose ; toutefois, la puissance statistique de l'étude n'était pas suffisante pour évaluer le risque de myocardite. Les premières données d'innocuité postintroduction recueillies aux États-Unis montrent que le risque de myocardite est plus faible dans cette tranche d'âge que chez les adolescents. Aucune étude sur l'efficacité postintroduction du vaccin dans la tranche d'âge de 5 à 11 ans n'est actuellement disponible.

Utilisation prévue

Personnes âgées de 5 ans et plus (voir la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités parmi les différents groupes de population (13)).

Administration

Le schéma recommandé est de deux doses (30 µg, 0,3 ml chacune pour toutes les personnes âgées de 12 ans et plus ; 10 µg, 0,2 ml chacune pour les enfants âgés de 5 à 11 ans) administrées par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde. L'OMS recommande d'administrer la deuxième dose 4 à 8 semaines après la première dose. Dans l'idéal, on optera pour un écart de 8 semaines entre les doses, car cet intervalle plus long est associé à une plus grande efficacité vaccinale et à un risque potentiellement plus faible de myocardite/péricardite.

Doses de rappel

Dans une population vaccinée au terme d'une *série de primovaccination*, des doses de rappel sont administrées lorsque, avec le temps, l'immunité et la protection clinique ont décliné de sorte à tomber en dessous d'un taux considéré comme suffisant. L'administration d'une dose de rappel vise à rétablir l'efficacité vaccinale.

Conformément à la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités, l'administration d'une dose de rappel est recommandée pour les groupes les plus prioritaires (notamment les personnes âgées et les agents de santé) 4 à 6 mois après l'achèvement de la série de primovaccination. Si plus de 6 mois se sont écoulés depuis la fin de la série de primovaccination, la dose de rappel doit être administrée dès que possible.

Une fois qu'une couverture élevée de la dose de rappel a été atteinte dans les groupes les plus prioritaires, les pays peuvent également envisager de proposer un rappel aux autres groupes de moindre priorité. La nécessité d'une dose de rappel chez les enfants âgés de 5 à 11 ans et le moment optimal pour l'administrer n'ont pas encore été déterminés.

Interchangeabilité avec d'autres vaccins contre la COVID-19

Sur la base des nombreuses données d'innocuité, d'immunogénicité et d'efficacité disponibles à ce jour, la pratique standard consiste à utiliser le même vaccin pour toutes les doses (schéma homologue). Toutefois, l'OMS est favorable à l'adoption d'une approche souple permettant l'administration de vaccins anti-COVID-19 de plateformes différentes pour différentes doses (schéma hétérologue) et considère que deux doses de n'importe quel vaccin anti-COVID-19 autorisé au titre du protocole EUL constituent une série complète de primovaccination. Dans un schéma hétérologue, l'ordre dans lequel les vaccins sont administrés peut avoir une incidence sur le niveau de la réponse immunitaire. Par exemple, l'administration d'une première dose de vaccin à ARNm suivie d'un vaccin ChAdOx1-S [recombinant] est moins immunogène qu'une première dose de vaccin ChAdOx1-S [recombinant] suivie d'un vaccin à ARNm (24). Une vaccination de rappel par le vaccin BNT162b2 après une série de primovaccination par un vaccin d'une autre plateforme a souvent induit des titres plus importants d'anticorps neutralisants. Une vaccination hétérologue ne doit être mise en œuvre qu'après un examen minutieux des conditions actuelles et prévisionnelles de l'approvisionnement en vaccins et d'autres considérations d'accès, ainsi que des avantages et des risques potentiels des produits spécifiques utilisés. Des orientations provisoires ont été publiées concernant l'utilisation de schémas hétérologues (25).

Coadministration avec les vaccins antigrippaux inactivés

Les données probantes disponibles indiquent que la coadministration du vaccin BNT162b2 avec un vaccin antigrippal inactivé n'est associée à aucune augmentation des événements indésirables, de la réactogénicité ou de l'immunogénicité. Le vaccin BNT162b2 peut être administré en même temps que les vaccins antigrippaux inactivés, conformément aux orientations provisoires publiées à ce sujet (26). Lorsque ces deux vaccins sont administrés au cours de la même consultation, chacun doit être injecté dans un bras différent.

Coadministration avec d'autres vaccins

On ne dispose pas encore de données sur la coadministration de ce vaccin avec d'autres vaccins inactivés ou vivants et il est recommandé de respecter un intervalle minimum de 14 jours entre l'administration de ce vaccin et celle de tout autre vaccin. Cette recommandation sera mise à jour à mesure que des données sur la coadministration avec d'autres vaccins deviendront disponibles.

Contre-indications

Tout antécédent de réaction anaphylactique à l'un quelconque des composants de ce vaccin constitue une contre-indication à la vaccination. En cas d'anaphylaxie après la première dose, la deuxième dose ne doit pas être administrée.

Précautions

Des antécédents de réaction anaphylactique à d'autres vaccins ou traitements injectables (vaccins ou traitements administrés par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutanée) ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. Cependant, pour les personnes concernées, une évaluation des risques doit être effectuée par un professionnel de santé. On ne sait pas encore s'il existe un risque accru d'anaphylaxie chez ces personnes, mais des conseils doivent leur être fournis concernant cette éventualité, et les risques doivent être évalués à l'aune des avantages de la vaccination. Ces personnes doivent être gardées sous observation pendant 30 minutes après la vaccination dans des établissements de soins où l'anaphylaxie peut être prise en charge immédiatement.

En règle générale, les personnes qui ont une réaction allergique non anaphylactique immédiate à la première dose (notamment urticaire, œdème de Quincke ou troubles respiratoires (toux, respiration sifflante, stridor) sans autre symptôme, survenus dans les 4 heures suivant la vaccination) ne doivent pas recevoir de doses supplémentaires, à moins que cela ne soit recommandé après examen par un professionnel de la santé spécialisé. Toutefois, sous réserve d'une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque, le vaccin BNT162b2 peut être administré sous étroite surveillance médicale s'il s'agit de la seule option disponible pour les personnes à risque élevé de développer une forme sévère de la COVID-19.

Comme de rares cas de réaction anaphylactique ont également été signalés chez des personnes vaccinées sans antécédents d'anaphylaxie, l'OMS recommande de n'administrer le vaccin BNT162b2 que dans des structures où l'anaphylaxie peut être prise en charge. Tant que l'on ne disposera pas de plus de données sur les réactions anaphylactiques à la vaccination avec le BNT162b2, toutes les personnes vaccinées doivent rester sous observation pendant au moins 15 minutes après l'injection.

Les allergies alimentaires, les allergies aux venins d'insectes et les allergies de contact, ainsi que la rhinite, l'eczéma et l'asthme, ne sont pas considérés comme des contre-indications à la vaccination. Les bouchons des flacons ne sont pas fabriqués avec du latex de caoutchouc naturel, et il n'existe aucune contre-indication ou précaution d'emploi pour la vaccination des personnes allergiques au latex. En outre, comme le vaccin BNT162b2 ne contient pas d'œuf ou de gélatine, il n'y a pas de contre-indication ou de précaution d'emploi pour la vaccination des personnes qui ont des allergies alimentaires.

La myocardite est un événement indésirable qui a été signalé dans de très rares cas après l'administration de vaccins à ARNm contre la COVID-19. Ce risque est le plus élevé chez les sujets de sexe masculin âgés de 12 à 29 ans, et il est plus important après la deuxième dose. Les données disponibles semblent indiquer que les cas de myocardite et de péricardite consécutifs à la vaccination présentent généralement une évolution immédiate bénigne et répondent favorablement au traitement. Dans une étude menée au Danemark, sur 3 482 295 personnes vaccinées par le BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), 48 ont développé une myocardite ou une myopéricardite dans les 28 jours suivant la vaccination par rapport aux personnes non vaccinées (rapport de risque ajusté de 1,34 (IC à 95 % : 0,90-2,00) ; taux absolu de 1,4 pour 100 000 personnes vaccinées dans les 28 jours suivant la vaccination (IC à 95 % : 1,0-1,8) (27). Selon les données présentées à l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des États-Unis d'Amérique le 5 janvier 2022, sur 18 707 169 doses administrées à des enfants et des adolescents âgés de 12 à 15 ans, 265 cas de myocardite ont été signalés, dont 90 % chez des garçons. Aux États-Unis d'Amérique, le taux de cas notifiés était nettement plus faible chez les enfants âgés de 5 à 11 ans que dans les tranches d'âge de 12-15 ans et de 16-17 ans.

En octobre 2021, le sous-comité COVID-19 du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS) a conclu que les vaccins anti-COVID-19 à ARNm présentent des avantages évidents dans toutes les tranches d'âge pour réduire les hospitalisations et les décès dus à la COVID-19. Lors de l'élaboration de leurs politiques et programmes de vaccination contre la COVID-19, les pays doivent tenir compte des avantages de la vaccination pour les individus et pour la population en fonction de leur contexte épidémiologique et social (28).

Les personnes vaccinées doivent être informées de la nécessité de consulter immédiatement un médecin si elles manifestent après la vaccination des symptômes évocateurs d'une myocardite ou d'une péricardite, par exemple des douleurs thoraciques, des palpitations ou un essoufflement nouveaux et persistants. Il est important d'exclure d'autres causes possibles de myocardite et de péricardite, notamment une infection naturelle à SARS-CoV-2 ainsi que d'autres étiologies d'origine virale.

Toute personne présentant une maladie fébrile aiguë (température supérieure à 38,5 °C) doit reporter la vaccination jusqu'à ce que la fièvre ait disparu.

Vaccination de populations particulières

Personnes âgées

Le risque de COVID-19 sévère et de décès augmente fortement avec l'âge. Les études postintroduction ont mis en évidence un haut degré d'efficacité vaccinale et un bon profil d'innocuité dans cette tranche d'âge, y compris chez les personnes très âgées. La vaccination est recommandée pour les personnes âgées sans limite d'âge.

Personnes présentant des comorbidités

Certaines comorbidités ont été identifiées comme augmentant le risque de forme sévère de COVID-19 et de décès. La vaccination est recommandée pour les personnes atteintes de comorbidités identifiées comme augmentant le risque de développer une forme sévère de COVID-19, conformément à la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités.

Enfants et adolescents âgés de moins de 5 à 17 ans

La vaccination doit être proposée aux enfants âgés de 5 à 17 ans qui présentent des comorbidités associées à un risque accru de développer une forme sévère de COVID-19.

Chez les enfants et les adolescents en bonne santé, la COVID-19 est généralement bénigne. Après une infection à SARS-CoV-2, même bénigne ou asymptomatique, il peut arriver que certains enfants présentent une morbidité importante, notamment un syndrome inflammatoire multisystémique, mais ces cas sont rares. Conformément à la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités, l'OMS recommande aux pays de n'envisager la vaccination des enfants âgés de 5 à 17 ans par le BNT162b2 qu'une fois qu'ils ont atteint un taux élevé de couverture (doses de primovaccination et de rappel) chez les groupes hautement prioritaires.

Lors de l'élaboration de leurs politiques et programmes de vaccination contre la COVID-19, les pays doivent tenir compte des avantages que présente la vaccination des enfants et des adolescents pour les individus et pour la population en fonction de leur contexte épidémiologique et social particulier (29).

Grossesse

Les femmes enceintes atteintes de COVID-19 sont exposées à un risque accru de développer une forme sévère de la maladie par rapport aux femmes en âge de procréer qui ne sont pas enceintes, avec une augmentation du risque d'admission en unité de soins intensifs et de ventilation invasive. La COVID-19 contractée pendant la grossesse est également associée à un risque plus élevé d'accouchement prématuré et de nécessité pour le nouveau-né de recevoir des soins néonataux intensifs (30, 31). Elle peut également être associée à un risque accru de mortalité maternelle (32-34). Les femmes enceintes qui sont d'un âge plus avancé (35 ans ou plus), ou qui ont un indice de masse corporelle élevé ou une comorbidité telle que le diabète ou l'hypertension, sont particulièrement exposées au risque de conséquences graves de la COVID-19.

Les études toxicologiques sur le développement et la reproduction (DART) menées chez l'animal pour le BNT162b2 n'ont pas révélé d'effets nocifs pour les animaux en gestation, ni pour leur progéniture. Les données d'essais cliniques sur la sécurité et l'immunogénicité du vaccin pendant la grossesse sont limitées. Cependant, les données de pharmacovigilance de plus en plus nombreuses issues d'études postintroduction des vaccins n'ont pas révélé de problème de sécurité majeur, et les résultats obstétricaux, notamment en termes d'avortement spontané et d'issue néonatale, étaient analogues aux taux de base habituellement rapportés (35-37). Des données provenant de petites études ont démontré que les vaccins anti-COVID-19 à ARNm sont immunogènes chez la femme enceinte et que les anticorps induits par le vaccin passent dans le sang du cordon ombilical et le lait maternel, ce qui laisse supposer que le vaccin pourrait protéger non seulement la mère, mais aussi le nouveau-né (38,39).

L'OMS recommande l'utilisation du BNT162b2 chez les femmes enceintes. Chaque femme enceinte doit être informée qu'elle peut être vaccinée, et recevoir des informations sur la majoration des risques associés à la COVID-19 au cours de la grossesse, sur les avantages probables de la vaccination et sur le caractère limité des données d'innocuité actuellement disponibles. L'OMS ne recommande pas de procéder à un test de grossesse avant la vaccination. Elle ne préconise pas non plus de retarder ou d'interrompre une grossesse en raison de la vaccination.

Allaitement

L'allaitement maternel offre d'importants avantages pour la santé des femmes allaitantes et de leurs nourrissons. L'efficacité du vaccin devrait être similaire chez les femmes allaitantes et les autres adultes. On ne dispose pas de données sur les avantages ou les risques potentiels du vaccin chez les enfants allaités. Cependant, étant donné que le vaccin BNT162b2 ne contient pas de virus vivant et que l'ARNm n'entre pas dans le noyau de la cellule et se dégrade rapidement, il est biologiquement et cliniquement peu probable qu'il présente un risque pour l'enfant allaité. Compte tenu de ces éléments, l'OMS recommande l'administration du vaccin BNT162b2 aux femmes allaitantes au même titre que les autres adultes. Elle ne recommande pas d'interrompre l'allaitement du fait de la vaccination.

Personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, y compris les personnes vivant avec le VIH avec une numération de cellules CD4+ <200 cellules/µl

Les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère courent un risque plus élevé de développer une forme sévère de COVID-19, quel que soit leur âge, bien que le risque augmente avec l'âge. Font partie de cette catégorie les personnes atteintes d'un cancer actif, ainsi que celles ayant bénéficié d'une greffe, présentant un déficit immunitaire ou recevant actuellement un traitement immunosuppresseur. Sont également concernées les personnes vivant avec le VIH dont le nombre de cellules CD4+ est actuellement <200 cellules/µl, qui présentent des signes d'infection opportuniste, qui ne sont pas sous traitement anti-VIH et/ou chez qui la charge virale est détectable.^a Pour plus d'informations, consulter la référence (40).

Les données disponibles sur les vaccins anti-COVID-19 autorisés au titre du protocole EUL de l'OMS suggèrent que l'efficacité réelle et l'immunogénicité des vaccins sont moins élevées chez les personnes immunodéprimées que chez les personnes ne souffrant pas d'affection entraînant une immunodépression (40). Les données récentes semblent indiquer que l'administration d'une dose supplémentaire dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée améliore la réponse immunitaire chez certaines personnes immunodéprimées (41). Les données de réactogénicité après l'administration d'une dose supplémentaire (troisième dose) à des personnes immunodéprimées, lorsqu'elles ont été fournies, étaient généralement similaires à celles obtenues après l'administration de la série de primovaccination standard. Compte tenu du risque important que les personnes immunodéprimées développent une forme sévère de COVID-19 si elles sont infectées, l'OMS estime qu'au vu des données disponibles, les bénéfices d'une dose supplémentaire (troisième dose), administrée dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée, l'emportent sur les risques, bien qu'une surveillance plus poussée de l'innocuité soit nécessaire.

L'OMS recommande une série de primovaccination prolongée incluant une dose supplémentaire (troisième dose) de 30 µg pour les personnes immunodéprimées qui ont 12 ans ou plus, et de 10 µg pour celles qui ont entre 5 et 11 ans. Les données disponibles (40) semblent indiquer que la dose supplémentaire (troisième dose) doit être administrée 1 à 3 mois après la deuxième dose de la série de primovaccination standard afin d'améliorer le plus rapidement possible la protection des personnes immunodéprimées. Si plus de 3 mois se sont écoulés depuis la deuxième dose de la série de primovaccination, la dose supplémentaire (troisième dose) doit être administrée dès que possible. Le moment le plus approprié pour l'administration de cette dose supplémentaire peut varier en fonction du contexte épidémiologique ainsi que de la nature et du calendrier du traitement immunosuppresseur, et doit être déterminé en concertation avec le médecin traitant.

Compte tenu de l'émergence du variant Omicron, une dose de rappel (quatrième dose) peut être envisagée 4 à 6 mois après la dose supplémentaire chez les personnes immunodéprimées.

Pour éclairer l'évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque, des informations et, dans la mesure du possible, des conseils sur le caractère limité des données relatives à l'administration de la dose supplémentaire doivent être fournis aux personnes immunodéprimées.

La protection pouvant rester insuffisante chez une partie des personnes immunodéprimées même après l'administration d'une dose supplémentaire, l'OMS recommande en outre de vacciner leurs contacts proches (en particulier les aidants) s'ils remplissent les conditions requises (selon les critères établis pour chaque vaccin autorisé au titre du protocole EUL). Des mesures sociales et de santé publique supplémentaires sont en outre justifiées au sein des ménages afin de protéger les personnes immunodéprimées, selon le contexte épidémique local.

Personnes vivant avec le VIH et stables sous traitement antirétroviral

Les personnes vivant avec le VIH peuvent courir un risque plus élevé de développer une forme sévère de COVID-19. Les personnes séropositives dont l'infection à VIH est bien contrôlée par un traitement antirétroviral hautement actif devraient être vaccinées. Des

^a **Cancer actif** : traitement immunosuppresseur, en cours ou achevé depuis moins de 12 mois, pour une tumeur solide ou une affection maligne hématologique (notamment une leucémie, un lymphome ou un myélome). **Personne ayant bénéficié d'une greffe** : personne ayant bénéficié de la greffe d'un organe solide et prenant un traitement immunosuppresseur ; personne ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches (dans les 2 ans suivant cette greffe, ou lorsque la personne reçoit un traitement immunosuppresseur). **Déficit immunitaire** : déficit immunitaire primaire sévère ; dialyse chronique. **Infection à VIH** avec un nombre actuel de cellules CD4+ <200 cellules/µl et/ou sans inhibition de la réplication virale. **Traitement immunosuppresseur** : personnes recevant actuellement un traitement induisant une immunosuppression importante (y compris la prise de corticostéroïdes à forte dose), des agents alkylants, des antimétabolites, des médicaments immunosuppresseurs liés à une greffe, des médicaments de chimiothérapie anticancéreuse, des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) ou d'autres médicaments ayant un effet immunosuppresseur important ; ou personnes ayant reçu une chimiothérapie immunosuppressive ou été traitées par radiothérapie au cours des 6 mois qui précèdent.

informations et, dans la mesure du possible, des conseils sur la sécurité et l'efficacité du vaccin chez les personnes immunodéprimées doivent être fournis pour éclairer l'évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque. Il n'est pas nécessaire de réaliser un test de dépistage de l'infection à VIH avant l'administration du vaccin.

Personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2

La vaccination devrait être proposée indépendamment des antécédents d'infection symptomatique ou asymptomatique par le SARS-CoV-2. Il n'est pas recommandé de réaliser un test virologique ou sérologique pour détecter une infection antérieure aux seules fins de prendre une décision concernant la vaccination. Les données issues d'analyses groupées indiquent que le vaccin est sans danger pour les personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2. Les données disponibles montrent que la réinfection symptomatique est rare dans les six mois suivant une primo-infection d'origine naturelle. L'intervalle minimal optimal entre l'infection naturelle et la vaccination n'est pas encore connu. Compte tenu de l'approvisionnement limité en vaccins, les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 dans les six mois précédents (test PCR à l'appui) peuvent donc choisir de reporter leur vaccination jusqu'à la fin de cette période de six mois. Cependant, des données récentes indiquent qu'une réinfection symptomatique peut survenir plus tôt dans des contextes où circulent des variants préoccupants. Dans ce cas, il est souhaitable de procéder à la vaccination dans un délai plus rapide après l'infection naturelle, par exemple dans les 90 jours. Ce délai est susceptible d'être révisé lorsque l'on disposera de données supplémentaires sur la durée de l'immunité contre les variants préoccupants après une infection naturelle.

Personnes présentant actuellement une forme aiguë de COVID-19

Les personnes atteintes d'une COVID-19 aiguë confirmée par PCR, y compris dans la période entre deux doses, ne doivent pas être vaccinées avant que la phase aiguë de la maladie ne soit terminée et que les critères de fin d'isolement ne soient remplis. L'intervalle minimal optimal entre l'infection naturelle et la vaccination n'est pas encore connu, mais un intervalle de 3 à 6 mois peut être envisagé (voir ci-dessus).

Personnes ayant préalablement suivi une thérapie passive par anticorps pour la COVID-19

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée sur la sécurité ou l'efficacité de la vaccination chez les personnes qui ont reçu des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescent dans le cadre d'un traitement de la COVID-19. Par conséquent, par mesure de précaution, la vaccination doit être reportée d'au moins 90 jours après le traitement afin d'éviter toute interférence du traitement par anticorps avec la réponse immunitaire induite par le vaccin.

Contextes particuliers

Les personnes vivant dans des contextes particuliers, tels que des camps de réfugiés et de détention, des prisons, des bidonvilles et d'autres milieux à forte densité de population, où les règles de distanciation physique ne peuvent pas être appliquées, devraient être prioritaires pour la vaccination, comme le prévoit la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités, en tenant compte des données épidémiologiques nationales, de l'approvisionnement en vaccins et d'autres considérations pertinentes.

Comme il est précisé dans la Feuille de route, les programmes nationaux doivent accorder une attention particulière aux groupes qui sont touchés de manière disproportionnée par la COVID-19 ou qui sont confrontés à des inégalités en matière de santé en raison d'inégalités sociales ou structurelles. Il convient d'identifier ces groupes, de lever les obstacles à la vaccination et d'élaborer des programmes permettant un accès équitable aux vaccins.

Autres éléments à prendre en considération

Tests de détection du SARS-CoV-2

Le fait d'avoir précédemment reçu le vaccin n'affectera pas les résultats des tests d'amplification des acides nucléiques ni des tests antigéniques utilisés pour diagnostiquer une infection aiguë/actuelle par le SARS-CoV-2. Toutefois, il est important de noter que les tests sérologiques actuellement disponibles pour le SARS-CoV-2 mesurent les taux d'IgM et/ou d'IgG dirigés contre la protéine de spicule (protéine S ou Spike) ou la protéine nucléocapsidique. Le vaccin contient l'ARNm qui code pour la protéine S ; ainsi, un résultat positif au test de détection des IgM ou IgG dirigés contre la protéine S peut aussi bien être le signe d'une infection antérieure que d'une vaccination antérieure. Pour savoir si une personne qui a reçu le vaccin BNT162b2 a précédemment été infectée, il convient d'utiliser un test qui détecte spécifiquement les IgM ou les IgG dirigés contre la protéine nucléocapsidique. Un résultat positif à ce test indique une infection antérieure. À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'utiliser des tests sérologiques pour évaluer l'immunité contre la COVID-19 après une vaccination avec le BNT162b2.

Rôle des vaccins parmi d'autres mesures préventives

On ne dispose pas encore de données suffisantes pour déterminer dans quelle mesure la vaccination a une incidence sur la transmission. C'est pourquoi les interventions non pharmaceutiques demeurent essentielles, notamment le port du masque, la distanciation physique, le lavage des mains et d'autres mesures fondées sur l'épidémiologie du SARS-CoV-2 et les taux de couverture vaccinale. Les personnes vaccinées, ainsi que celles qui ne l'ont pas encore été, doivent continuer de suivre les conseils émis par les autorités nationales concernant les interventions non pharmaceutiques. Ces conseils seront mis à jour à mesure que les données relatives à l'impact de la vaccination sur la transmission du virus et la protection indirecte de la population auront fait l'objet d'évaluations plus poussées.

Les stratégies nationales de lutte contre la COVID-19 doivent être conçues de sorte à faciliter la participation des enfants aux activités scolaires et à d'autres aspects de la vie sociale (42).

Participation communautaire et communication efficace

La participation communautaire et une communication efficace (y compris la communication sur les risques) sont essentielles à la réussite des programmes de vaccination contre la COVID-19. Les décisions concernant l'établissement des priorités doivent être prises en suivant des procédures transparentes qui reposent sur des valeurs partagées, sur les meilleures données scientifiques disponibles et sur une représentation et une contribution appropriées des parties concernées. Il convient en outre de renforcer la communication sur le mécanisme d'action des vaccins à ARNm, ainsi que sur les données d'efficacité et de sécurité issues des essais cliniques et des études postcommercialisation. Parmi les stratégies à adopter figurent : 1) la mise à disposition gratuite de supports de communication culturellement acceptables et accessibles sur le plan linguistique concernant la vaccination anti-COVID-19 ; 2) la participation active de la communauté et l'implication des leaders d'opinion et des porte-parole de confiance pour améliorer la sensibilisation et la compréhension de ces supports de communication ; et 3) la prise en compte des opinions des différentes parties prenantes concernées dans la prise de décisions. Ces efforts sont particulièrement importants dans les sous-populations qui ne connaissent pas bien les systèmes de santé et la vaccination ou qui s'en méfient.

Logistique de la vaccination

L'utilisation du vaccin BNT162b2 exige actuellement de respecter des conditions de distribution et de stockage dans une chaîne du froid à très basse température qui seront difficiles à mettre en œuvre dans de nombreux pays. La durée maximale autorisée de conservation d'un flacon décongelé non ouvert à une température de 2–8 °C (c'est-à-dire dans un réfrigérateur ordinaire après avoir été retiré d'un congélateur à très basse température) est d'un mois (31 jours). Des informations mises à jour sur la durée de conservation sont disponibles sur le site : <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/vaccinescovid-19-vaccine-eul-issued>

Lorsqu'ils évaluent la faisabilité du déploiement du vaccin BNT162b2, les programmes de vaccination doivent tenir compte des impératifs liés à la chaîne du froid, du nombre minimum de doses par envoi actuellement requis, de la nécessité d'administrer un lot entier de vaccins dans un laps de temps limité après sa sortie de la chaîne du froid et de la nécessité d'assurer une expédition groupée avec un stock indépendant suffisant de diluant approprié. Les conditions requises pour éviter l'exposition des flacons à la lumière du soleil et aux ultraviolets doivent être remplies. Lors de la programmation de la vaccination pour certains groupes professionnels, comme les agents de santé, il convient de tenir compte du profil de réactogénicité du vaccin BNT162b2 observé lors des essais cliniques, qui peut entraîner un arrêt de travail dans les 24 à 48 heures suivant la vaccination.

Un traitement médical approprié pour prendre en charge l'anaphylaxie doit être immédiatement disponible. Par conséquent, ce vaccin ne doit être administré que dans des structures qui sont dotées des ressources nécessaires et d'agents de santé qualifiés et dans lesquelles une observation postvaccinale d'au moins 15 minutes peut être assurée.

Recommandations pour combler les lacunes actuelles dans les connaissances grâce à d'autres travaux de recherche

L'OMS recommande les activités suivantes de recherche et de surveillance postautorisation.

- Surveillance et suivi de l'innocuité :
 - événements indésirables graves, dont la myocardite (43) ;
 - cas de syndrome inflammatoire multisystémique et cas de COVID-19 après la vaccination entraînant une hospitalisation ou le décès ;
 - taux de myocardite après des doses de rappel ;
 - taux de myocardite selon l'âge et le sexe ;
 - taux de base des EIIP (dont la myocardite), issues maternelles et néonatales, et mortalité dans les groupes prioritaires pour la vaccination.
- Efficacité du vaccin :
 - efficacité du vaccin en fonction de l'intervalle de temps entre la première et la deuxième dose ;
 - efficacité du vaccin contre les nouveaux variants du virus ;
 - études pour déterminer si le vaccin réduit la transmission du SARS-CoV-2 et l'excrétion virale ;
 - évaluation et notification des infections survenues malgré la vaccination et des informations sur les séquences virales ;
 - études comparatives avec d'autres vaccins sur l'étendue et la durée de l'immunité utilisant des tests standardisés de neutralisation et des tests d'immunité muqueuse et d'immunité lymphocytaire T ;
 - efficacité du vaccin contre les affections post-COVID-19 ;
 - protection indirecte des populations non vaccinées ;
 - impact sur la possibilité de suivre un enseignement en mode présentiel pour les enfants et les adolescents.
- Sous-populations :
 - études prospectives sur l'innocuité du vaccin chez les femmes enceintes ou allaitantes ;
 - données sur l'innocuité de la vaccination chez les sujets immunodéprimés, notamment les personnes vivant avec le VIH et les personnes atteintes d'une maladie auto-immune.
- Logistique de la vaccination :
 - études sur l'immunogénicité et la sécurité de la coadministration avec d'autres vaccins, notamment les vaccins antipneumococciques, aux adultes et aux personnes âgées ;
 - évaluation de la stabilité du vaccin dans d'autres conditions frigorifiques de distribution et de stockage.
- Variants du virus :
 - surveillance mondiale de l'évolution du virus et de l'impact des variants sur l'efficacité vaccinale afin de faciliter la mise à jour des vaccins ;
 - modélisation afin de déterminer les compromis liés à l'utilisation de vaccins ayant une efficacité réduite contre les variants émergents ;
 - études sur la vaccination de rappel avec de nouvelles formulations de vaccins.

Tableau récapitulatif des mises à jour

Mise à jour du 19 janvier 2022

Section	Justification de la mise à jour
Indication d'âge chez l'enfant	Prise en compte de la décision récente prise par des autorités de réglementation rigoureuses d'autoriser l'utilisation d'urgence du vaccin chez les enfants âgés de 5 à 11 ans.
Interchangeabilité des plateformes et produits vaccinaux	Les schémas homologues et hétérologues sont tous deux encouragés.
Doses de rappel	L'administration d'une dose de rappel (troisième dose) est recommandée 4 à 6 mois après la deuxième dose, compte tenu du nombre croissant de données démontrant un déclin de l'efficacité vaccinale au cours du temps, exacerbé par une efficacité réduite du vaccin contre les variants Omicron et Delta, cette efficacité pouvant être rétablie grâce à une troisième dose.
Personnes immunodéprimées	Mise à jour concernant la nécessité d'une troisième et d'une quatrième dose chez certaines populations immunodéprimées.
Performance du vaccin	Cette section a été mise à jour pour rendre compte des données les plus récentes relatives à la circulation des variants préoccupants et à leur impact sur l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin, en particulier en ce qui concerne le variant Omicron.

Mise à jour du 19 novembre 2021

Section	Justification de la mise à jour
Dose supplémentaire	Prise en compte de l'autorisation récente d'administrer une troisième dose aux personnes immunodéprimées présentant certaines affections sous-jacentes.
Interchangeabilité des plateformes et produits vaccinaux	Les études sur les possibilités de combinaison de différents vaccins restent limitées, mais l'évolution récente des données à ce sujet a mené à l'inclusion d'une mise à jour dans cette section.
Femmes enceintes ou allaitantes	Le texte a été mis à jour pour tenir compte des données les plus récentes sur la vaccination des femmes enceintes. Compte tenu des données de plus en plus nombreuses concernant l'innocuité et l'efficacité de ce vaccin chez les femmes enceintes, l'OMS recommande désormais l'utilisation du vaccin BNT162b2 dans cette population.
Personnes immunodéprimées	Mise à jour concernant la nécessité d'une troisième dose chez certaines populations immunodéprimées.
Variants du SARS-CoV-2	Cette section a été mise à jour pour rendre compte des données les plus récentes sur la circulation des variants préoccupants et sur leur impact sur l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin.

Mise à jour du 15 juin 2021

Section	Justification de la mise à jour
Considérations relatives au report de la deuxième dose en situation d'approvisionnement limité en vaccins	Les études postintroduction de l'efficacité vaccinale menées dans des pays ayant appliqué un intervalle entre les doses plus long que celui qui est prévu dans l'autorisation d'utilisation d'urgence (jusqu'à 12 semaines) ont montré que cette mesure avait un impact important sur la santé publique. Cette observation, conjuguée à de nouvelles données immunologiques, indique que les pays confrontés à la fois à une incidence élevée de la COVID-19 et à de graves difficultés d'approvisionnement pourraient envisager de retarder l'administration de la deuxième dose jusqu'à 12 semaines en vue d'atteindre une couverture plus élevée par la première dose dans les populations hautement prioritaires.
Interchangeabilité des plateformes et produits vaccinaux	Les études sur les possibilités de combinaison de différents vaccins restent limitées, mais l'évolution récente des données à ce sujet a mené à l'inclusion d'une mise à jour dans cette section.
Indication d'âge chez l'enfant	Un essai de phase 3 réalisé chez des enfants âgés de 12 à 15 ans a montré que le vaccin avait un haut degré d'efficacité et un bon profil d'innocuité dans cette tranche d'âge. Par conséquent, l'âge à partir duquel le vaccin est indiqué a été modifié, passant de 16 ans à 12 ans.
Enfants et adolescents âgés de moins de 16 ans	<p>L'énoncé suivant a été ajouté : La COVID-19 est rarement sévère chez les enfants et les adolescents. Selon les données disponibles, il semble que les adolescents, en particulier ceux d'un âge plus avancé, sont aussi susceptibles que les adultes de transmettre le SARS-CoV-2. L'OMS recommande aux pays de n'envisager la vaccination des enfants âgés de 12 à 15 ans par le BNT162b2 qu'une fois qu'ils ont atteint un taux élevé de couverture avec deux doses chez les groupes identifiés comme hautement prioritaires dans la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités.</p> <p>Les enfants âgés de 12 à 15 ans qui présentent des comorbidités associées à un risque sensiblement accru de développer une forme sévère de COVID-19 peuvent être vaccinés au même titre que les autres groupes à haut risque.</p> <p>On ne dispose actuellement d'aucune donnée sur l'efficacité ou l'innocuité du vaccin chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Tant que ces données ne seront pas disponibles, la vaccination systématique des sujets âgés de moins de 12 ans n'est pas recommandée.</p>
Femmes enceintes ou allaitantes	Le texte a été actualisé car des données rassurantes concernant l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin pendant la grossesse sont devenues disponibles depuis la première publication de ces recommandations.
Rôle des vaccins parmi d'autres mesures préventives	L'énoncé suivant a été ajouté : « Les stratégies nationales de lutte contre la COVID-19 doivent être conçues de sorte à faciliter la participation des enfants aux activités scolaires et à d'autres aspects de la vie sociale ».
Variants du SARS-CoV-2	Cette section a été ajoutée pour rendre compte des données les plus récentes sur la circulation des variants préoccupants et sur leur impact sur l'efficacité du vaccin.
Logistique de la vaccination	À l'issue de nouvelles études sur les conditions de conservation, la durée de conservation d'un flacon décongelé non ouvert à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (c'est-à-dire dans un réfrigérateur ordinaire après avoir été retiré du congélateur à très basse température) a été étendue, passant de 5 jours à un mois (31 jours).

Source de financement

Les membres du SAGE et les membres du groupe de travail du SAGE ne reçoivent aucune rémunération de l'Organisation pour les travaux liés au SAGE. Le secrétariat du SAGE est financé par les contributions de base à l'OMS.

Remerciements

Ce document a été élaboré en concertation avec :

Des experts extérieurs à l'OMS : membres actuels du Groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination ([SAGE](#)) et du [groupe de travail du SAGE sur les vaccins anti-COVID-19](#).

Des experts de l'OMS : Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Katherine O'Brien.

Références bibliographiques

1. WHO. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 5 January 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---5-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---5-january-2021), consulté le 19 novembre 2021).
2. WHO. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 27 May 2021. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-27-may-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/05/27/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-27-may-2021), consulté le 28 mai 2021).
3. WHO. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 19 January 2022. ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/01/19/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)-19-january-2022](https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/01/19/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)-19-january-2022), consulté le 21 janvier 2022).
4. WHO. Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) against COVID-19: background document to the WHO interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing, 14 January 2021. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-against-covid-19)).
5. WHO. Annexes to the recommendations for use of the Pfizer–BioNTech vaccine BNT162b2 against COVID-19. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-BNT162b2-GRADE-ETR-annexes>, consulté le 19 novembre 2021).
6. Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations. https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf. 2020.
7. WHO. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework: a framework to inform the assessment of evidence and formulation of subsequent COVID-19 vaccine recommendations, 10 December 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1>, consulté le 27 mai 2021).
8. WHO. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, consulté le 20 janvier 2022).
9. Cadre de valeurs du SAGE de l’OMS pour l’attribution des vaccins anti-COVID-19 et la détermination des groupes à vacciner en priorité. 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336541>).
10. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021;385:1761-73. doi: 10.1056/NEJMoa2110345.
11. 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.: medRxiv; (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.15.21257017v1>).
12. IVAC, WHO. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. 2021 (https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_1.pdf).
13. OMS. Feuille de route du SAGE de l’OMS pour l’établissement des priorités concernant l’utilisation des vaccins anti-COVID-19 dans un contexte d’approvisionnement limité. 2021 (<https://www.who.int/fr/publications/m/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, consulté le 20 octobre 2021).
14. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. In: *N Engl J Med* 2021; 385:759-60.
15. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891.
16. Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021. doi: 10.1016/s1473-3099(21)00648-4.
17. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2114228.
18. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness by Product and Timing in New York State. medRxiv. 2021:2021.10.08.21264595. doi: 10.1101/2021.10.08.21264595.

19. Feikin D, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y et al. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *The Lancet* (pre print). 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3961378>.
20. UK Health Security Agency. Risk assessment for SARS-CoV-2 variant: Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) . 12 January 2022. (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1046614/12-january-2022-risk-assessment-SARS-Omicron_VOC-21NOV-01_B.1.1.529.pdf, consulté le 20 janvier 2022).
21. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045619/Technical-Briefing-31-Dec-2021-Omicron_severity_update.pdf, consulté le 20 janvier 2022).
22. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2107456.
23. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:52-8. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e1.
24. WHO. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccination schedules. (<https://www.who.int/news/item/16-12-2021-interim-recommendations-for-heterologous-covid-19-vaccine-schedules>, consulté le 21 décembre 2021).
25. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-heterologous-schedules>, consulté le 11 janvier 2022).
26. Coadministration of seasonal inactivated influenza and COVID-19 vaccines. Interim Guidance. World Health Organization. (www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-coadministration-influenza-vaccines, consulté le 22 octobre 2021).
27. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *Bmj*. 2021;375:e068665. doi: 10.1136/bmj-2021-068665.
28. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated statement regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines. 27 October 2021. (www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated, consulté le 2 novembre 2021).
29. WHO. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents. 2021 (<https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>, consulté le 20 décembre 2021).
30. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01420-3.
31. Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Hastor H, Thibeault C, Kasper S et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *medRxiv*. 2021:2021.05.19.21257334. doi: 10.1101/2021.05.19.21257334.
32. 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 Pediatrics*. 2021;175:817-26. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
33. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Network Open*. 2021;4:e2120456-e. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
34. 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. doi: 10.1136/bmj.m3320.
35. 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. doi: 10.1056/NEJMoa2104983.
36. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, Olson CK, Oduyebo T, Kim SY et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2113891.
37. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021;326:1629-31. doi: 10.1001/jama.2021.15494.

38. 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. *Am J Obstet Gynecol*. 2021. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.023.
39. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA*. 2021. doi: 10.1001/jama.2021.7563.
40. WHO. Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons. 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons).
41. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, Majchrzak-Kita B, Chaparro C et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021;385:1244-6. doi: 10.1056/NEJMc2111462.
42. OMS, UNICEF, UNESCO. Éléments à prendre en considération concernant les mesures de santé publique à mettre en place en milieu scolaire dans le cadre de l'épidémie de COVID-19 : annexe du document éléments à prendre en considération lors de l'ajustement des mesures de santé publique et des mesures sociales dans le cadre de l'épidémie de COVID-19, 14 septembre 2020. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/335824>).
43. Brighton Collaboration Draft Myocarditis Definition (Version_1.4.2_30.May.2021). (<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>, consulté le 7 juin 2021).

L'OMS continue à suivre de près la situation et reste attentive à tout changement susceptible d'avoir une incidence sur ces orientations provisoires. Si certains facteurs devaient évoluer, l'OMS publierait une nouvelle mise à jour. Dans le cas contraire, ces orientations provisoires resteront valables deux ans après leur date de publication.

© Organisation mondiale de la Santé 2022. Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE_recommendation/BNT162b2/2022.1