

## PLEINS FEUX SUR

# Les vaccins contre la COVID-19 : les vaccins à base d'ARNm

Sixième révision : mars 2022

## Introduction

La pandémie de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a stimulé des efforts sans précédent pour développer des vaccins qui protègent contre le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2)<sup>1</sup>.

Le présent numéro de *Pleins feux sur* est destiné aux fournisseurs de soins de santé et aux partenaires de la santé publique. Il donne un aperçu des vaccins à base d'acide ribonucléique messager (ARNm), ainsi que des produits dont l'utilisation est autorisée au Canada. Le présent document sera mis à jour au fur et à mesure que de nouveaux renseignements seront disponibles.

## L'essentiel : les vaccins à base d'ARNm

Les vaccins à base d'ARNm sont apparus comme une solution de rechange prometteuse aux plateformes vaccinales classiques<sup>2,3</sup>. Bien que les efforts déployés pour le développement d'un vaccin à base d'ARNm aient été initialement limités par la nature transitoire de l'ARNm dans les cellules humaines, des innovations majeures au cours des deux dernières décennies ont accéléré le développement des vaccins à base d'ARNm<sup>2-4</sup>.

### Qu'est-ce que l'ARNm?

L'acide ribonucléique messager (ARNm) est un type de transcrit, qui est utilisé par nos cellules pour transférer l'information génétique de l'ADN afin de fabriquer des protéines<sup>2,5-7</sup>.

Les vaccins fonctionnent en exerçant notre système immunitaire à reconnaître les agents infectieux et à y réagir. Pour la plupart des vaccins, cela se fait par l'administration d'un virus affaibli ou inactivé ou d'un composant du virus (comme une protéine spécifique) dans l'organisme, qui déclenche une réponse immunitaire<sup>2,3</sup>. En revanche, les vaccins à base d'ARNm fonctionnent en donnant aux cellules humaines l'instruction de produire une protéine virale, qui est ensuite reconnue par l'organisme comme étant étrangère<sup>2-8</sup>. Ces protéines, appelées antigènes, utilisent les processus normaux de l'organisme pour produire en toute sécurité une réponse immunitaire. Il existe deux principaux types de vaccins à base d'ARN :

- **Les vaccins à base d'ARN non répliatifs (ou non amplificateurs) sont le type le plus simple d'ARNm codant pour l'antigène viral.** Notre machinerie cellulaire est utilisée pour fabriquer un antigène viral particulier et, une fois que cela est fait, l'ARNm est éliminé<sup>9,10</sup>. Les vaccins contre la COVID-19 à base d'ARNm sont des vaccins à base d'ARN non répliatifs<sup>3,10</sup>.
- **Les vaccins à base d'ARN autorépliatifs (ou auto-amplificateurs) consistent en un ARN codant pour l'antigène viral et la machinerie de répliation virale, permettant une production abondante d'antigène viral<sup>9,10</sup>.**

Messages clés : vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19

1. Vous ne pouvez pas contracter la COVID-19 à partir d'un vaccin à base d'ARNm.

Les vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 sont non infectieux (ils ne contiennent pas de SRAS-CoV-2 entier ou vivant); il n'y a donc aucun risque qu'un vaccin à base d'ARNm provoque une infection à la COVID-19<sup>3-7</sup>.

2. Les vaccins à base d'ARNm sont une nouvelle plateforme vaccinale, mais ils ne constituent pas une nouvelle technologie.

Bien que les thérapies à base d'ARNm soient étudiées depuis plus de deux décennies, les récents progrès scientifiques ont amélioré la stabilité et la délivrance des ARNm, ce qui a été important pour la mise en œuvre clinique des vaccins à base d'ARNm et des thérapies à base d'ARNm contre le cancer<sup>2,4,6,7</sup>.

3. Les vaccins à base d'ARNm n'affectent pas notre ADN ou n'interagissent pas avec celui-ci.

Les cellules humaines se décomposent et se débarrassent de l'ARNm dès qu'elles ont fini d'utiliser ses instructions. L'ARNm ne pénètre pas dans le noyau des cellules humaines, où se trouve notre ADN, ce qui élimine tout risque d'interaction entre l'ARNm et notre ADN<sup>2-7,11</sup>.

4. Les deux vaccins à base d'ARNm qui sont utilisés au Canada sont sécuritaires et très efficaces.

Les vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 qui sont utilisés au Canada (Pfizer-BioNTech Comirnaty et Moderna Spikevax) sont sécuritaires et hautement efficaces pour prévenir les complications graves, comme les hospitalisations et les décès<sup>12-18</sup>. Les deux vaccins fonctionnent de la même façon pour produire une réponse immunitaire au sein de notre organisme.

## Mécanisme d'action et réponse immunitaire

Les vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 utilisent nos processus cellulaires normaux pour produire en toute sécurité l'antigène de la protéine S du SRAS-CoV-2, qui active à la fois les réponses immunitaires à médiation **anticorps** et à **médiation cellulaire**<sup>7,10,11</sup>.

- Les vaccins à base d'ARNm sont encapsulés dans une couche lipidique, communément appelée nanoparticule lipidique (LNP), qui leur permet de traverser facilement les membranes cellulaires et de pénétrer dans les cellules<sup>2-7</sup>.
- Une fois à l'intérieur de nos cellules, l'ARNm est libéré dans le cytoplasme où la machinerie cellulaire du corps fait des copies de l'antigène de la protéine S du SRAS-CoV-2. Les instructions de l'ARNm sont ensuite rapidement décomposées et éliminées par nos cellules<sup>3-7,10,11</sup>.
- Ensuite, l'antigène de la protéine S du SRAS-CoV-2 est temporairement affiché à la surface de nos cellules, où il est reconnu comme étant étranger, et active les cellules B (à médiation anticorps) et T (à médiation cellulaire) du système immunitaire<sup>3,10,11</sup>.
- L'activation des réponses immunitaires à **médiation cellulaire** devrait jouer un rôle central pour nous fournir une protection à plus long terme<sup>10</sup>. On pense que les réponses à **médiation anticorps** dirigées contre la protéine S du SRAS-CoV-2 contribuent de près à empêcher le virus de pénétrer dans nos cellules<sup>10</sup>.

## Avantages et limites des vaccins à base d'ARNm

Les récents progrès réalisés dans le domaine de la technologie des vaccins à base d'ARNm offrent plusieurs avantages par rapport aux plateformes vaccinales classiques. La fabrication rapide et évolutive, par rapport aux vaccins classiques, permet une production plus rapide des vaccins en réponse à de nouveaux agents pathogènes comme le SRAS-CoV-2, ou les variants préoccupants du SRAS-CoV-2<sup>3, 4,11,18</sup>. Les études se poursuivent afin d'établir la durée de la protection des vaccins contre la COVID-19; cependant, on observerait une baisse potentiellement moins rapide au fil du temps de l'efficacité contre l'infection des vaccins à ARNm, comparativement aux vaccins à vecteur viral. De plus, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a formulé une recommandation préférentielle en vue de l'utilisation de vaccins à ARNm contre la COVID-19 auprès de tous les groupes d'âge autorisés en raison de leur plus grande efficacité et des risques rares de certaines manifestations cliniques inhabituelles (MCI) graves après l'administration des vaccins à vecteur viral. Les résultats des recherches cliniques ont démontré que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 sont très efficaces contre les cas confirmés de COVID-19 graves et symptomatiques. Dans le cadre d'études réalisées dans des conditions réelles, les vaccins à ARNm ont fait la démonstration de leur protection contre la transmission du SRAS-CoV-2 et la COVID-19 grave (c'est-à-dire hospitalisations décès), y compris dans le cas des variants préoccupants<sup>19,20</sup>. Enfin, les vaccins à ARNm ne sont pas infectieux, ce qui signifie qu'il n'y a aucun risque d'infection par le vaccin<sup>3-7,11</sup>.

Les limites de l'utilisation des vaccins à base d'ARNm incluent des problèmes liés aux exigences d'entreposage et de manipulation des vaccins, y compris la nécessité de températures de congélation (en raison de la grande labilité de l'ARNm) et une réactogénicité accrue (c'est-à-dire des effets secondaires comme de la fièvre, des douleurs musculaires et de la fatigue), par rapport à certaines autres plateformes vaccinales<sup>3-5,12-16</sup>.

## Vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19

En septembre 2021, Santé Canada a émis une autorisation complète à deux vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 aux termes du [Règlement sur les aliments et drogues](#) : vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty et vaccin Spikevax de Moderna<sup>21,22</sup>. En novembre 2021, Santé Canada a autorisé l'utilisation d'une formulation pédiatrique du vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty contre la COVID-19 auprès des enfants de 5 à 11 ans<sup>22</sup>.

Les caractéristiques détaillées de chaque vaccin sont présentées dans le [Tableau 1](#).

**Tableau 1 : Caractéristiques des vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 autorisés pour utilisation au Canada**

Nom commercial	Vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty contre la COVID-19	Vaccin contre la COVID-19 Pfizer-BioNTech Comirnaty (formulation pédiatrique)	Vaccin Moderna Spikevax contre la COVID-19
Fabriquant	Pfizer Inc., BioNTech Manufacturing GmbH	Pfizer Inc., BioNTech Manufacturing GmbH	ModernaTX Inc.
Nom générique	BNT162b, tozinameran	BNT162b, tozinameran	mRNA-1273, elasomeran
Plateforme vaccinale	Vaccin à base d'ARNm à nucléoside modifié, encapsulé dans des nanoparticules de lipides et non répliatif <sup>12,13</sup>	Vaccin à base d'ARNm à nucléoside modifié, encapsulé dans des nanoparticules de lipides et non répliatif <sup>13,14</sup>	Vaccin à base d'ARNm à nucléoside modifié, encapsulé dans des nanoparticules de lipides et non répliatif <sup>15,17</sup>
Cible antigénique	Protéine S préfusion du SRAS-CoV-2 <sup>12,13</sup>	Protéine S préfusion du SRAS-CoV-2 <sup>13,14</sup>	Protéine S préfusion du SRAS-CoV-2 <sup>15,17</sup>
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	12 ans et plus <sup>13,18,21</sup> 18 ans et plus <sup>13,21,a</sup> (dose de rappel)	De 5 à 11 ans <sup>13,21</sup>	12 ans et plus <sup>17,21</sup> 18 ans et plus <sup>17,21</sup> (dose de rappel)
Nombre de doses administrées	2 ou 3 doses <sup>13,18</sup> (série primaire) 1 dose de rappel <sup>13</sup>	2 ou 3 doses <sup>13</sup> (série primaire)	2 ou 3 doses <sup>15,17,18</sup> (série primaire) 1 dose de rappel <sup>17</sup>
Dosage	30 µg d'ARNm par dose de 0,3 ml <sup>13</sup>	10 µg d'ARNm par dose de 0,2 ml <sup>13</sup>	100 µg d'ARNm par dose de 0,5 ml <sup>17</sup> 50 µg d'ARNm par dose de 0,25 ml <sup>17</sup> (dose de rappel)

Nom commercial	Vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty contre la COVID-19	Vaccin contre la COVID-19 Pfizer-BioNTech Comirnaty (formulation pédiatrique)	Vaccin Moderna Spikevax contre la COVID-19
Adjuvant	Non <sup>12,13</sup>	Non <sup>13,14</sup>	Non <sup>15,17</sup>
Diluant	Oui <sup>12,13</sup>	Oui <sup>13,14</sup>	Non <sup>15,17</sup>
Calendrier <sup>a</sup> (série primaire de deux doses) <sup>b</sup>	Intervalle autorisé : 21 jours (3 semaines) <sup>13,18</sup> Intervalle optimal : 8 semaines <sup>18</sup> Intervalle minimal : 19 jours <sup>18</sup>	Intervalle autorisé : 21 jours (3 semaines) <sup>17,18</sup> Intervalle optimal : 8 semaines <sup>18</sup> Intervalle minimal : 19 jours <sup>18</sup>	Intervalle autorisé : 28 jours (4 semaines) <sup>17,18</sup> Intervalle optimal : 8 semaines <sup>18</sup> Intervalle minimal : 21 jours <sup>18</sup>
Calendrier (dose de rappel) <sup>c</sup>	Intervalle autorisé : 6 mois après la fin de la série primaire <sup>13,c</sup>	S/O	Intervalle autorisé : 6 mois après la fin de la série primaire <sup>17,e</sup>
Voie d'administration	Intramusculaire (IM) <sup>12,13</sup>	Intramusculaire (IM) <sup>13,14</sup>	Intramusculaire (IM) <sup>17</sup>
Conditions d'entreposage	Les fioles des vaccins ont un bouchon mauve <sup>13</sup> De -90 °C à -60 °C jusqu'à la date d'expiration <sup>13</sup> De -25 °C à -15 °C pour 2 semaines au plus <sup>13,c</sup> Une fois décongelés, les flacons non perforés devraient être conservés pendant au plus 31 jours à une température de 2 °C à 8 °C OU à la température de la pièce (au plus 25 °C) pendant au plus 2 heures. <sup>13</sup> Une fois décongelés, après dilution, les flacons devraient être conservés à une température de 2 °C à 25 °C, et être utilisés dans les 6 heures après la première perforation. Ne pas recongeler	Les fioles des vaccins ont un bouchon orange <sup>13</sup> De -90 °C à -60 °C jusqu'à la date d'expiration <sup>13</sup> Ne pas conserver les flacons à une température de -25 °C à -15 °C De -25 °C à -15 °C jusqu'à la date d'expiration <sup>13</sup> Une fois décongelés, les flacons non perforés devraient être conservés à une température de 2 °C à 8 °C pendant 10 semaines au plus OU à la température de la pièce (au plus 25 °C) pour 24 heures au plus.	De -25 °C à -15 °C jusqu'à la date d'expiration <sup>17</sup> Une fois décongelés, les flacons non perforés devraient être conservés à une température de 2 °C à 8 °C pendant au plus 30 jours OU à une température de 8 °C à 25 °C pendant au plus 24 heures <sup>16</sup> Une fois décongelés, les flacons devraient être conservés à une température de 2 °C à 25 °C, et être utilisés dans les 24 heures après la première perforation. Ne pas recongeler

Nom commercial	Vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty contre la COVID-19	Vaccin contre la COVID-19 Pfizer-BioNTech Comirnaty (formulation pédiatrique)	Vaccin Moderna Spikevax contre la COVID-19
	Garder les flacons dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière	<p>Une fois décongelés, après dilution, les flacons devraient être conservés à une température de 2 °C à 25 °C, et être utilisés dans les 24 heures après la première perforation.</p> <p>Ne pas recongeler</p> <p>Garder les flacons dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière</p>	Garder les flacons dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière

<sup>a</sup>L'intervalle autorisé est le calendrier de dosage approuvé par Santé Canada, selon les données probantes tirées d'essais cliniques. L'intervalle recommandé est déterminé par le CCNI et est inclus dans ses recommandations fondées sur l'examen des données disponibles et l'opinion d'experts. L'intervalle minimal fait référence à l'intervalle entre les doses qui assurera une réponse immunitaire adéquate.

<sup>b</sup>Comme l'indiquent le [CCNI](#) et le [ministère de la Santé](#), il est recommandé aux personnes modérément ou gravement immunodéprimées de recevoir une série primaire à trois doses, à un intervalle minimal<sup>24</sup> de 28 jours entre la 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> dose; intervalle optimal de ≥2 mois (56 jours)<sup>25</sup>. Le calendrier exact d'administration des doses devrait être déterminé en compagnie du fournisseur traitant.

<sup>c</sup>Santé Canada a approuvé les doses de rappel des vaccins contre la COVID-19 Pfizer-BioNTech Comirnaty et Moderna Spikevax COVID-19 pour les personnes de 18 ans et plus seulement<sup>21</sup>.

<sup>d</sup>Le [CCNI](#) et le [ministère de la Santé](#) ont émis une recommandation préférentielle envers le vaccin contre la COVID-19 Pfizer-BioNTech Comirnaty COVID-19 (dose de 30 µg) comme dose de rappel aux personnes de 12 à 29 ans en raison d'une hausse du risque de myocardite/péricardite dans ce groupe d'âge. En Ontario, le calendrier recommandé d'administration d'une dose de rappel est ≥6 mois (168 jours) après la dernière dose de la série primaire chez les jeunes de 12 à 17 ans. Avec un consentement éclairé, les jeunes de 12 à 17 ans peuvent recevoir une dose de rappel au moins 3 mois (84 jours) après la dernière dose de la série primaire de vaccin contre la COVID-19. Les personnes de 18 ans et plus sont admissibles aux doses de rappel d'un vaccin à base d'ARNm ≥3 mois (84 jours) après la dernière dose de leur série primaire de vaccins contre la COVID-19<sup>18</sup>.

<sup>e</sup>Les flacons entreposés à une température de -25 °C à -15 °C pour un maximum de 2 semaines peuvent être remis une dernière fois sous les conditions d'entreposage recommandées de -90 °C à -60 °C.

## Effacité et sécurité des vaccins

Les deux vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 autorisés au Canada ont démontré qu'ils sont sécuritaires et hautement efficaces pour prévenir la COVID-19 symptomatique et les problèmes graves, comme les hospitalisations et les décès<sup>12-18</sup>. Lors d'essais cliniques et d'études de cas réels, les vaccins se sont révélés **très efficaces** (91 % - 94 %)<sup>18,20</sup> suivant l'administration d'une dose primaire complète. Les deux vaccins offrent une protection efficace contre l'infection aux variants préoccupants (VP) B.1.1.7 (Alpha) et B.1.617.2 (Delta), bien qu'on observe une réduction de l'efficacité qui est faible dans le cas du Delta et plus substantielle dans le cas du B.1.1.529 (Omicron).<sup>12-18,26,27</sup> Des résultats d'études menées dans des conditions réelles laissent entendre qu'une série primaire des deux vaccins à base d'ARNm est très efficace (>90%) contre la maladie grave, et l'hospitalisation et le décès dans le cas des variants Alpha et Delta<sup>19</sup>. Étant donné les éléments de preuve d'une baisse de l'immunité  $\geq 6$  mois après l'administration de la deuxième dose des vaccins à base d'ARNm, les données préliminaires sur l'efficacité et l'immunogénicité chez les adultes ( $\geq 18$  ans) donnent à penser qu'une troisième dose (dose de rappel) de vaccin à base d'ARNm contre la COVID-19 augmente la protection contre l'infection, l'hospitalisation et le décès<sup>19,28</sup>. De nombreuses études provenant du R.-U., de l'Écosse et des É.-U. ont montré que l'efficacité des vaccins à base d'ARNm contre l'infection à Omicron et la maladie symptomatique est faible après deux doses d'une série homologue primaire de vaccins, et continue de baisser au fil du temps<sup>29</sup>. Chez les personnes qui ont reçu deux doses du vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty, l'efficacité vaccinale contre les cas confirmés de SRAS-CoV-2 symptomatique (variant Omicron) était de 65,5 % (IC de 95 %, 63,9-67,0), de deux à quatre semaines après la deuxième dose, et chutait à 15,4 % (IC de 95 %, 14,2-16,6) après de 15 à 19 semaines et à 8,8 % (IC de 95 %, 7,0-10,5) après 25 semaines ou plus. Deux doses de vaccin Moderna Spikevax affichaient une efficacité réduite similaire au fil du temps dans le cas de la COVID-19 symptomatique liée au variant Omicron, qui passait de 75,1% (IC de 95 %, 70,8-78,7) après de deux à quatre semaines, à 14,9 % (IC de 95 %, 3,9-4,7) après 25 semaines ou plus<sup>30</sup>. Des données recueillies en Ontario ont révélé une efficacité vaccinale contre l'infection symptomatique de 36 % de 1 semaine à <2 mois après la deuxième dose de vaccin à base d'ARNm, de 15 % ou moins de 2 mois à <6 mois après la deuxième dose et d'environ 1 % 6 mois après la deuxième dose<sup>31</sup>. Cependant, l'efficacité vaccinale contre la maladie grave (hospitalisation ou décès) après la deuxième dose d'un vaccin à base d'ARNm était plus élevée, même après la deuxième dose, en Ontario (82 % à 86%  $\geq 6$  mois après la vaccination)<sup>31</sup>, ce qui est semblable aux résultats obtenus au R.-U.<sup>9</sup> Après une troisième dose d'un vaccin à base d'ARNm, l'efficacité vaccinale contre la maladie grave au variant Omicron passait à > 90 % et restait très élevée deux à trois mois après la dose de rappel dans le cadre des études menées en Ontario et au R.-U.<sup>31,32</sup>

Lors des essais cliniques, les effets secondaires les plus courants qui surviennent à la suite de la vaccination comprennent de la douleur au point d'injection, des maux de tête, de la fatigue. Des symptômes systémiques (p. ex., fatigue, maux de tête, douleurs musculaires, douleurs articulaires, frissons, fièvre) ont été observés plus fréquemment après la deuxième dose<sup>12-17</sup>. Ces effets secondaires sont habituellement légers et disparaissent en quelques jours. Des cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation du péricarde) à la suite de l'administration de vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 ont été cernés au moyen de la surveillance de la sécurité après commercialisation en Ontario et à l'échelle internationale<sup>13,16,17,33,34</sup>. Ces manifestations sont plus souvent d'autrement rapportées chez les adolescents et les jeunes adultes de 12 à 30 ans, majoritairement chez des hommes, après la deuxième dose et après l'administration du vaccin contre la COVID-19 Moderna Spikevax plutôt que du vaccin Pfizer-BioNTech<sup>33</sup>. La majorité des cas ont été relativement bénins et les personnes se sont vite rétablies au moyen de traitements conservateurs et de repos. Le **Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)**<sup>18</sup> du Canada continue de recommander d'offrir une série complète de vaccins à base d'ARNm à toutes les personnes admissibles étant donné que les avantages de la vaccination contre la COVID-19 continue de surpasser les risques très faibles de

myocardite/péricardite. Santé Canada a mis à jour les monographies des vaccins Pfizer-BioNTech Comirnaty et Moderna Spikevax pour y inclure des renseignements sur ces manifestations<sup>13,17</sup>. Afin de minimiser davantage les très faibles risques de myocardite/péricardite chez les adolescents et jeunes adultes après l'administration d'un vaccin à base d'ARNm contre la COVID-19, le CCNI recommande d'administrer de préférence le vaccin à base d'ARNm Pfizer-BioNTech Comirnaty (30 µg) chez les adolescents et jeunes adultes de 12 à 29 ans, à la fois pour la série primaire et la dose de rappel<sup>34,35</sup>. Pour obtenir des renseignements additionnels sur les cas de myocardite et de péricardite suivant l'administration de vaccins à base d'ARNm, consultez les documents de Santé publique Ontario intitulés [Pleins feux sur les cas de myocardite et de péricardite après l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19](#)<sup>36</sup> et [Analyse épidémiologique détaillée : Myocardites et péricardites à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 par vaccins à ARNm en Ontario, du 13 décembre 2020 au 21 novembre 2021](#)<sup>33</sup>, ainsi que le document [Vaccin contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation](#)<sup>18</sup>.

## Bibliographie

1. Organisation mondiale de la Santé. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Internet]. Genève, OMS, 2020 [cité le 4 mars 2021]. Disponible à : <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
2. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17(4):261-79. Disponible à : <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.243>
3. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature.* 2020;586(7830):516-27. Disponible à : <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>
4. Abbasi J. COVID-19 and mRNA vaccines—first large test for a new approach. *JAMA.* 2020;324(12):1125-27. Disponible à : <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16866>
5. Santé Canada. Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa, gouvernement du Canada, 2020 [cité le 7 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/pfizer-biontech.html>
6. Santé Canada. Les vaccins à base d'ARNm contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa, gouvernement du Canada, 2020 [cité le 15 décembre 2020]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/type-arnm.html>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding mRNA COVID-19 vaccines [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [modified 2020 Nov 23; cited 2020 Dec 15]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>
8. Public Health England. COVID-19: the green book, chapter 14a: coronavirus (COVID-19) vaccination information for public health professionals [Internet]. London: Crown Copyright; 2020 [modifié le 5 décembre 2020; cité le 6 décembre 2020]. Disponible à : <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a>
9. Bloom K, van den Berg F, Arbuthnot P. Self-amplifying RNA vaccines for infectious diseases. *Gene Ther.* 2021;28(3-4):117-29. Disponible à : <https://doi.org/10.1038/s41434-020-00204-y>
10. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet.* 2020;396(10262):1595-606. Disponible à : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32137-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32137-1)
11. Agence de la santé publique du Canada, M. Salvadori et A. Killikelly. Examen des candidats-vaccins contre la COVID-19 en cours d'élaboration, avec attention spéciale aux plateformes à vecteur viral et à base d'ARNm [Internet], Toronto (Ontario). Disponible à : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/event-presentations/2020/pho-rounds-covid-19-vaccine-candidates.pdf?la=fr>
12. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15. Disponible à : <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034577>

13. Pfizer-BioNTech Inc. Monographie avec renseignements destinés aux patients – Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech [Internet], Kirkland, Québec, Pfizer Canada Inc., 2020 [modifié le 20 janvier 2022, cité le 15 février 2022]. Disponible à : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/vaccin-contre-la-covid-19-de-pfizer-biontech-pm1.pdf>
14. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. N Engl J Med. 2022;386(1):35-46. Disponible à : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>
15. 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. 2021;384(5):403-16. Disponible à : <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
16. Widge AT, Roupheal NG, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, Chappell JD, et al. Durability of responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination. N Engl J Med. 2021;384(1):80-2. Disponible à : <https://doi.org/10.1056/nejmc2032195>
17. ModernaTX, Inc. Product monograph including patient medication information: Moderna COVID-19 vaccine [Internet]. Cambridge, MA: ModernaTX, Inc.; 2020 [modifié le 23 décembre 2021, cité le 5 octobre 2021]. Disponible à : <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/covid-19-vaccine-moderna-pm-fr.pdf>
18. Gouvernement du Canada. Vaccin contre la COVID-19 : Guide canadien d'immunisation [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2021 [cité le 4 février 2022]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-26-covid-19-vaccine.html>
19. McMaster Health Forum. COVID-19 living evidence synthesis #6. Version 31: what is the efficacy and effectiveness of available COVID-19 vaccines for variants of concern? [Internet]. Hamilton; ON: McMaster University; 2022 [cité le 4 mars 2022]. Disponible à : [https://www.mcmasterforum.org/docs/default-source/product-documents/living-evidence-syntheses/covid-19-living-evidence-synthesis-6.31---what-is-the-efficacy-and-effectiveness-of-available-covid-19-vaccines-in-general-and-specifically-for-variants-of-concern.pdf?sfvrsn=3929a111\\_7](https://www.mcmasterforum.org/docs/default-source/product-documents/living-evidence-syntheses/covid-19-living-evidence-synthesis-6.31---what-is-the-efficacy-and-effectiveness-of-available-covid-19-vaccines-in-general-and-specifically-for-variants-of-concern.pdf?sfvrsn=3929a111_7)
20. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Synthèse : ce que nous savons jusqu'à présent sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 dans le temps [Internet]. Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [modifié le 28 octobre 2021, cité le 7 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active/page-26-vaccin-contre-covid-19.html>
21. Santé Canada. Autorisations de médicament et de vaccin contre la COVID-19 : Liste des drogues et vaccins autorisés et des drogues à indication supplémentaire [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2021 [cité le 7 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/autorisations/liste-medicaments.html>
22. Gouvernement du Canada. Vaccins approuvés contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2020 [modifié le 16 septembre 2021, cité le 2 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins.html>

23. Gouvernement du Canada. Vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2021 [cité le 7 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/pfizer-biontech.html>
24. Gouvernement du Canada. Vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2021 [cité le 7 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/moderna.html>
25. Gouvernement de l'Ontario. Recommandations relatives à l'administration d'une troisième dose de vaccin contre la COVID-19 [Internet]. Toronto (Ontario), gouvernement du Canada, 2022 [modifié le 13 janvier 2022, cité le 28 février 2022]. Disponible à : [https://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/vaccine/COVID-19\\_vaccine\\_third\\_dose\\_recommendations.pdf](https://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/coronavirus/docs/vaccine/COVID-19_vaccine_third_dose_recommendations.pdf)
26. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Ce que nous savons jusqu'à présent sur le variant préoccupant B.1.617 de la COVID-19 [Internet]. Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 24 juin 2021]. Disponible à : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2021/06/wwksf-covid-19-b1617.pdf?sc\\_lang=fr](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2021/06/wwksf-covid-19-b1617.pdf?sc_lang=fr)
27. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Résumé des données probantes : Variant préoccupant Omicron de la COVID-19 (B.1.1.529) : évaluation du risque, 21 décembre 2021 [Internet]. Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 7 décembre 2021]. Disponible à : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/voc/2021/12/covid-19-omicron-b11529-risk-assessment.pdf?sc\\_lang=fr](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/voc/2021/12/covid-19-omicron-b11529-risk-assessment.pdf?sc_lang=fr)
28. Pfizer Inc. Pfizer and BioNTech Provide Update on Omicron Variant [Internet]. New York, NY: Pfizer Inc.; 2022 [modifié le 8 décembre 2021, cité le 8 décembre 2022]. Disponible à : <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-provide-update-omicron-variant>
29. UK. Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 8 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cité le 4 mars 2022]. Disponible à : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1057599/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week-8.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1057599/Vaccine_surveillance_report_-_week-8.pdf)
30. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) variant. N Engl J Med. 2022 Mar 02 [Diffusion en ligne avant l'impression]. Disponible à : <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>
31. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta symptomatic infection and severe outcomes. medRxiv 21268565 [prépublication]. 2022 Jan 28 [cité le 18 mars 2022]. Disponible à : <https://doi.org/10.1101/2021.12.30.21268565>
32. UK. Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 4 [Internet]. London: Crown Copyright; 2022 [cité le 4 mars 2022]. Disponible à : [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1050721/Vaccine-surveillance-report-week-4.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050721/Vaccine-surveillance-report-week-4.pdf)

33. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Résumé épidémiologique amélioré : Myocardites et péricardites à la suite d'une immunisation contre la COVID-19 par vaccins à ARNm en Ontario du 13 décembre 2020 au 21 novembre 2021. [Internet]. Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 5 octobre 2021]. Disponible à : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-myocarditis-pericarditis-vaccines-epi.pdf?sc\\_lang=fr](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-myocarditis-pericarditis-vaccines-epi.pdf?sc_lang=fr)
34. Gouvernement du Canada. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) – Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Réponse rapide: Recommandation mise à jour sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 autorisés chez les personnes de 12 ans et plus dans le contexte des cas de myocardite et de péricardite signalés après l'administration de vaccins contre la COVID-19 à ARNm [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2021 [cité le 8 décembre 2021]. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/rapid-response-recommendation-use-covid-19-vaccines-individuals-aged-12-years-older-myocarditis-pericarditis-reported-following-mrna-vaccines/declaration-rapide-recommandation-utilisation-vaccins-covid-19-personnes-12-ans-plus-cas-myocardite-pericardite-signalés-apres-administration-vaccins-arnm.pdf>
35. Gouvernement du Canada. Déclaration d'un comité consultatif (DCC) – Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Orientations sur les doses de rappel de vaccin contre la COVID-19 au Canada – Mise à jour le 3 décembre 2021 [Internet]. Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada, 2021 [cité le 23 février 2022]. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/guidance-booster-covid-19-vaccine-doses/orientations-dose-rappel-vaccin-covid-19.pdf>
36. Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Pleins feux sur : Les cas de myocardite et de péricardite après l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 [Internet]. Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2021 [cité le 8 décembre 2021]. Disponible à : [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/vaccines/2021/11/myocarditis-pericarditis-mrna-vaccines.pdf?sc\\_lang=f](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/vaccines/2021/11/myocarditis-pericarditis-mrna-vaccines.pdf?sc_lang=f)

## Modèle recommandé pour citer ce document

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). *Pleins feux sur les vaccins contre la COVID-19 : les vaccins à base d'ARNm*. 7<sup>e</sup> révision. Toronto (Ontario), Imprimeur de la Reine pour l'Ontario, 2022.

## Avis de non-responsabilité

Le présent document a été conçu par Santé publique Ontario (SPO). SPO offre des conseils scientifiques et techniques au gouvernement, aux agences de santé publique et aux fournisseurs de soins de santé de l'Ontario. Les travaux de SPO s'appuient sur les meilleures données probantes disponibles au moment de leur publication. L'application et l'utilisation du présent document relèvent de la responsabilité des utilisateurs. SPO n'assume aucune responsabilité relativement aux conséquences de l'application ou de l'utilisation du document par quiconque. Le présent document peut être reproduit sans permission à des fins non commerciales seulement, sous réserve d'une mention appropriée de SPO. Aucun changement ni aucune modification ne peuvent être apportés au présent document sans la permission écrite explicite de SPO.

## Historique de publication

Publication : décembre 2020

1<sup>re</sup> révision : février 2021

2<sup>e</sup> révision : mars 2021

3<sup>e</sup> révision : mai 2021

4<sup>e</sup> révision : août 2021

5<sup>e</sup> révision : octobre 2021

6<sup>e</sup> révision : novembre 2021

## Santé publique Ontario

Santé publique Ontario est un organisme du gouvernement de l'Ontario qui se consacre à la protection et à la promotion de la santé de tous les Ontariens et à la réduction des iniquités en matière de santé. Santé publique Ontario met les praticiens de la santé publique, les travailleurs de la santé de première ligne et les chercheurs en contact avec les meilleures données et connaissances scientifiques du monde entier.

Pour un complément d'information au sujet de SPO, allez à [www.santepubliqueontario.ca](http://www.santepubliqueontario.ca).