

Intervalle entre les deux doses des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 chez les personnes immunosupprimées

AVIS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

17 août 2021 – version 1.2. Modifications indiquées en jaune

Pour cette mise à jour de la version 1.1 de l'avis émis le 15 juin 2021, l'information sur une 3^e dose de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunosupprimées a été retirée. Un document distinct traite maintenant de cette question : [Avis portant sur la pertinence d'une dose additionnelle de vaccin contre la COVID-19 pour les personnes ayant une immunodépression](#)(1). La définition d'immunosuppression a aussi été harmonisée avec les autres avis du CIQ qui traitent de ce sujet. La revue de littérature effectuée dans le cadre de la première version de cet avis n'a pas été mise à jour.

Introduction

Dans un contexte de pénurie de vaccins contre la COVID-19 et de circulation élevée du SRAS-CoV-2, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a proposé d'offrir une 1^{re} dose au plus grand nombre de personnes appartenant aux premiers groupes prioritaires et de retarder l'administration de la deuxième dose(2-4). Une position semblable a été adoptée par le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI)(5). Depuis le 3 mars 2021, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec préconise un intervalle de 16 semaines entre les doses pour l'administration des vaccins contre la COVID-19 utilisés au Québec et qui nécessitent 2 doses(6). Parmi les groupes qui pourraient moins bien répondre à une première dose figurent les personnes immunosupprimées. Une revue des écrits portant sur l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 dans cette population a été entreprise, suivie d'une recommandation concernant l'intervalle entre les 2 doses des vaccins à ARN messager (ARNm) qui devrait être privilégié pour ces personnes.

Immunogénicité de la vaccination contre la COVID-19 chez les personnes immunosupprimées

En date du 5 avril 2021, quatre études portant spécifiquement sur l'immunogénicité des vaccins contre la COVID-19 chez des personnes ayant une maladie ou un traitement induisant une immunosuppression ont été recensées. Aucune étude d'efficacité vaccinale portant spécifiquement sur cette population n'a été trouvée.

Aux États-Unis, les immunoglobulines G (IgG) dirigées contre la protéine spiculaire du SRAS-CoV-2 ont été mesurées entre 17 et 24 jours après une première dose de vaccin à ARNm (Pfizer-BioNTech ou Moderna) chez 436 patients n'ayant pas d'histoire de COVID-19 et ayant subi une greffe d'organe dans les 3 à 13 années précédentes(7). Une réponse en IgG a été détectée chez seulement 17 % des patients (IC 95 %, 14 %-21 %).

Au Royaume-Uni, la réponse immunitaire a été mesurée chez 151 patients ayant un cancer (le plus souvent à un stade avancé et diagnostiqué depuis plus de 24 mois) et vaccinés avec le vaccin de Pfizer-BioNTech(8). Une réponse en IgG dirigées contre la protéine spiculaire trois semaines après une première dose de vaccin a été détectée chez 39 % des patients ayant un cancer d'un organe solide et chez 13 % des patients avec un cancer hématologique. Par comparaison, la proportion de répondants était de 97 % chez des personnes en santé et plus jeunes. Dans un sous-échantillon de patients ayant un cancer d'un organe solide, une dose de rappel donnée 21 jours après la première dose, a entraîné une séroconversion ou une augmentation des anticorps chez 18 de ces 19 patients.

Au Québec, les anticorps anti-RBD ont été mesurés chez des patients en hémodialyse(9). Quatre semaines après une première dose de vaccin à ARNm de Pfizer-BioNTech, aucune réponse n'a été détectée chez 25 des 46 patients hémodialysés (54 %), alors que cette proportion n'était que de 1 sur 16 (6 %) parmi des travailleurs de la santé.

En Israël, un groupe composé de 56 patients en hémodialyse et 95 travailleurs de la santé ont reçu 2 doses du vaccin Pfizer-BioNTech avec un intervalle court et un dosage des anticorps IgG dirigés contre la protéine spiculaire a été réalisé environ 30 jours après l'administration de la deuxième dose(10). Chez les hémodialysés, 54 des 56 participants (96 %) ont développé des anticorps contre 100 % dans le groupe de contrôle. Les concentrations mesurées chez les dialysés se sont avérées plus faibles (médiane : 2 999 unités/mL) que dans le groupe de contrôle (médiane : 7 401 unités/mL). Ces résultats plaident en faveur d'un calendrier comportant 2 doses de vaccin avec un intervalle court pour les patients en hémodialyse.

Il est à noter que dans toutes ces études, aucune préoccupation en lien avec l'innocuité de la vaccination n'a été notée. La taille des effectifs dans ces études ne permettait pas de détecter des phénomènes rares.

Discussion

Il n'existe pas de corrélat sérologique reconnu concernant la protection contre la COVID-19. Par contre, les données d'immunogénicité disponibles permettent d'entrevoir une efficacité vaccinale plus faible après une seule dose de vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez les personnes immunosupprimées et les personnes dialysées. Cela s'explique par une réponse beaucoup plus faible et parfois même à une absence de réponse à une première dose chez ces dernières par rapport aux personnes en bonne santé.

Au niveau canadien, le CCNI(11) a récemment proposé de maintenir un intervalle de quatre mois entre les deux doses des vaccins contre la COVID-19 tant que l'approvisionnement est limité. Ils précisent toutefois que « les autorités compétentes pourraient choisir d'écourter le délai entre la première et la deuxième dose d'une série de deux doses d'un vaccin contre la COVID-19 pour des populations particulières ». En Ontario, le Vaccine Clinical Advisory Group(12) a proposé un intervalle plus court entre les doses pour certaines personnes fortement immunosupprimées, soit les personnes greffées, les personnes avec un cancer hématologique et les personnes sous traitement actif pour une tumeur solide.

Nous tenons à rappeler que les personnes qui ont eu une greffe de cellules souches hématopoïétiques après leur vaccination contre la COVID-19 doivent être considérées comme n'ayant jamais été vaccinées même si elles ont complété leur calendrier vaccinal contre la COVID-19 avant leur greffe. En effet, les traitements de conditionnement menant à la greffe entraînent souvent une perte de l'immunité existante. Les mêmes principes du PIQ s'appliquent donc pour la vaccination contre la COVID-19 chez ces personnes et la vaccination avec des vaccins à ARNm est recommandée, et ce, au moment jugé le plus opportun par l'équipe traitante après la greffe.

Recommandation

En lien avec les données décrites précédemment, le CIQ recommande de favoriser un intervalle d'environ 4 semaines entre les deux doses de vaccin à ARNm chez les personnes immunosupprimées définies selon les critères proposés par le Protocole d'immunisation du Québec(13) et chez les personnes dialysées. Dans le cas particulier des personnes en attente imminente d'une greffe, la vaccination pourrait aussi être offerte avec un intervalle de 4 semaines entre les doses pour maximiser les chances que la série vaccinale soit complétée avant la greffe. L'intervalle proposé de 4 semaines vise principalement à harmoniser l'intervalle utilisé pour les deux vaccins à ARNm disponibles (Pfizer-BioNTech et Moderna).

À noter que la question de l'administration d'une troisième dose de vaccin contre la COVID-19 pour les personnes immunosupprimées qui répondent moins bien à deux doses est discutée dans un document distinct : *Avis portant sur la pertinence d'une troisième dose de vaccin contre la COVID-19 pour les personnes ayant une immunodépression*(1).

Les recommandations concernant l'intervalle entre les doses pour les personnes immunosupprimées pourront être révisées au besoin en fonction des données qui deviendront disponibles sur l'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination chez ces dernières.

Références

1. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis portant sur la pertinence d'une dose additionnelle de vaccin contre la COVID-19 pour les personnes ayant une immunodépression (à paraître). 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3163>
2. Comité sur l'immunisation du Québec. Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2^e dose en contexte de pénurie [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3098-strategie-vaccination-2e-dose-covid>
3. Comité sur l'immunisation du Québec. Demande complémentaire pour l'avis Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2^e dose en contexte de pénurie [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3103-vaccination-2e-dose-contexte-penurie-covid19>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Données préliminaires sur l'efficacité vaccinale et avis complémentaire sur la stratégie de vaccination contre la COVID-19 au Québec en contexte de pénurie [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3111-donnees-preliminaires-efficacite-vaccinale-strategie-covid19>
5. Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI). Recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 (en date du 16 mars 2021) [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/recommandations-utilisation-vaccins-covid-19.html#b4>
6. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Pandémie de la COVID-19 - Un intervalle de 16 semaines entre les deux doses de vaccin [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/salle-de-presse/communiqu-2676/>
7. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777685>
8. Monin-Aldama L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, del Molino del Barrio I, Alaguthurai T, et al. Interim results of the safety and immune-efficacy of 1 versus 2 doses of COVID-19 vaccine BNT162b2 for cancer patients in the context of the UK vaccine priority guidelines [Internet]. Oncology; 2021 [cité 6 avr 2021]. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.17.21253131>
9. Goupil R, Benlarbi M, Beaubien-Souligny W, Nadeau-Fredette A-C, Debashree C, Goyette G, et al. Short-term antibody response and tolerability of one dose of BNT162b2 vaccine in patients receiving hemodialysis [Internet]. Nephrology; 2021. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.03.30.21254652>
10. Grupper A, Sharon N, Finn T, Cohen R, Israel M, Agbaria A, et al. Humoral Response to the Pfizer BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2021; Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33824157/>
11. Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI). Résumé de la déclaration sur l'allongement des intervalles entre les doses du 7 avril 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/naci-summary-extended-dose-interval-statement-fr.pdf>
12. Ministry of Health. Vaccine Clinical Advisory Group (VCAG) Recommendations on Exceptions to Extended Dose Intervals for COVID-19 vaccines [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/vaccine/COVID_19_medical_exceptions_vaccine_dose_intervals.pdf
13. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccinologie pratique - Immunodépression [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/immunodepression/>

Intervalle entre les deux doses des vaccins à ARN messager contre la COVID-19 chez les personnes immunosupprimées

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Philippe De Wals
Nicholas Brousseau
Julie Bestman-Smith
Chantal Sauvageau
Gaston De Serres
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

MISE EN PAGE

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

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

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

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

© Gouvernement du Québec (2021)

N° de publication : 3131

**Institut national
de santé publique**

Québec 