

Recommandations provisoires pour l'utilisation du vaccin Moderna (mRNA-1273) contre la COVID-19

Orientations provisoires

Première publication le 25 janvier 2021

Mise à jour le 15 juin 2021

Mise à jour le 19 novembre 2021



Généralités

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 21 janvier 2021 (1), mises à jour à l'issue de sa réunion extraordinaire du 27 mai 2021 (2), puis à nouveau mises à jour le 19 novembre 2021.

Les déclarations d'intérêts ont été recueillies auprès de tous les contributeurs externes et évaluées pour relever 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 *Background document on mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19* (3).

Les annexes (4), 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 sur 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 mRNA-1273 fabriqué par Moderna. Ce vaccin est aussi parfois appelé « vaccin anti-COVID-19 de Moderna ». Dans certains pays, le vaccin est connu sous le nom commercial de « Spikevax ». Dans le texte qui suit, il sera désigné par l'appellation mRNA-1273.

Le 30 avril 2021, l'OMS a octroyé au vaccin mRNA-1273 une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du 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 émettre et actualiser ses recommandations (5). 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 (6). Ce cadre donne des conseils sur l'examen des données provenant des essais cliniques en vue d'émettre des recommandations sur les différents vaccins qui soient fondées sur des données probantes.

But et stratégie pour l'utilisation du vaccin Moderna (mRNA-1273) contre la COVID-19

La pandémie de COVID-19 a causé 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 bénéficier, il est recommandé aux pays d'utiliser la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (7) et le Cadre de valeurs de l'OMS (8) pour déterminer les groupes cibles prioritaires pour la vaccination.

En situation d'approvisionnement en vaccins très limité (étape I de la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités) et dans un contexte de transmission communautaire, la Feuille de route 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 (7), 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 parmi les populations à haut risque d'accorder la priorité au partage mondial des vaccins anti-COVID-19, de préférence par le biais du Mécanisme COVAX ou d'autres dispositions, 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. L'OMS élabore actuellement une feuille de route pour les doses de rappel.

Performance du vaccin

Les premiers résultats de l'essai de phase 3 mené chez des personnes âgées de 18 ans et plus ont montré une efficacité de 94 % contre la survenue d'une COVID-19 de quelque degré de sévérité que ce soit (9). Après un suivi médian de 5,3 mois à la fin de la phase de l'essai menée en aveugle, l'efficacité du vaccin était de 93 % pour la prévention de la COVID-19 [intervalle de confiance (IC) à 95 % = 91 à 95 %], de 98 % pour la prévention des formes graves de la maladie (IC à 95 % = 93 à 100 %) et de 63 % pour la prévention des infections asymptomatiques (IC à 95 % = 57 à 69 %) (10). Les taux d'anticorps ont diminué mais sont restés élevés pendant toute cette période ; cependant, la moyenne géométrique des titres était moins élevée chez les personnes âgées de 56 ans et plus que chez les participants à l'essai âgés de 18 à 55 ans (11).

Cet essai de phase 3 a été mené avant que le variant Delta du virus ne devienne prédominant au niveau mondial. Une étude d'observation postintroduction menée aux États-Unis d'Amérique auprès de 3689 adultes âgés de 18 ans et plus hospitalisés entre le 11 mars et le 15 août 2021, période pendant laquelle la vague d'infections par le variant Delta était présente, a montré que l'efficacité du vaccin contre les hospitalisations était de 93 % (IC à 95 % = 91 à 95 %) (12). L'efficacité du vaccin contre les infections bénignes chez les agents de santé était de 91 % (IC à 95 % = 81 à 96 %) au cours des mois ayant précédé l'émergence du variant Delta. Elle est tombée à 66 % (IC à 95 % = 26 à 84 %) lorsque le variant Delta est devenu la souche virale prédominante, ce qui pourrait témoigner d'une baisse de l'immunité, d'une efficacité réduite en raison de la prévalence du variant Delta, ou de ces deux phénomènes (13).

Enfants et adolescents : un essai de phase 2/3 portant sur l'administration du vaccin mRNA-1273 à des adolescents âgés de 12 à 17 ans (2489 sujets ayant reçu le vaccin et 1243 sujets ayant reçu un placebo) a montré que le vaccin était bien toléré, immunogène et efficace ; ces résultats ont permis, dans certains pays, d'étendre de 18 ans à 12 ans l'âge à partir duquel ce vaccin est indiqué (14). Au cours de cet essai, les cas de COVID-19 symptomatique ont été peu nombreux, mais, selon une définition de cas modifiée, l'efficacité du vaccin était de 93 % (IC à 95 % = 48 à 100 %). L'immunogénicité et les profils de réactogénicité étaient similaires à ceux précédemment observés chez les jeunes adultes (14).

Une étude de phase 2 de ce vaccin chez des enfants âgés de 6 mois à 11 ans a récemment été achevée, mais ses résultats n'ont pas encore été publiés.

Lors d'évaluations récentes de la persistance des anticorps 6 à 8 mois après l'achèvement de la série de primovaccination de deux doses, les titres de neutralisation contre les variants préoccupants, notamment les variants Bêta, Gamma et Delta, se sont révélés être 6 à 7 fois inférieurs à ceux observés un mois après l'administration de la deuxième dose (15). La diminution des titres d'anticorps contre les variants préoccupants s'avère particulièrement inquiétante, car la valeur maximale des titres d'anticorps observée après la deuxième dose était inférieure à celle des titres contre la souche originale, entraînant une augmentation de la proportion de personnes chez qui les titres d'anticorps étaient inférieurs à la limite de détection des tests.

L'administration d'une dose de rappel de 50 µg au moins 6 mois après la série de primovaccination par mRNA-1273 (y compris les données regroupées des personnes ayant reçu des séries de primovaccination de 50 ou de 100 µg) était associée à une augmentation par un facteur 15 des titres d'anticorps neutralisants un mois après la vaccination par rapport aux niveaux avant ce rappel. Le profil de réactogénicité et d'effets indésirables observé après le rappel dans l'étude P201B était généralement similaire à celui observé après la deuxième dose du schéma initial à deux doses dans l'étude P301, ce qui suggère que l'administration d'une troisième dose n'entraîne aucune potentialisation de la réactogénicité ni ne permet de repérer aucun nouveau signal de sécurité. Aucune donnée sur l'efficacité potentielle ou réelle n'est disponible pour évaluer l'impact d'une troisième dose.

Utilisation prévue

Personnes âgées de 12 ans et plus [voir la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (16)].

Administration

Le schéma recommandé est de deux doses (de 100 µg et 0,5 ml chacune) administrées par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde, à 28 jours d'intervalle. Si la deuxième dose est administrée par inadvertance moins de 28 jours (4 semaines) après la première, il n'est pas nécessaire de renouveler la dose. Si l'administration de la deuxième dose est retardée par inadvertance, elle doit être administrée le plus rapidement possible, conformément aux instructions du fabricant.

Considérations relatives au report de la deuxième dose en situation d'approvisionnement limité en vaccins

De nombreux pays sont confrontés à de graves contraintes d'approvisionnement en vaccins combinées à une charge de morbidité élevée. Certains pays ont donc envisagé de retarder l'administration de la deuxième dose pour permettre une couverture initiale plus élevée par une simple dose. Dans l'essai de phase 3, une protection contre la COVID-19 a été observée à partir de 14 jours environ après une dose unique ; cependant, on ne dispose pas d'informations suffisantes issues d'essais cliniques sur la protection à long terme au-delà de 28 jours après l'administration d'une dose unique, car la plupart des participants aux essais ont reçu deux doses. La réponse en anticorps neutralisants était modérée après la première dose et augmentait notablement après la deuxième dose.

Certains pays ont choisi d'adopter un intervalle allant jusqu'à 16 semaines entre les doses de vaccins à ARNm. À l'issue d'études postintroduction sur l'efficacité vaccinale, une persistance de l'efficacité après la première dose allant jusqu'à 16 semaines a été observée avant l'apparition du variant Delta (17). D'autres études postintroduction ont montré une efficacité similaire d'une dose contre l'infection par le variant Alpha, mais une efficacité moindre contre l'infection par le variant Delta.

Lorsqu'ils envisagent un report de la deuxième dose, les pays doivent tenir compte des facteurs ci-après. Lors de la période initiale d'approvisionnement limité en vaccins, la stratégie consistant à accorder la priorité à l'administration d'une première dose au plus grand nombre possible de sujets très vulnérables permet d'éviter un plus grand nombre de décès que l'administration de deux doses à un groupe plus restreint de personnes – tant que l'efficacité d'une dose unique, en termes de réduction de la mortalité liée à la COVID-19, atteint un niveau égal à au moins la moitié de celle de deux doses et ne passe pas en-dessous de ce seuil avant l'administration de la deuxième dose. L'intervalle optimal à prévoir avant de proposer la deuxième dose dépend non seulement de l'efficacité vaccinale et de son déclin dans le temps, mais aussi de la couverture vaccinale de la population, des prévisions relatives à l'approvisionnement, de l'immunité naturelle préexistante et des plans élaborés par chaque pays pour l'établissement des priorités de vaccination (18-21). En outre, dans les milieux sujets à une circulation importante de variants préoccupants contre lesquels une dose unique s'est avérée moins efficace, il faut accorder une importance particulière à la protection des groupes les plus vulnérables par deux doses de vaccin.

En conclusion, dans les pays qui n'ont pas encore atteint un taux élevé de couverture vaccinale chez les groupes hautement prioritaires pour l'utilisation du vaccin et qui sont confrontés à la fois à une forte incidence de COVID-19 et à un approvisionnement limité en vaccins, l'OMS recommande de mettre l'accent sur l'obtention d'une forte couverture par la première dose parmi les groupes hautement prioritaires en appliquant un intervalle plus long entre les doses, pouvant aller jusqu'à 12 semaines.

Doses supplémentaires à la série de primovaccination

L'administration de doses supplémentaires d'un vaccin peut être nécessaire dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée destinée à certaines populations cibles pour lesquelles la réponse immunitaire après la série de primovaccination standard risque d'être insuffisante. Les données récentes semblent indiquer que la réponse immunitaire obtenue après une série de primovaccination standard est plus faible chez les personnes immunodéprimées que chez celles ne souffrant pas d'affection entraînant une immunodépression. Par conséquent, pour les personnes immunodéprimées qui ont reçu une série de primovaccination standard de deux doses de mRNA-1273, l'OMS recommande l'administration d'une dose supplémentaire (voir la section relative aux « Personnes immunodéprimées »).

L'avantage d'une dose supplémentaire a été principalement évalué en ce qui concerne l'immunogénicité et en utilisant le même produit vaccinal que pour les deux premières doses (doses homologues) (22). Les recommandations quant à savoir si la dose supplémentaire doit être constituée d'un vaccin homologue ou hétérologue seront mises à jour lorsque des données plus complètes seront disponibles.

Dans les situations où l'approvisionnement en vaccin utilisé pour la série de primovaccination n'est pas assuré, ou dans les pays où l'accès aux vaccins anti-COVID-19 est assuré par une autre plateforme vaccinale ayant reçu une autorisation d'utilisation d'urgence au titre du protocole EUL, l'administration d'une troisième dose hétérologue peut être envisagée chez les personnes dont la série de primovaccination inclut l'injection d'une dose supplémentaire.

Doses de rappel

Dans une population vaccinée au terme d'une *série de primovaccination*, des doses de rappel doivent être administrées lorsque l'immunité et la protection clinique déclinent avec le temps et passent en dessous d'un taux considéré comme suffisant pour cette population. L'objectif d'une dose de rappel est de restaurer une efficacité vaccinale lorsque son niveau est jugé insuffisant.

La nécessité d'une dose de rappel (vaccin homologue, hétérologue ou adapté à un variant) chez les personnes qui ne sont pas immunodéprimées et le moment optimal pour l'administrer sont en cours d'évaluation.

Interchangeabilité des vaccins

Il est actuellement recommandé d'utiliser le même produit pour les deux injections. Si deux doses de vaccins anti-COVID-19 différents ont été administrées par inadvertance dans la série de primovaccination à deux doses, il n'est pas recommandé à ce jour d'administrer de dose supplémentaire de vaccin, qu'il soit homologue ou hétérologue.

Des études sur l'interchangeabilité de ce vaccin avec d'autres plateformes de vaccins anti-COVID-19 dans la série de primovaccination ou comme dose de rappel sont en cours. Les données disponibles à ce jour indiquent que les personnes ayant reçu une première dose de vaccin ChAdOx1-S [recombinant] suivie d'un vaccin à ARNm produisent des taux d'anticorps neutralisants et des réponses immunitaires à médiation cellulaire T similaires à ceux observés chez les personnes ayant reçu deux doses de vaccins à ARNm, et que ces réponses sont supérieures à celles observées chez les personnes ayant reçu deux doses de vaccin ChAdOx1-S [recombinant] (20). L'ordre dans lequel les vaccins ont été administrés avait un impact sur le niveau de la réponse immunitaire, l'association d'une première dose de vaccin à ARNm suivie d'un vaccin ChAdOx1-S [recombinant] étant moins immunogène qu'une première dose de vaccin ChAdOx1-S [recombinant] suivie d'un vaccin à ARNm.

En cas d'interruption de l'approvisionnement en vaccin utilisé pour la première dose, le recours à une deuxième dose de vaccin hétérologue peut être envisagé. Ces recommandations seront mises à jour à mesure que des informations supplémentaires sur l'interchangeabilité des plateformes et produits vaccinaux seront disponibles.

Co-administration avec les vaccins antigrippaux inactivés

Les données probantes sur la co-administration du vaccin mRNA-1273 avec le vaccin antigrippal inactivé suggèrent que celle-ci n'est associée à aucune augmentation des événements indésirables, de la réactogénicité ou de l'immunogénicité (23). Le vaccin mRNA-1273 peut être administré conjointement aux vaccins antigrippaux inactivés. Lorsque ces deux vaccins sont administrés au cours de la même consultation, chacun doit être injecté dans un bras différent. Un suivi continu de pharmacovigilance est recommandé.

Co-administration avec des vaccins autres que les vaccins antigrippaux inactivés

Il n'existe pas de données probantes sur la co-administration avec d'autres vaccins vivants ou inactivés. Il convient de respecter un intervalle minimum de 14 jours entre l'administration de ce vaccin et celle des vaccins autres que les vaccins antigrippaux. Cette recommandation sera mise à jour à mesure que des données sur la co-administration avec d'autres vaccins, y compris les vaccins vivants, seront disponibles.

Contre-indications

Des antécédents de réaction anaphylactique à l'un des composants de ce vaccin constituent 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 par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutanée) ne constituent pas une contre-indication à la vaccination, mais entrent dans le cadre des précautions d'emploi. 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 une urticaire, un œdème de Quincke ou des 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 santé spécialisé. Toutefois, sous réserve d'une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque, le vaccin mRNA-1273 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 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 mRNA-1273 que dans des structures où l'anaphylaxie peut être prise en charge. Tant que l'on ne disposera pas de plus de données et d'informations sur les réactions anaphylactiques à la vaccination avec le mRNA-1273, toutes les personnes vaccinées doivent rester sous observation pendant au moins 15 minutes après l'injection.

Les bouchons des flacons ne sont pas fabriqués avec du latex de caoutchouc naturel, et il n'y a aucune contre-indication ou précaution d'emploi pour la vaccination des personnes allergiques au latex. En outre, comme le vaccin mRNA-1273 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.

De très rares cas de myocardite/péricardite ont été signalés à la suite de l'administration du vaccin mRNA-1273. Les données probantes disponibles actuellement suggèrent un lien de causalité probable entre la myocardite et le vaccin mRNA-1273. Il faut encore obtenir des informations supplémentaires sur les risques.

En octobre 2021, le sous-comité COVID-19 du Comité consultatif mondial sur 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.

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 par le virus responsable de la COVID-19 ainsi que d'autres étiologies d'origine virale.

En cas de maladie fébrile aiguë (température corporelle supérieure à 38,5 °C), la vaccination doit être reportée jusqu'à la disparition de la fièvre.

Vaccination de populations particulières

Populations pour lesquelles on dispose de données favorables provenant d'essais cliniques de phase 2/3

Personnes âgées

Le risque de développer une forme sévère de COVID-19 et de décès augmente fortement avec l'âge. Les données de l'essai de phase 3 indiquent que l'efficacité et la sécurité du vaccin sont comparables dans toutes les tranches d'âge (au-dessus de l'âge de 18 ans). Les études postintroduction sur l'efficacité vaccinale ont mis en évidence un haut degré d'efficacité et un bon profil d'innocuité chez les personnes âgées. La vaccination est recommandée pour les personnes âgées, sans limite d'âge supérieure.

Personnes présentant des comorbidités

Certaines comorbidités ont été identifiées comme augmentant le risque de développer une forme sévère de COVID-19 et de décès. L'essai clinique de phase 3 a mis en évidence des profils de sécurité et d'efficacité du vaccin similaires parmi les personnes atteintes de divers problèmes de santé sous-jacents, y compris ceux qui les exposent à un risque accru de développer une forme sévère de COVID-19. Les comorbidités étudiées dans le cadre de l'essai clinique de phase 3 comprenaient les maladies pulmonaires chroniques, les cardiopathies significatives, l'obésité sévère, le diabète, les affections hépatiques et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La vaccination est recommandée pour les personnes atteintes de ces 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 18 ans

Les enfants et les adolescents développent rarement une forme sévère de COVID-19. Selon les données disponibles, il semble que, lorsqu'ils sont infectés, 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 17 ans par le vaccin mRNA-1273 qu'une fois qu'ils ont atteint un taux élevé de couverture avec deux doses chez les groupes qui présentent les priorités les plus élevées dans la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités.

Les adolescents âgés de 12 à 17 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.

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.

Populations pour lesquelles les données de l'essai clinique de phase 3 sont limitées ou inexistantes

Femmes enceintes

Les femmes enceintes atteintes de COVID-19 sont exposées à un risque plus élevé que les femmes non enceintes en âge de procréer de développer une forme sévère de la maladie, avec une augmentation du risque d'admission en unité de soins intensifs et de ventilation invasive. Le fait de contracter la COVID-19 pendant la grossesse est également associé à une augmentation du risque d'accouchement prématuré et que le nouveau-né ait besoin de soins néonataux en unité de soins intensifs. Il peut également être associé à une augmentation du risque de mortalité maternelle (24-26). 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) concernant le mRNA-1273 menées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs pendant la grossesse et sur la progéniture des animaux étudiés. Les données issues d'essais cliniques relatives à la sécurité et à 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 ne permettent d'identifier aucun problème de sécurité aigu, les résultats obstétricaux, notamment concernant les avortements spontanés, et les résultats néonataux étant similaires aux taux de base habituellement rapportés (27-29). D'après l'expérience acquise avec l'utilisation d'autres vaccins au cours de la grossesse, l'efficacité du mRNA-1273 chez les femmes enceintes devrait être comparable à celle observée chez les femmes non enceintes des mêmes tranches d'âge. Les 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 (30,31).

Compte tenu des conséquences néfastes de la COVID-19 pendant la grossesse et des données de plus en plus nombreuses confirmant le profil d'innocuité favorable du mRNA-1273 au cours de la grossesse, l'OMS recommande l'utilisation de ce vaccin 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 les limites actuelles des données relatives à son innocuité. 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.

Femmes allaitantes

L'allaitement maternel présente 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 mRNA-1273 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. Plusieurs études de petite taille ont montré que les anticorps dont la production est induite par un vaccin à ARNm passent dans le lait maternel, ce qui pourrait contribuer à protéger les nourrissons allaités. Sur la base de ces considérations, l'OMS recommande l'utilisation du vaccin mRNA-1273 chez les femmes allaitantes comme chez 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 un nombre de cellules CD4+ inférieur à 200 cellules/ μ l

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, même si l'augmentation de l'âge reste un cofacteur important. Dans le cadre de ces recommandations provisoires, les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère incluent les personnes atteintes d'un cancer actif, ayant bénéficié d'une greffe, présentant un déficit immunitaire ou recevant un traitement immunosuppresseur actif. Elles comprennent également les personnes vivant avec le VIH dont le nombre de cellules CD4+ est actuellement inférieur à 200 cellules/ μ l, qui présentent des signes d'infection opportuniste, qui ne sont pas sous traitement contre l'infection à VIH et/ou chez qui la charge virale plasmatique est détectable (c'est-à-dire qui présentent une maladie à VIH à un stade avancé).¹ Pour en savoir plus, se reporter à la référence (22).

Les données disponibles sur les vaccins anti-COVID-19 autorisés au titre du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence suggèrent que l'efficacité réelle du vaccin et son immunogénicité sont moins élevées chez les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère que celles observées chez les personnes ne souffrant pas d'affection entraînant une immunodépression (22). Les données récentes semblent indiquer que l'administration d'une dose supplémentaire dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée améliore les réponses immunitaires obtenues chez certaines personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère (32). Les données de réactogénicité après l'administration d'une dose supplémentaire (troisième dose) à des personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, 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 présentant une immunodépression modérée ou sévère développent, si elles sont infectées, une forme sévère de COVID-19, l'OMS estime que les bénéfices d'une dose supplémentaire (troisième dose), administrée dans le cadre d'une série de primovaccination prolongée, l'emportent sur les risques, d'après les données disponibles, mais qu'ils justifient un suivi étroit de l'innocuité.

Chez les personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère, l'OMS recommande une série de primovaccination prolongée, incluant une dose supplémentaire (troisième dose) de 100 μ g.

Les données disponibles (22) laissent supposer qu'une 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 présentant une immunodépression modérée ou sévère. Le moment le plus approprié pour l'administration de cette dose supplémentaire peut varier en fonction du contexte épidémiologique, de la nature et de la durée du traitement immunosuppresseur ainsi que de l'évolution de la maladie, et doit être déterminé en concertation avec le médecin traitant.

Des informations et, dans la mesure du possible, des conseils basés sur les limites des données relatives à l'administration d'une dose supplémentaire aux personnes présentant une immunodépression modérée ou sévère doivent être fournis pour éclairer l'évaluation individuelle des bénéfices de la vaccination par rapport aux risques.

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 les personnes-contacts (en particulier les aidants) de ces personnes si elles remplissent les conditions requises (en fonction des vaccins autorisés au titre du protocole OMS d'autorisation d'utilisation d'urgence). 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. Parmi les participants à l'essai clinique de phase 3 dont l'infection à VIH était bien contrôlée, aucune différence n'a été signalée en ce qui concerne les signaux de sécurité. Les personnes séropositives dont l'infection à VIH est bien contrôlée par un traitement antirétroviral hautement actif et qui font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée peuvent être vaccinées. Les données disponibles sur l'administration du vaccin sont actuellement insuffisantes pour pouvoir évaluer l'efficacité ou la sécurité du vaccin chez les personnes vivant avec le VIH dont l'infection est mal contrôlée malgré le traitement. Il est possible que la réponse

¹ **Cancer actif** : traitement immunosuppresseur pour une tumeur solide ou une affection maligne hématologique (notamment une leucémie, un lymphome ou un myélome), que ce traitement soit en cours ou qu'il ait été terminé dans les 12 mois qui précèdent. **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+ inférieur à 200 cellules/ μ l et/ou sans blocage de la multiplication du virus. **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) et d'autres médicaments ayant un effet immunosuppresseur important, ou traitement par chimiothérapie ; ou personnes ayant reçu une chimiothérapie immunosuppressive ou été traitées par radiothérapie au cours des 6 mois qui précèdent.

immunitaire au vaccin soit réduite, ce qui pourrait altérer son efficacité. En attendant, étant donné que le vaccin ne contient pas de virus vivant, les personnes vivant avec le VIH qui font partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée peuvent être vaccinées. Des informations et, dans la mesure du possible, des conseils sur les profils de sécurité et d'efficacité du vaccin chez les personnes immunodéprimées doivent être fournis pour éclairer l'évaluation individuelle des avantages et des risques de la vaccination. 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 doit être proposée indépendamment des antécédents d'infection symptomatique ou asymptomatique par le SARS-CoV-2. La réalisation d'un test virologique ou sérologique pour détecter une infection antérieure dans le but de prendre une décision concernant la vaccination n'est pas recommandée. Les données issues des analyses groupées indiquent que le vaccin est sans danger chez les personnes précédemment infectées par le SARS-CoV-2. Les données disponibles montrent que, dans les 6 à 12 mois qui suivent une infection naturelle initiale, une réinfection symptomatique est rare. L'intervalle minimal optimal entre une infection naturelle et la vaccination n'est pas encore connu. Une infection antérieure par le SARS-CoV-2 était associée à une diminution statistiquement significative du risque de contracter une infection survenue malgré la vaccination chez les personnes ayant reçu des vaccins mRNA-1273 au Qatar entre le 21 décembre 2020 et le 19 septembre 2021 (33). Compte tenu de l'approvisionnement limité en vaccins, les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 (test PCR à l'appui) peuvent choisir de reporter leur vaccination de 6 mois. Cependant, les données récentes indiquent que des infections peuvent survenir malgré la vaccination 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, par exemple dans les 90 jours. Lorsque davantage de données sur la durée de l'immunité après une infection naturelle seront disponibles, la durée de cette période pourra être révisée.

Personnes présentant une forme aiguë de COVID-19

Les personnes atteintes de COVID-19 aiguë confirmée par un test PCR, y compris celles dont la maladie est apparue entre les deux doses du vaccin, 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 une infection naturelle et la vaccination n'est pas encore connu.

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

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée de sécurité ou d'efficacité de la vaccination chez les personnes qui ont reçu des anticorps monoclonaux ou du plasma de convalescent dans le cadre du traitement de la COVID-19. Par conséquent, par mesure de précaution, la vaccination doit être reportée d'au moins 90 jours 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 la distanciation physique n'est pas applicable, devraient bénéficier en priorité de la vaccination, comme le prévoit la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités (7), en tenant compte des données épidémiologiques nationales, de l'approvisionnement en vaccins et d'autres considérations pertinentes.

Comme il est précisé dans cette Feuille de route, les programmes nationaux doivent accorder une attention particulière aux groupes touchés de manière disproportionnée par la COVID-19 ou 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

Variants du SARS-CoV-2

Les virus SARS-CoV-2 évoluent. Certains variants préoccupants peuvent se caractériser par une augmentation de la transmissibilité, de la gravité de la maladie ou du risque de réinfection, ou par une modification de la composition antigénique entraînant une moindre efficacité du vaccin. La surveillance et l'évaluation des variants et de leur impact potentiel sur l'efficacité vaccinale doivent faire l'objet d'une approche coordonnée sans cesse renouvelée. L'OMS continuera à suivre la situation ; au fur et à mesure de l'émergence des données, les recommandations seront actualisées en conséquence.

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 d'IgM ou d'IgG dirigés contre la protéine S peut indiquer soit une infection antérieure soit une vaccination antérieure. Pour savoir si une personne qui a reçu le vaccin mRNA-1273 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 les tests sérologiques pour évaluer l'immunité contre la COVID-19 après une vaccination avec le mRNA-1273.

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 n'ont pas encore été vaccinées, doivent continuer à suivre les conseils émanant des gouvernements concernant les interventions non pharmaceutiques. Ces conseils seront mis à jour au fur et à mesure de l'évaluation des données relatives à l'impact de la vaccination sur la transmission du virus et la protection indirecte au sein de la population.

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 (34).

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. En outre, 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 post-commercialisation, doit être renforcée. Les stratégies doivent inclure : i) la mise à disposition gratuite de supports de communication culturellement acceptables et accessibles sur le plan linguistique concernant la vaccination contre la COVID-19 ; ii) une 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 iii) 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

Le vaccin mRNA-1273 est fourni sous forme de suspension congelée à une température comprise entre -25 °C et -15 °C, dans un flacon multidose contenant 10 doses. Le vaccin doit être décongelé avant l'administration. Après décongélation, dix doses de 0,5 ml peuvent être prélevées de chaque flacon. Les flacons peuvent être conservés au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C pendant une période maximale de 31 jours avant le prélèvement de la première dose. Une fois la première dose prélevée, le flacon doit être conservé entre 2 °C et 25 °C et jeté au bout de 6 heures.

Lorsqu'ils évaluent la faisabilité du déploiement du vaccin mRNA-1273, les programmes de vaccination doivent tenir compte des impératifs liés à la chaîne du froid. Les conditions requises pour éviter l'exposition des flacons à la lumière du soleil et aux ultraviolets doivent être remplies.

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

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 mRNA-1273 observé lors des essais cliniques, qui peut parfois entraîner un arrêt de travail dans les 24 à 48 heures suivant la vaccination.

Lors de l'examen des implications de la mise en œuvre de ces recommandations pour le programme, une attention particulière doit être accordée à l'équité, notamment à la faisabilité, à l'acceptabilité et à l'efficacité du programme dans des milieux aux ressources limitées (par exemple, le moyen d'assurer un stockage respectant la chaîne du froid et la nécessité de pouvoir fournir un traitement contre l'anaphylaxie).

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

L'OMS recommande les activités de recherche et de surveillance post-autorisation suivantes :

Surveillance et suivi de l'innocuité :

- événements indésirables graves, notamment myocardite (35), anaphylaxie et autres réactions allergiques graves, événements thromboemboliques, syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT), paralysie de Bell et myélite transverse ;
 - taux de myocardite après des doses de rappel ;
 - taux de myocardite selon l'âge et le sexe ;
 - cas de syndrome inflammatoire multisystémique et cas de COVID-19 après la vaccination qui entraînent une hospitalisation ou le décès ;
 - taux de base des EIP (y compris myocardites, événements thromboemboliques et STT), 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 ;
 - évaluation de l'évolution de la protection dans le temps après la vaccination et de la possibilité de prolonger la protection par des doses de rappel ;
 - efficacité du vaccin et innocuité des doses de rappel avec des vaccins homologues et hétérologues ;
 - études pour savoir 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.
 - **Sous-populations :**
 - études prospectives sur l'innocuité du vaccin chez les femmes enceintes et chez les femmes allaitantes ;
 - recueil de données d'innocuité chez les personnes immunodéprimées vaccinées, 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 co-administration d'autres vaccins, notamment les vaccins antigrippal et antipneumococcique, aux adultes et aux personnes âgées ;
 - sécurité, immunogénicité et impact du report de la deuxième dose, tel qu'il est actuellement appliqué par certains pays ;
 - études d'interchangeabilité et de combinaisons de vaccins au sein des plateformes et entre les plateformes de vaccins anti-COVID-19 ;
 - 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 de la vaccination 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 des formulations de vaccins homologues, hétérologues et adaptées aux variants.

Tableau récapitulatif des mises à jour

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.
Indication d'âge chez l'enfant	Un essai de phase 3 réalisé chez des enfants âgés de 12 à 17 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 18 ans à 12 ans.
Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans	<p>L'énoncé suivant a été ajouté : les enfants et les adolescents développent rarement une forme sévère de COVID-19. 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 17 ans par le vaccin mRNA-1273 qu'une fois qu'ils ont atteint un taux élevé de couverture avec deux doses chez les groupes qui présentent les priorités les plus élevées dans la Feuille de route de l'OMS pour l'établissement des priorités.</p> <p>Les adolescents âgés de 12 à 17 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 d'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 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 mRNA-1273 dans cette population.
Personnes immunodéprimées	Mise à jour concernant la nécessité d'une troisième dose chez certaines populations immunodéprimées.

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 sur 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.
Femmes enceintes ou allaitantes	Le texte a été actualisé et harmonisé avec les recommandations relatives au vaccin à ARNm de Pfizer.
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.

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 (SAGE) sur la vaccination et du groupe de travail du SAGE sur les vaccins anti-COVID-19.

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

Références bibliographiques

1. WHO. *Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) – 21 January 2021.* ([https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/21/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-\(sage\)---21-january-2021](https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/21/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---21-january-2021), page consultée le 6 janvier 2022).
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), page consultée le 6 janvier 2022).
3. WHO. *Background document on the mRNA-1273 vaccine (Moderna) against COVID-19: background document to the WHO Interim recommendations for use of the mRNA-1273 vaccine (Moderna), 3 February 2021.* Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-\(moderna\)-against-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-(moderna)-against-covid-19), page consultée le 6 janvier 2022).
4. WHO. *Annexes to the recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19.* (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-mrna-1273-GRADE-ETR-annexes>, page consultée le 6 janvier 2022).
5. WHO. *Guidance for the development of evidence-based vaccination recommendations.* 2017 (https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf, page consultée le 6 janvier 2022).
6. 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>, page consultée le 6 janvier 2022).
7. WHO. *WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply.* 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, page consultée le 6 janvier 2022).
8. *WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination.* 2020 (www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination, page consultée le 6 janvier 2022).
9. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020.
10. El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med.* 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2113017.
11. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O'Connell S, McDermott AB, Flach B et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med.* 2021. doi: 10.1056/NEJMc2103916.
12. Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions - United States, March-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1337-43. doi: 10.15585/mmwr.mm7038e1.
13. Fowlkes A, Gaglani M, Groover K, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Frontline Workers Before and During B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Eight U.S. Locations, December 2020–August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1167-1169. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7034e4>.
14. Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med.* 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2109522.
15. Choi A, Koch M, Wu K, Dixon G, Oestreicher J, Legault H et al. Serum Neutralizing Activity of mRNA-1273 Against SARS-CoV-2 Variants. *J Virol.* 2021:JV10131321. doi: 10.1128/JVI.01313-21.
16. *WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply.* Geneva, World Health Organization, 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply> 16 Jul 2021, page consultée le 6 janvier 2022).
17. Skowronski DM, Setayeshgar S, Zou M, Prystajec N, Tyson JR, Galanis E et al. Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2, including P.1 and B.1.1.7 variants: a test-negative design in adults 70 years and older in British Columbia, Canada. *medRxiv.* 2021:2021.06.07.21258332. doi: 10.1101/2021.06.07.21258332.
18. Hill EM, Keeling MJ. Comparison between one and two dose SARS-CoV-2 vaccine prioritisation for a fixed number of vaccine doses. *medRxiv.* 2021:2021.03.15.21253542. doi: 10.1101/2021.03.15.21253542.
19. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, Nourbakhsh S, Sah P, Fitzpatrick MC et al. Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose. *medRxiv.* 2021:2021.01.27.21250619. doi: 10.1101/2021.01.27.21250619.

20. Nam A, Ximenes R, Yeung MW, Mishra S, Wu J, Tunis M et al. Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada. *medRxiv*. 2021:2021.04.07.21255094. doi: 10.1101/2021.04.07.21255094.
21. Matrajt L, Eaton J, Leung T, Dimitrov D, Schiffer JT, Swan DA et al. Optimizing vaccine allocation for COVID-19 vaccines: potential role of single-dose vaccination. *medRxiv*. 2021:2020.12.31.20249099. doi: 10.1101/2020.12.31.20249099.
22. 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, page consultée le 6 janvier 2022).
23. Izikson R, Brune D, Bolduc J, Bourron P, Fournier M, Moore T et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults ≥ 65 years of age: a Phase II, open-label study. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.29.21265248>.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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. *N Engl J Med*. 2021. doi: 10.1056/NEJMc2113891.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Ayoub HH, Yassine HM, Benslimane FM, Al Khatib HA et al. Association of Prior SARS-CoV-2 Infection With Risk of Breakthrough Infection Following mRNA Vaccination in Qatar. *JAMA*. 2021. doi: 10.1001/jama.2021.19623.
34. 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> page consultée le 6 janvier 2022).
35. *Brighton Collaboration Draft Myocarditis Definition (Version_1.4.2_30.May.2021)*. (<https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>, page consultée le 6 janvier 2022).

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.