Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm contre le COVID-19 (état au 30.06.2022)

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

Table des matières

1. Introduction 5

2. Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm 5

2.1 Recommandation pour la primovaccination 5

2.1.1 Schéma de primovaccination pour les personnes avec une infection confirmée au SARS-CoV-2 7

2.1.2 Détermination des anticorps contre le SARS-CoV-2 (sérologie) et vaccination 9

2.2 Priorisation du groupe cible 1 (PV) en fonction du risque de développer une forme grave de COVID-19 10

2.3 Mise en œuvre de la vaccination 10

2.3.1 Indication, mesures de précaution et contre-indications 10

2.3.2 Consentement éclairé 11

2.3.3 Administration 12

2.3.4 Documentation de la vaccination 13

3. Vaccination des personnes vulnérables 13

3.1 Définition 13

3.2 Explication de la priorisation des PV (voir le chapitre 2.2) en cas de disponibilité limitée des vaccins 13

3.3 Vaccination des personnes atteintes d'immunodéficience 15

3.3.1 Recommandation d'un schéma à 3 doses de vaccin à ARNm pour la primovaccination des personnes présentant une immunodéficience sévère 15

3.3.2 Vaccination des personnes qui ont subi une transplantation de cellules souches 17

3.4 Vaccination en cas de projet de grossesse, pendant la grossesse et pendant la période d'allaitement 18

3.5 Objectifs spécifiques de la vaccination 19

3.6 Analyse du rapport bénéfice/risque 19

4. Vaccination du personnel de santé en contact avec des patients et du personnel d'encadrement des personnes vulnérables 20

4.1 Définition 20

4.2 Objectifs spécifiques de la vaccination 20

4.3 Analyse du rapport bénéfice/risque 20

5. Vaccination des personnes en contact étroit (membres du même ménage) avec des personnes vulnérables, particulièrement des personnes immunodéficientes 21

5.1 Définition 21

5.2 Objectifs spécifiques de la vaccination 21

5.3 Analyse du rapport bénéfice/risque 21

6. Vaccination des adultes dans des structures communautaires présentant un risque accru d'infection et de flambées 21

6.1 Définition 21

6.2 Objectifs spécifiques de la vaccination 22

6.3 Analyse du rapport bénéfice/risque 22

7. Toutes les personnes âgées de 16 à 64 ans qui souhaitent se faire vacciner (groupe cible 5) 22

7.1 Définition et objectifs spécifiques de la vaccination 22

7.2 Analyse du rapport bénéfice-risque 22

8. Adolescents âgés de 12 à 15 ans (groupe cible 6) 23

8.1 Définition et objectifs spécifiques de la vaccination 23

8.2 Analyse du rapport bénéfice-risque 23

9. Enfants âgés de 5 à 11 ans (groupe cible 7) 24

9.1 Définition et objectifs spécifiques de la vaccination 24

9.2 Analyse du rapport bénéfice-risque 25

10. Caractéristiques des vaccins à ARNm 26

10.1 Vaccins à ARNm 26

10.2 Comirnaty® 27

10.2.1 Autorisation de mise sur le marché 27

10.2.2 Composants 27

10.2.3 Préparation du vaccin 27

10.2.4 Immunogénicité 27

10.2.5 Efficacité dans les essais cliniques contre les variants de SARS-CoV-2 qui circulaient en 2020 28

10.2.6 Effets indésirables de la vaccination 30

10.3 Spikevax® 33

10.3.1 Autorisation de mise sur le marché 33

10.3.2 Composition 33

10.3.3 Préparation du vaccin 34

10.3.4 Immunogénicité 34

10.3.5 Efficacité dans les essais cliniques contre les variants de SARS-CoV-2 qui circulaient en 2020 35

10.3.6 Effets indésirables de la vaccination 36

10.4 Cas de myocardites et de péricardites après une infection au COVID-19 ou après vaccination avec un vaccin à ARNm 38

10.4.1 Contexte 38

10.4.2 Épidémiologie et évolution des cas de myocardites et de péricardites associés à une vaccination avec un vaccin à ARNm 38

10.4.3 Déclarations de cas de myocardites et de péricardites à Swissmedic (état au 3.5.2022) 39

10.4.4 Cas de myocardites et de péricardites après une infection COVID-19 et prévention par la vaccination 40

10.4.5 Recommandation de préférer le Comirnaty® chez les personnes de 12 à 29 ans 40

10.5 Recommandation de vaccination pour les personnes qui, après l'administration de la première dose d'un vaccin à ARNm, ont présenté une réaction anaphylactique ou une réaction systémique sévère de nature non allergique confirmée par un spécialiste 41

10.5.1 Réaction allergique (anaphylaxie) confirmée par un spécialiste après la première dose de vaccin 41

10.5.2 Réaction systémique sévère (non allergique) confirmée par un spécialiste après la 1re ou la 2e dose de vaccin 41

11. Documentation et déclaration des effets indésirables des vaccinations (EIV) 42

12. Acceptation de la vaccination 42

13. Caractère volontaire de la vaccination 43

14. Prise en charge des coûts de la vaccination contre le COVID-19 43

15. Accès à la vaccination 43

Annexe 1 : Mise en œuvre dans les cantons 45

Annexe 2 : Recommandations pour la vaccination des personnes atteintes de maladies allergiques avec les vaccins à ARNm contre le COVID-19 (procédure selon les antécédents d'allergie) 46

Annexe 3 : Recommandation concernant la primovaccination avec différents vaccins contre le COVID-19 48

Annexe 4 : Synthèse des caractéristiques des vaccins à ARNm (efficacité, durée de protection, influence sur la transmission du virus) (en cours de révision) 50

Littérature 51

Tableaux

Tableau 1a : Aperçu des vaccins à ARNm et recommandation de vaccination Tableau 1b : Schéma de vaccination pour les personnes avec ou sans infection au SARS-CoV-2	Page 6 Page 7
Tableau 2 : Définitions des maladies pour les personnes atteintes de maladies chroniques à haut risque	Page 14
Tableau 3a : Efficacité du Comirnaty® contre le COVID-19 Tableau 3b : Efficacité du Spikevax® contre le COVID-19	Page 29 Page 35
Annexe 2 : Recommandations pour la vaccination des personnes atteintes de maladies allergiques avec les vaccins contre le COVID-19 (procédure selon les antécédents d'allergie)	Page 46
Annexe 4 : Synthèse des données sur l'efficacité des vaccins à ARNm autorisés en Suisse	en cours de révision

Toutes les adaptations importantes du texte depuis la dernière mise à jour du 13.4.2022 apparaissent en bleu.

- Depuis le 13.5.2022, le vaccin à ARNm Spikevax® (de Moderna) est également autorisé, en Suisse, pour les enfants de 6 à 11 ans à un dosage adapté (50 µg). À l'heure actuelle, aucune recommandation de vaccination n'a été publiée pour ce vaccin pour cette tranche d'âge.
- Le chap. 10.4 relatif aux cas de myocardites consécutifs à une vaccination a été actualisé, adapté et restructuré.
- Terminologie : la notion de « vaccination complète » ou de « complètement vacciné » a été adaptée : une distinction est dorénavant opérée entre primovaccination achevée et vaccination complète. La formulation et la nomenclature ont été adaptées en conséquence dans ce document.
    - Primovaccination achevée : 2 doses de vaccin (tableau 1a), 3 doses pour les personnes présentant une immunodéficience sévère (chap. 3.3.1).
    - Vaccination complète : les personnes âgées de 12 ans ou plus ayant reçu une vaccination de rappel au moins 4 mois après la primovaccination sont considérées comme étant complètement vaccinées.

1. Introduction

La recommandation de vaccination est basée sur la stratégie de vaccination contre le COVID-19 publiée par l'OFSP et la CFV. La recommandation de vaccination contre le COVID-19 suivante s'applique aux vaccins à ARNm. La vaccination contre le COVID-19 doit contribuer à protéger et à préserver la santé de la population suisse. Cet objectif devrait être atteint principalement en réduisant le fardeau de la maladie. L'élimination de l'agent pathogène n'est actuellement pas l'objectif visé par la prévention vaccinale nationale ou internationale.

Les objectifs prioritaires de la vaccination sont les suivants :

1. Diminution du fardeau de la maladie, notamment des formes graves et des cas mortels de COVID-19
2. Maintien des capacités du système de santé
3. Réduction des conséquences sanitaires, psychiques, sociales et économiques négatives de la pandémie de COVID-19.

L'élément clé pour atteindre ces objectifs est une stratégie de vaccination axée sur les groupes à risque, selon laquelle les groupes cibles 1 à 4 ci-après doivent être vaccinés dans l'ordre de priorité décroissant suivant :

1. Personnes vulnérables (PV)
2. Personnels de santé en contact avec des patients et d'encadrement des PV
3. Personnes en contact étroit avec des PV, en particulier les personnes immunodéficientes (membres du même ménage)
4. Adultes dans des structures communautaires présentant un risque accru d'infection et de flambées

La stratégie de vaccination contre le COVID-19 et les objectifs prioritaires demeurent valables dans le cas de la vaccination de rappel. Le but de la vaccination de rappel est de réduire les formes graves et les hospitalisations, et de contribuer à éviter la surcharge des capacités du système de santé (cf. complément au présent document « COVID-19 : recommandations relatives à la vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm »).

2. Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm

2.1 Recommandation pour la primovaccination

Les vaccins à ARNm Comirnaty® (de Pfizer / BioNTech) et Spikevax® (de Moderna) possèdent les propriétés nécessaires et aisément comparables (efficacité et sécurité, détails voir chapitre 10) pour pouvoir atteindre les objectifs de vaccination spécifiques des groupes cibles 1 à 6 (voir stratégie de vaccination). La vaccination est recommandée à toutes les personnes appartenant aux groupes cibles 1 à 6, c'est-à-dire aux personnes âgées de 12 ans et plus.

Le vaccin Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) est autorisé à partir de l'âge de 5 ans et le vaccin Spikevax® (Moderna) à partir de l'âge de 6 ans (voir tableau 1a), tous deux sans limite d'âge supérieure. Il est recommandé d'utiliser de préférence le Comirnaty® pour la primovaccination des personnes de 12 à 29 ans (cf. chap. 10.4). Pour les enfants âgés de 5 à 11 ans (groupe cible 7), la vaccination contre le COVID-19 avec le vaccin à ARNm Comirnaty® est recommandée après une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque (voir chapitre 9). Le vaccin à ARNm Spikevax® (de Moderna) est dorénavant également autorisé pour le groupe d'âge des 6-11 ans, à un dosage adapté (50 µg). À l'heure actuelle, aucune recommandation n'a été formulée pour l'utilisation de ce vaccin chez les 6-11 ans, car la quantité de données disponibles sur l'efficacité et la sécurité dans ce groupe d'âge est encore limitée et un autre vaccin, dont la sécurité et l'efficacité ont été suffisamment attestées, est disponible en Suisse pour ce public cible.

La vaccination contre le COVID-19 avec un vaccin à ARNm est recommandée pour toutes les femmes envisageant une grossesse, de même que pour les femmes enceintes (à partir du 2e trimestre) et pour celles qui allaitent. Pour plus d'informations concernant la vaccination pendant la grossesse, voir chapitre 3.4.

Tableau 1a : Aperçu des vaccins à ARNm et schémas recommandés pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre le COVID-19

Nom du vaccin (Désignation technique) Société	**Groupes cibles recommandés**	**Âge autorisé par Swissmedic**[3)]	**Nombre de doses** (Application) **Schéma de vaccination recommandé** (intervalle maximal)	**Intervalle minimal entre les doses** (selon autorisation)	**Volumes de vaccin** (information professionnelle)
La primovaccination doit être effectuée avec le même vaccin à ARNm.					
Comirnaty® (BNT-162b2) Pfizer / BioNTech	1–6 [1) 2)]	≥ 5 ans	2 doses (i.m.) [2) 3)] 0, 4 semaines	21 jours	0,3 ml (lien) 30 µg
	7 (5 – 11 ans)				*Vaccin pédiatrique*:* 0,2 ml (lien) 10 µg
Spikevax® (mRNA-1273) Moderna	1–6 [1) 2) 6)]	≥ 6 ans	2 doses (i.m.) [2) 3)] 0, 4 semaines	28 jours	0,5 ml[4)] (lien) 100 µg[4)]
La vaccination de rappel[5)]					
Comirnaty® (BNT-162b2) Pfizer / BioNTech	Cf. complément au présent document [5)]	Cf. information de Swissmedic du 23.11.21	1 dose (i.m.) au moins 4 mois après la dernière dose ou 4 semaines après une infection confirmée au SARS-CoV-2	6 mois après la 2e dose	0,3 ml (lien) 30 µg
Spikevax® (mRNA-1273) Moderna		Cf. information de Swissmedic du 26.11.21			0,25 ml (lien) 50 µg[7)]

[1)] Pour la vaccination des femmes enceintes, voir le chapitre 3.4 ; [2)] Vaccination des personnes présentant une immunodéficience sévère ou ayant subi une greffe de cellules souches, voir respectivement les chapitres 3.3.1 et 3.3.2 ; [3)] Schéma de vaccination pour les personnes avec une infection confirmée au SARS-CoV-2, voir le chapitre 2.1.2. ;

[4)] Dosage de Spikevax® pour les 6-11 ans : 0,25 ml ou 50 µg par dose

[5)] Cf. complément « COVID-19 : recommandations relatives à la vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm »

[6)] Il est recommandé d'utiliser de préférence le Comirnaty® pour la primovaccination des personnes âgées de 12 à 29 ans (cf. chap. 10.4).

[7)] Une vaccination de rappel avec une dose de 100 µg est recommandée aux personnes de 12 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère.

* Pour la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans, seule la formule pédiatrique de Comirnaty® est autorisée et exclusivement recommandée. Voir chapitre 10.2 pour la formulation.

Le schéma de vaccination recommandé pour la primovaccination avec les deux vaccins à ARNm et pour tous les groupes cibles et tranches d'âge comprend 2 doses du même vaccin à administrer dans un intervalle de 4 semaines (28 jours), à l'exception des personnes âgées de 12 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère ; celles-ci reçoivent 3 doses de vaccin, cf. chapitre 3.4. Comirnaty® est

autorisé avec un intervalle minimal de 21 jours, Spikevax® avec un intervalle minimal de 28 jours entre la première et la deuxième dose. La 2e dose est essentielle pour l'établissement de la plus grande protection possible et durable (primovaccination). Un intervalle de 4 (-6) semaines est recommandé entre les doses, afin d'induire une protection vaccinale dans les meilleurs délais [1] ; il n'existe toutefois pas d'intervalle maximal.

Une vaccination de rappel[1] est recommandée pour les personnes âgées de 12 ans ou plus, au plus tôt 4 mois après la primovaccination[2], cf. complément au présent document « COVID-19 : recommandations relatives à la vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm ».

2.1.1 Schéma de primovaccination pour les personnes avec une infection confirmée au SARS-CoV-2

Recommandation (voir aussi le schéma de vaccination dans le tableau 1b) **:**

Pour les personnes âgées de 12 ans ou plus avec une infection confirmée au SARS-CoV-2, une seule dose de vaccin contre le COVID-19 est recommandée dans les trois mois après l'infection (intervalle minimum de 4 semaines). Font exception les personnes vulnérables (PV) âgées de 12 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère, qui doivent recevoir, dans les trois mois après l'infection, 2 doses de vaccin à quatre semaines d'intervalle.

Recommandation de vaccination pour les enfants âgés de 5 à 11 ans avec une infection confirmée au SARS-CoV-2 : voir le chap. 9.

Tableau 1b : **Schéma de primovaccination pour les personnes âgées de 12 ans ou plus avec ou sans infection confirmée[1)] au SARS-CoV-2.** Enfants âgés de 5 à 11 ans, voir chap. 9.

Schémas de vaccination *Nombre de doses de vaccin* et intervalles entre les doses ou entre une infection et la vaccination	**a) Personne sans infection au SARS-CoV-2**	**b) Personne avec infection confirmée [1)] au SARS-CoV-2 avant la 1re dose de vaccin**	**c) Personne avec infection confirmée [1)] au SARS-CoV-2 < 4 semaines après la 1re dose de vaccin**	**d) Personne avec infection confirmée [1)] au SARS-CoV-2 ≥ 4 semaines après la 1re dose de vaccin**
Population générale et personnes vulnérables (PV)	2 doses à intervalle de 4 semaines [3)]	1 dose*, recommandée dans les 1-3 mois après l'infection [2)]	1 dose* supplémentaire recommandée dans les 1-3 mois après l'infection	aucune dose* supplémentaire de vaccin recommandée
Personnes présentant une immunodéficience sévère [3)]	3 doses à intervalle d'au moins 4 semaines [3)]	2 doses* à intervalle de 4 semaines, recommandées dans les 1-3 mois après l'infection [2)]	2 doses* supplémentaires à intervalle de 4 semaines recommandées dans les 1-3 mois après l'infection [2)]	1 dose* supplémentaire à intervalle de 4 semaines recommandée dans les 1-3 mois après l'infection [2)]

[1] *Définition de la vaccination de rappel (« booster ») :* une dose supplémentaire de vaccin administrée au moins 4 mois après la primovaccination en vue d'améliorer la protection vaccinale en réactivant la mémoire immunitaire.

[2] *Définition de la primovaccination :* nombre de doses de vaccin nécessaires pour développer une protection immédiate et une mémoire immunitaire contre le COVID-19, soit : 2 doses de vaccin à ARNm, ou une infection confirmée et une dose de vaccin (dans cet ordre ou inversement), en respectant un intervalle minimal de quatre semaines.

[1)] Infection symptomatique ou asymptomatique confirmée au SARS-CoV-2 = test PCR ou antigénique (pas d'autotest) positif ou mise en évidence d'anticorps IgG anti-SARS-CoV-2. Dans le cas d'une infection confirmée par une sérologie, voir chapitre 2.1.2 pour le moment de la vaccination ;
[2)] Il n'existe pas d'intervalle maximum mais la protection contre les réinfections diminue dans l'intervalle entre l'infection et la vaccination, en particulier chez les PV. [3)] Pour la recommandation concernant l'administration d'une 3e dose d'un vaccin à ARNm pour la primovaccination des personnes souffrant d'une immunodéficience sévère, voir chapitre 3.3.1. Actuellement, on ne recommande pas plus de 3 doses de vaccin à ARNm au total. *quel que soit le vaccin contre le COVID-19 administré.

Critères, explications et exemples

***Définition de la primovaccination* :** nombre de doses de vaccin nécessaires pour développer une protection immédiate et une mémoire immunitaire contre le COVID-19, soit : deux doses de vaccin, ou une infection confirmée et une dose de vaccin (dans cet ordre ou dans l'autre), en respectant un intervalle minimal de 4 semaines.

Critères d'une infection confirmée : une infection au SARS-CoV-2 (avec ou sans symptômes) est considérée comme confirmée si un test PCR ou un test rapide antigénique est positif, ou lorsque la présence d'anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 a été démontrée (voir chapitre 2.1.3). Un *autotest* rapide antigénique ne remplit pas les exigences à lui seul (voir le document Résultats positifs des différents tests SARS-CoV-2/Covid-19 : interprétation et conséquences).

Intervalle recommandé entre infection et vaccination : la vaccination est recommandée dès que possible à partir d'un mois (intervalle minimum de 4 semaines, voir ci-après) et dans un délai de 3 mois après une infection, ou bien dès que possible si l'infection a été confirmée il y a plus de 3 mois. L'administration d'une dose de vaccin supplémentaire aux personnes guéries devrait permettre à ces dernières de bénéficier d'une protection meilleure et plus durable contre une infection par les nouveaux variants ([2–5]; rapport scientifique du 26 octobre 2021 de la Swiss National COVID-19 Science Task Force).

Après une infection confirmée, une seule dose de vaccin est recommandée aux personnes âgées de 12 ans ou plus pour la primovaccination : la réponse immunitaire avec des anticorps neutralisants est au moins aussi bonne chez les personnes ayant présenté un COVID-19 et reçu une dose de vaccin que chez les personnes n'ayant pas contracté la maladie et ayant été vaccinées deux fois [2–4]. D'un point de vue immunologique, ces personnes sont à considérer comme primovaccinées (ayant achevé leur primovaccination). Il y a lieu de penser que les réponses immunitaires ne diffèrent pas significativement après une infection asymptomatique ou symptomatique et une dose de vaccin [6]. L'administration de 2 doses de vaccin chez ces personnes n'est pas préjudiciable mais n'est pas nécessaire car la réponse immunitaire n'augmente pas davantage (plateau) [7].

Les **personnes âgées de 12 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère** (cf. définition au chap. 3.1.1) avec une infection confirmée au SARS-CoV-2 **reçoivent au total 2 doses**, à 4 semaines d'intervalle au minimum, en respectant également un intervalle minimum de 4 semaines entre infection et vaccination, quel que soit l'ordre de survenue.

Intervalle minimum : par analogie avec le schéma de vaccination à 2 doses (ou à 3 doses pour les personnes présentant une immunodéficience sévère), un intervalle minimum de 4 semaines doit être maintenu entre l'infection par le SARS-CoV-2 et la dose unique de vaccin (ou les 2 doses) ; il ne doit pas être inférieur à cet intervalle. Cet intervalle minimum entre 2 (ou 3) doses de vaccin ou une infection et une (ou 2) dose de vaccin est crucial pour obtenir une deuxième stimulation efficace de la réponse immunitaire après la 1re vaccination ou une infection. Si l'intervalle minimum entre l'infection et la vaccination n'est pas respecté, ni la vaccination prématurée ni l'infection ne « comptent » et 2 doses de vaccin (ou 3 pour les personnes sévèrement immunodéficientes) sont alors nécessaires.

Intervalle de plus de 3 mois entre infection et vaccination : si l'infection par le SARS-CoV-2 date de plus de 3 mois, le schéma de vaccination (tableau 1b) s'applique, car la mémoire immunitaire persiste après l'infection. Ainsi, après l'administration d'une dose unique de vaccin, la protection est

bonne et équivalente, indépendamment du fait que trois mois, six mois ou plus se soient écoulés depuis l'infection.

En cas d'infection au SARS-CoV-2 < 4 semaines après la 1re dose de vaccin (avant la 2e dose), une 2e dose est recommandée à ces personnes 1 à 3 mois après l'infection (voir détails et exceptions au tableau 1b).

En cas d'infection au SARS-CoV-*2* ≥ *4 semaines* après la 1re dose *et avant la 2e dose*, aucune dose supplémentaire n'est recommandée pour la primovaccination (voir détails et exceptions au tableau 1b).

Effets indésirables des vaccinations : la vaccination par une ou deux doses des personnes ayant eu un COVID-19 (asymptomatiques ou symptomatiques) est sûre. L'intervalle entre l'infection et la vaccination ne semble pas affecter la réactogénicité (Menni et al.). Chez les personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2, la fréquence des réactions systémiques indésirables après la 1re dose de vaccin est plus élevée que chez les personnes n'ayant jamais été infectées ([8]; données de Moderna sur les essais de la phase III, cf. supplementum de la référence [9]) ; selon l'étude considérée, ces réactions sont également observées après la 2e dose de vaccin.

2.1.2 Détermination des anticorps contre le SARS-CoV-2 (sérologie) et vaccination

La protection contre le COVID-19 ne repose pas uniquement sur les anticorps, mais surtout sur la présence de cellules mémoires. Or, une sérologie ne les détecte pas. À ce jour, aucune corrélation n'a été définie entre la sérologie et la protection, en d'autres termes les titres des anticorps ne permettent pas de conclure ou non à une protection sûre et durable.

De manière générale, il n'est pas recommandé d'effectuer une sérologie avant la 1re dose de vaccin pour vérifier le statut sérologique et déterminer le schéma de vaccination, car elle n'est pas nécessaire pour la sécurité et l'efficacité de la vaccination et n'est donc pas non plus économique. **Les coûts des analyses réalisées pour déterminer la présence d'anticorps contre le SARS-CoV-2 sont pris en charge uniquement pour les personnes présentant une immunodéficience sévère, conformément à la recommandation figurant au chapitre 3.3.1.** Selon l'ordonnance actuelle, les coûts de ces analyses ne sont pris en charge pour la population générale que si elles sont ordonnées par l'autorité cantonale compétente.

La mise en évidence d'anticorps contre le SARS-CoV-2 (IgG) montre que la personne a été infectée par le SARS-CoV-2 dans le passé (détection d'IgG contre la protéine spike et dans de nombreux cas également, d'IgG antinucléocapside) ou qu'elle a été vaccinée (détection d'IgG contre la protéine spike uniquement).

La détection d'anticorps (IgG) anti-SARS-CoV-2 chez une personne non vaccinée peut servir de confirmation de l'infection, ce qui signifie qu'une personne âgée de 12 ou plus n'a besoin que d'une seule dose de vaccin (voir procédure et exceptions selon le schéma de vaccination des personnes âgées de 12 ans ou plus avec infection confirmée au SARS-CoV-2, chapitre 2.1.2). S'agissant des enfants âgés de 5 à 11 ans guéris, voir la recommandation de vaccination au chapitre 9. Si la date de l'infection n'est pas connue en cas de détection d'anticorps IgG, un intervalle de 2 semaines est recommandé entre une sérologie positive et la vaccination. Les anticorps contre le SARS-CoV-2 (IgG) étant détectables au plus tard à partir de 2 semaines après l'infection, cela garantit un intervalle de 4 semaines entre l'infection et la vaccination.

Si des anticorps (IgG) antinucléocapside du SARS-CoV-2 sont détectés chez une personne vaccinée, on peut en déduire que cette personne a été infectée, car ces anticorps ne peuvent pas résulter d'une réaction immunitaire à la vaccination. Ce n'est que si ces anticorps antinucléocapside sont détectés avant la 2e vaccination, par exemple en raison d'une réaction indésirable sévère au vaccin, qu'il est possible de renoncer à la 2e dose, sur la base de l'infection survenue avant la vaccination. Les anticorps antinucléocapside ne fournissent aucune indication sur la date de l'infection et peuvent même être absents après une infection.

2.2 Priorisation du groupe cible 1 (PV) en fonction du risque de développer une forme grave de COVID-19

Selon la stratégie de vaccination, le groupe cible P1 (PV, voir la liste des catégories et chapitre 4 de la stratégie de vaccination contre le COVID-19) doit avoir un accès prioritaire à la vaccination. Il convient ensuite de prioriser les sous-groupes suivants, par ordre de risque décroissant :

a) **Les personnes âgées de 75 ans et plus**

b) **Les personnes de 16 ans et plus atteintes de maladies chroniques à haut risque** (voir tableau 2, chapitre 3), quel que soit leur âge.

c) **Les personnes âgées de 65 à 74 ans**

d) **Les personnes de 16 à 64 ans atteintes de maladies chroniques qui ne sont pas à haut risque**, qui font partie des PV (voir la liste des catégories).

2.3 Mise en œuvre de la vaccination

2.3.1 Indication, mesures de précaution et contre-indications

Indication à la vaccination

- Pour la primovaccination, le vaccin administré aux enfants âgés de 5 ans ou plus est le Comirnaty® et, pour les personnes âgées de 12 ans ou plus, le Comirnaty® ou le Spikevax®. Pour les personnes entre 12 et 29 ans, il est recommandé d'utiliser de préférence Comirnaty® pour la primovaccination (voir chapitre 10.4).
- La vaccination des enfants âgés de moins de 5 ans n'est pas recommandée à l'heure actuelle.
- Pour les personnes vaccinées avec un vaccin contre le COVID-19 non autorisé en Suisse, il est recommandé de compléter la primovaccination par 0 à 2 doses de vaccin à ARNm, en fonction des données d'efficacité disponibles sur ce vaccin et du nombre de doses reçues. Voir les recommandations de vaccination à l'annexe 3 et le tableau récapitulatif des vaccins contre le COVID-19 non autorisés en Suisse.
- En cas de maladie fébrile aiguë, la vaccination doit être reportée.
- L'indication à la vaccination des patients immunodéficients doit être posée de manière large par le médecin spécialiste en charge de ces patients après une évaluation minutieuse des risques et des avantages (voir également le chapitre 3.3).
- Si une personne est en quarantaine à la suite d'un contact avec une personne atteinte du COVID-19, la vaccination doit être administrée après la fin de la période de quarantaine.

Mesures de précaution :

- Les précautions en cas de réaction allergique nécessitent un personnel de santé formé ayant un accès direct à l'équipement d'urgence, y compris l'adrénaline (par exemple, un auto-injecteur) et une surveillance pendant 15 minutes sur le site de vaccination. Si la première dose a été bien tolérée, une surveillance de 5 minutes après la deuxième dose est suffisante. Si la primovaccination avec un vaccin à ARNm a été bien tolérée, une surveillance de 5 minutes après la vaccination de rappel est suffisante.
- En cas d'antécédents d'anaphylaxie à d'autres vaccins, chez les personnes présentant des allergies sévères aiguës connues ou une mastocytose systémique ou cutanée, il convient de procéder à une clarification et de prendre des mesures de précaution conformément à l'annexe 2.
- Les professionnels de la santé doivent être attentifs aux signes et aux symptômes associés à la myocardite et à la péricardite, et informer les personnes vaccinées qu'elles doivent

immédiatement consulter un médecin en cas de douleur thoracique, d'essoufflement, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque. Il importe d'éviter tout effort physique intense jusqu'à ce que la cause de ces symptômes soit identifiée (cf. chap. 10.4). Il est recommandé d'utiliser de préférence le Comirnaty® pour la primovaccination des personnes de moins de 30 ans (cf. chap. 10.4).

- Les mesures de précaution usuelles pour la vaccination s'appliquent (règles d'hygiène, respect du conditionnement selon les données du fabricant, techniques d'injection, information et mise en sécurité du patient, équipement en cas de réaction grave, mesures de traçabilité des lots et des personnes vaccinées).

Contre-indications (cf. annexe 2) :

- Constituent au moins une contre-indication relative à l'administration d'un vaccin à ARNm : une anaphylaxie ou une réaction allergique systémique à des composants du vaccin ; une sensibilisation connue ou probable de type immédiate au polyéthylène glycol (PEG, macrogol) ou à la trométhamine (trométamol, TRIS) ; une anaphylaxie après la première dose de vaccin.
- Une investigation et une consultation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique sont recommandées dans les cas suivants : anamnèse ou suspicion correspondant aux éléments ci-dessus, sensibilisation documentée aux substances susmentionnées, anaphylaxie grave (grade III-IV) d'origine incertaine ou non investiguée, anaphylaxie idiopathique (cf. tableau de l'annexe 2 ; parties en rouge et en jaune).

  Cette investigation permettra de clarifier s'il existe une contre-indication (très rare) à l'un ou aux deux vaccins à ARNm recommandés en premier lieu (Comirnaty® et Spikevax®), ou si un vaccin à ARNm peut être recommandé et administré dans les conditions habituelles ou seulement moyennant des mesures de précaution et de surveillance importantes. Dans ce dernier cas, la vaccination ne peut être effectuée que dans un centre de vaccination disposant de l'expertise et de l'infrastructure appropriée.
- S'il y a une contre-indication relative ou absolue aux vaccins à ARNm, une évaluation du bénéfice-risque de l'utilisation d'un vaccin non ARNm autorisé en Suisse (actuellement COVID-19 Vaccine Janssen® ou Nuvaxovid®) est réalisée dans le cadre de l'investigation et de la consultation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique. Voir aussi chapitre 10.5.1 pour la recommandation de vaccination pour les personnes qui, après l'administration de la première dose d'un vaccin à ARNm, ont présenté une réaction allergique (anaphylaxie) confirmée par un spécialiste.
- Si une personne présente un risque élevé de complications en cas de COVID-19, le risque d'infection au coronavirus doit être pris en compte lors de l'analyse du rapport bénéfice-risque. Si nécessaire, une vaccination fractionnée avec un vaccin à ARNm sous surveillance cardiovasculaire par un spécialiste en allergologie et immunologie clinique doit également être envisagée (voir annexe 2).

2.3.2 Consentement éclairé

D'un point de vue juridique, les vaccinations sont des atteintes à l'intégrité physique qui ne sont légitimes que si la personne concernée donne son consentement éclairé. Les personnes capables de discernement et souhaitant se faire vacciner ou leurs représentants légaux doivent être informés sur la vaccination, et leur consentement éclairé doit être documenté. Aucune signature n'est nécessaire.

Pour donner leur consentement éclairé, les personnes intéressées ont besoin d'informations sur :

- la vaccination : type, nombre d'injections, avantages et inconvénients, tolérance, efficacité ;
- la nécessité de continuer à respecter les mesures de protection individuelles en vigueur (distance, masque, hygiène, etc.) ;

- les alternatives à la vaccination : maladie naturelle, traitement médicamenteux ;
- la recommandation d'utiliser de préférence le Comirnaty ® pour les personnes de moins de 30 ans ;
- la marche à suivre en cas de survenue d'effets indésirables de la vaccination (EIV), y compris en cas de myocardite / péricardite, voir chapitre 10.4 ;
- la gratuité de la vaccination pour elles.

Dans le cadre de la vaccination contre le COVID-19, les données sur les vaccinations effectuées sont également enregistrées électroniquement et évaluées de manière anonyme à des fins statistiques. Il convient de signaler ce stockage électronique lors de l'entretien d'information. Donc, le consentement pour la vaccination et la collecte de données doit être obtenu et documenté dans chaque cas. L'entretien d'information devrait être complété par la mise à disposition d'un document (par ex : fiches d'information : « Vaccination contre le COVID-19 ») ; information pour les femmes enceintes, voir chapitre 3.4. Il faut également offrir la possibilité de poser des questions.

Qui donne le consentement dans le cas de personnes qui ne sont pas/plus capables de discernement ?

Avant la vaccination, il convient de connaître la volonté présumée de la personne incapable de discernement, soit par le biais des directives anticipées du patient, soit par l'intermédiaire de personnes habilitées à représenter la personne (généralement les plus proches parents), soit d'un représentant officiellement désigné (assistance). En l'absence de directive préalable ou de curatelle, ce sont les proches de la personne incapable de discernement qui prennent les décisions pour elle et ce, dans un ordre précis, défini par la loi (ordre en cascade). Sont considérés comme des proches l'époux/l'épouse ou le/la partenaire enregistré(e) ainsi que les autres personnes vivant en ménage commun avec la personne concernée, puis les descendants, les parents et enfin les frères et sœurs.

Que signifie « capable de discernement » ?

Est capable de discernement toute personne en mesure d'évaluer une situation et ses conséquences et de prendre les décisions adéquates. La capacité de discernement doit être clarifiée à l'aune de la situation concrète et de la problématique abordée. Le consentement doit être documenté.

Â partir de quel âge une personne est-elle considérée comme capable de discernement ? Une déclaration de consentement doit-elle être demandée aux personnes détenant l'autorité parentale pour la vaccination des adolescents âgés de 12 ans et plus ?

Les adolescents âgés de 12 ans et plus ont en principe le droit de choisir de se faire vacciner de manière autonome, pour autant qu'ils soient considérés capables de discernement et informés. Il convient de préciser que, dans la grande majorité des cas, et à juste titre, la vaccination est décidée d'un commun accord avec leurs parents. Toujours est-il que les adolescents capables de discernement ont le droit de décider eux-mêmes s'ils souhaitent se faire vacciner, même s'ils ne sont pas encore majeurs. Il incombe à la personne administrant le vaccin (p. ex. médecin du cabinet médical) d'évaluer la capacité de discernement, qui ne peut être liée à un âge fixe ou à une limite d'âge donnée. Les adolescents incapables de discernement ont besoin du consentement des personnes détenant l'autorité parentale pour être vaccinés. Le canton décide des modalités d'évaluation de la capacité de discernement (conditions à remplir et mise en œuvre) au cas par cas dans les centres de vaccination.

2.3.3 Administration

- Les vaccins à ARNm sont injectés par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.
- Après l'administration, la personne doit rester en observation sur le site de vaccination 15 minutes lors de la première vaccination. Si la première dose a été bien tolérée, une observation de 5 minutes suffit lors de la deuxième vaccination. Pour les personnes présentant des antécédents d'allergie : voir annexe 2.

- Le vaccin est également administré par voie intramusculaire chez les personnes anticoagulées. Il faut veiller à une bonne compression ultérieure : cf. plan de vaccination suisse, chapitre 5e : www.bag.admin.ch/plandevaccination.
- Les vaccins à ARNm contre le COVID-19 ne sont pas interchangeables selon les données actuelles. La deuxième dose doit donc être administrée avec le même produit que la première. Font exception les personnes de moins de 30 ans ayant reçu en première dose un vaccin Spikevax®, voir chapitre 10.4. Si la deuxième dose a été effectuée par erreur avec un autre vaccin à ARNm contre le COVID-19 autorisé en Suisse, la primovaccination est considérée comme achevée (voir annexe 3).
- Le respect d'un intervalle minimum entre l'administration d'un vaccin à ARNm et d'un autre vaccin n'est pas nécessaire, comme pour tous les autres vaccins inactivés. Il en va de même pour la vaccination contre la grippe. L'administration concomitante est conforme aux recommandations internationales comme celles des CDC ou d'Allemagne. Il convient de noter qu'à l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune donnée issue d'études cliniques sur la sécurité et l'efficacité de l'administration concomitante de vaccins à ARNm contre le COVID-19 et d'autres vaccins, à l'exception de celui contre la grippe (Lazarus et al.). Une réactogénicité légèrement plus élevée a été observée lors de l'administration concomitante de vaccins contre le COVID-19 et de vaccins contre la grippe, sans impact négatif sur la sécurité et l'immunogénicité.
- La survenue d'effets indésirables doit être activement recherchée avant l'administration de la deuxième ou de la troisième dose. Concernant la recommandation de vaccination pour les personnes qui, après l'administration de la 1re ou de la 2e dose d'un vaccin à ARNm, ont présenté une réaction anaphylactique ou une réaction systémique sévère de nature non allergique confirmée par un spécialiste, voir chapitre 9.5. Les effets indésirables sévères ou inconnus jusque-là doivent être déclarés (voir chapitre 10).

2.3.4 Documentation de la vaccination

Toute personne qui se fait vacciner reçoit un certificat de vaccination, qui mentionne la date, le vaccin avec le nom commercial, le fabricant, la dose, le numéro de lot ainsi que le nom de la personne responsable de la vaccination et le nom de la personne ayant administré le vaccin.

3. Vaccination des personnes vulnérables

3.1 Définition

La vaccination est recommandée de manière générale aux personnes vulnérables suivantes :

- Personnes âgées de 65 ans et plus
- Adultes de <65 ans atteints de maladies chroniques (voir les catégories de personnes vulnérables)

Personnes atteintes d'une immunodéficience : voir chapitre 3.3

Vaccination durant la grossesse : voir chapitre 3.4

3.2 Explication de la priorisation des PV (voir le chapitre 2.2) en cas de disponibilité limitée des vaccins

Selon l'âge : Le principal facteur de risque d'une forme grave ou mortelle du COVID-19 est l'âge avancé [10]. Afin d'obtenir une efficacité la plus élevée et la plus rapide possible (impact) avec un nombre limité de doses de vaccin disponibles au début de la campagne de vaccination, c'est-à-dire pour réduire la charge qui pèse sur les hôpitaux et faire reculer la mortalité, la stratégie vaccinale suisse prévoit de vacciner en priorité les personnes âgées par tranches d'âge décroissantes. Une gradation

par tranches d'âge se justifie par le fait qu'il existe clairement un lien entre l'âge et la létalité, même chez les personnes de plus de 65 ans. Pour cette raison, les personnes ≥75 ans doivent pouvoir accéder en priorité à la vaccination au début de la campagne.

Selon les maladies chroniques : comme facteur de risque supplémentaire, outre l'âge, des maladies préexistantes ont été identifiées chez les adultes, lesquelles sont associées à une évolution plus sévère du COVID-19 et à une mortalité accrue (voir OFSP Catégories des personnes vulnérables du 10.3.2021), en particulier lorsque la maladie préexistante progresse et que l'âge augmente. La liste de ces critères n'est pas exhaustive. Une évaluation clinique de la vulnérabilité dans le cas d'espèce est réservée. Chez les enfants, il n'y a pas de maladie préexistante significative augmentant le risque de développer une forme sévère de COVID-19 (déclaration SSP 9.12.2020, www.paediatrieschweiz.ch/fr/news/covid-19-facteurs-de-risque/). Ils ne font donc pas partie du groupe cible 1.

En cas de disponibilité limitée des vaccins, il convient de vacciner en priorité, parmi les personnes atteintes de maladies chroniques, celles qui présentent le risque le plus élevé d'évolution sévère (**= personnes à haut risque et personnes atteintes de trisomie 21, voir tableau 2** pour les définitions des maladies correspondantes). Les médecins traitants jouent un rôle essentiel dans l'identification et l'information de ce groupe de patients.

Tableau 2 – Définitions des maladies chroniques à haut risque pour les personnes âgées de 16 ans ou plus

Groupes de maladie / maladies chroniques à haut risque	
Maladies cardiaques	- Insuffisance cardiaque chronique Stade II de la NYHA et plus - Cardiopathie ischémique chronique symptomatique malgré un traitement médical
Hypertension artérielle	- Hypertension résistante au traitement (> 160 mm Hg) ou hypertension avec complications cardiaques ou autre atteinte d'organes cibles
Maladies respiratoires	- Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) GOLD II ou plus - Emphysème / bronchiectasies sévères - Pneumopathie interstitielle / Fibrose pulmonaire - Maladies associées à une capacité pulmonaire fortement réduite
Maladies hépatiques	- Cirrhose du foie avec antécédent de décompensation
Maladies rénales	- Insuffisance rénale chronique sévère avec DFG < 30ml/min
Diabète	- Diabète (type 1 ou 2) avec atteinte d'organe significative ou un traitement mal adapté (HbA1c ≥ 8 %)
Obésité	- Adultes avec IMC ≥ 35 kg/m²
Immunodéficience* congénitale ou acquise suite à une maladie* ou à un traitement immunosuppresseur* :	Immunodéficience significative chez les patients avec : - Maladies hématologiques malignes - Néoplasmes / maladies cancéreuses en cours de traitement - Maladies inflammatoires à médiation immunitaire (p. ex. lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin), recevant un traitement immunosuppresseur (y compris les traitements comprenant une dose équivalente de prednisolone > 20 mg/jour, les traitements d'épargne stéroïdienne et les traitements « biologiques »). - Infection VIH à partir d'un nombre de cellules T CD4+ < 200 / µL. - Statut post-greffe d'organes, de moelle osseuse ou de cellules souches, tout comme les patients sur liste d'attente en vue d'une greffe
	Personnes atteints de trisomie 21

* L'indication à la vaccination doit être décidée par le médecin spécialiste en charge du patient après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque, voir chapitre 3.3.

3.3 Vaccination des personnes atteintes d'immunodéficience

Le groupe à risque d'évolution sévère comprend également les personnes présentant un **système immunitaire affaibli (immunodéficience)**. Le déficit immunitaire peut être congénital, acquis ou causé par des médicaments immunosuppresseurs (p. ex. chimiothérapie, traitement de maladies auto-immunes ou suite à une transplantation). Les données relatives à l'efficacité et à la sécurité des vaccins proviennent d'études observationnelles et non d'études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché.

En principe, les vaccins inactivés sont bien tolérés par les personnes avec et sans immunodéficience. Cependant, ces personnes peuvent éventuellement développer une réponse vaccinale moins forte.

Concernant les personnes sous traitement immunosuppresseur, les mêmes recommandations s'appliquent que pour les autres vaccinations pour les personnes atteintes d'immunodéficience [11–15] :

- Les vaccins à ARNm n'étant pas des vaccins vivants, ils peuvent être administrés en cas d'immunosuppression.
- Les vaccinations doivent de préférence être effectuées pendant une phase stable de la maladie. Si cela n'est pas possible, il est recommandé d'attendre en cas de maladies inflammatoires momentanément actives. Ici, il faut mettre en balance le bénéfice de la vaccination et les risques de la vaccination, car si des symptômes surviennent après la vaccination, il sera difficile de les attribuer à la vaccination ou à la maladie.
- Si l'on prévoit un traitement immunosuppresseur ou l'intensification d'un traitement immunosuppresseur existant, une vaccination préalable avec au moins une dose est recommandée. Il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle de temps minimal entre la vaccination et le traitement (pas de vaccin vivant), mais la règle est « plus l'intervalle est long, mieux c'est ».
- Il est généralement recommandé de différer la vaccination en cas d'immunosuppression sévère p. ex. lors de la phase de démarrage d'une immunosuppression avec des doses élevées de glucocorticostéroïdes (chez l'adulte : équivalent prednisone ≥ 20 mg / jour > 2 semaines) ou dans les trois premiers mois suivant le traitement de déplétion des cellules B (p. ex. rituximab, ocrélizumab), car la réponse vaccinale dans ces situations est vraisemblablement si fortement limitée qu'une protection peut difficilement être obtenue (indication à l'administration d'une troisième dose de vaccin, voir chapitre 3.3.1).
- La vaccination contre le COVID-19 des personnes en contact étroit est fortement recommandée.

3.3.1 Recommandation d'un schéma à 3 doses de vaccin à ARNm pour la primovaccination des personnes présentant une immunodéficience sévère

Après une vaccination, les personnes qui suivent un traitement biologique bloquant les cytokines (p. ex. inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNFα), anti-interleukine-6) ou qui sont atteintes d'une immunosuppression légère, développent en général des anticorps protecteurs [16–19].

Toutefois, cette production d'anticorps peut être limitée, voire totalement absente chez les personnes sous traitement fortement immunosuppresseur suite à une transplantation [20–25], à une maladie auto-immune [18, 26, 27] ou à une maladie cancéreuse (p. ex. leucémie ; [28–31]). Les études portant sur ces groupes de personnes montrent que les traitements qui permettent spécifiquement de réduire le nombre de cellules B (p. ex. le rituximab, l'ocrelizumab, le cyclophosphamide, les chimiothérapies et les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton), les traitements à base de glucocorticostéroïdes à haute

dose ou d'autres traitements entraînant une immunosuppression sévère (p. ex. du mycophénolate, des inhibiteurs de Janus kinase ou des traitements combinés) induiraient une production faible, voire nulle, d'anticorps après à l'administration de deux doses de vaccin à ARNm contre le COVID-19. En particulier, un nombre significatif de personnes transplantées ne développent aucun anticorps après la vaccination.

Jusqu'à présent, on ne dispose que de peu de données sur la protection vaccinale en l'absence d'anticorps vaccinaux. Un corrélat de protection sérologique n'est pas connu. La vaccination pourrait protéger contre une forme grave de COVID-19 grâce à la réponse des cellules T car, comme on le sait, les personnes soumises à des thérapies de déplétion des cellules B montrent des réponses des cellules T après la vaccination [32]. Des données récentes suggèrent que l'administration de deux doses de vaccin à ARNm déclenche des réponses réduites des cellules T chez les personnes fortement immunodéficientes [25]. Une troisième dose de vaccin à ARNm contre le COVID-19 peut améliorer la réponse vaccinale chez les personnes transplantées [24, 33]. L'amélioration de la réponse immunitaire après une troisième dose de vaccin chez les personnes fortement immunodéficientes ayant une faible production d'anticorps correspond à l'expérience acquise avec des vaccins contre d'autres agents pathogènes.

Recommandations de vaccination pour les personnes recevant l'un des traitements immunosuppresseurs sévères suivants au moment de la vaccination contre le COVID-19 :

- traitement de déplétion des cellules B (p. ex. rituximab, ocrelizumab, cyclophosphamide) ;
- chimiothérapie à forte dose ;
- corticothérapie >20mg de prednisone/jour et > de 2 semaines ;
- autres traitements conduisant à une immunosuppression sévère (p. ex. mycophénolate, ciclosporine, inhibiteur de Janus kinase) ;
- thérapies combinées de médicaments immunosuppresseurs.

Il en va de même pour les

- personnes ayant subi ou devant subir une transplantation d'organe(s) solide(s) ;
- personnes atteintes d'une immunodéficience congénitale entraînant un déficit des cellules B et T (p. ex. un déficit immunitaire commun variable : DICV, lymphocytopénie isolée de CD4) ;
- personnes avec une infection par le VIH et un nombre de cellules CDA+ < 200/µl ;
- personnes sous dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale) ;
- personnes atteintes d'autres maladies entraînant une immunodéficience de sévérité comparable.

Personnes âgées de 30 ans et plus : il est recommandé d'administrer trois doses du même vaccin à ARNm (dosage de 30 µg pour Comirnaty® ; dosage de 100 µg pour Spikevax®) pour la primovaccination, avec un intervalle minimal de 4 semaines entre chaque dose, indépendamment des valeurs obtenues lors de dosages antérieurs d'anticorps.

Personnes âgées de 12 à 29 ans : il est recommandé d'utiliser de préférence le Comirnaty®. S'agissant des personnes immunodéficientes de ce groupe d'âge qui ont déjà reçu une ou deux doses de Spikevax®, il est possible, après un avis d'un médecin-spécialiste et selon l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque, d'achever la primovaccination par une dose de Comirnaty®, en respectant un intervalle minimal de 28 jours entre la 1re et la 2e dose ou entre la 2e et 3e dose.

Pour les personnes âgées de 12 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère ayant eu une infection confirmée au SARS-CoV-2 avant ou après l'administration de la première dose, se référer au chapitre 2.1.2.

Enfants âgés de 5 à 11 ans présentant une immunodéficience sévère : il est recommandé d'effectuer un test sérologique[3] quatre semaines après l'injection de la 2e dose, Si le titre d'anticorps vaccinaux anti-SARS-CoV-2 est clairement positif, une 3e dose de vaccin n'est pas nécessaire. Les titres d'anticorps vaccinaux positifs à la limite de la norme doivent être considérés comme négatifs. Si le titre d'anticorps est négatif, il est recommandé d'administrer une 3e dose pour compléter la primovaccination, en respectant un intervalle minimal de quatre semaines après la 2e dose. Cette recommandation restrictive résulte du fait que l'administration d'une 3e dose ne fait pas partie des indications autorisées pour cette tranche d'âge (*off-label use*), qu'il n'existe que peu de données dans ce domaine et que, par conséquent, l'administration d'une 3e dose doit être limitée aux enfants dont les titres d'anticorps révèlent une protection vaccinale incomplète.

Lorsque la 2e dose a été administrée il y a plus de quatre semaines, la 3e injection doit être effectuée le plus tôt possible. Le moment idéal pour l'administration de la 3e dose doit être discuté avec les spécialistes qui sont en charge du patient (intervalle minimal de 4 semaines après la 2e dose). En général, l'immunosuppression doit être aussi faible que possible au moment de la vaccination, si le traitement de la maladie le permet. Dans le cas des thérapies qui déplètent les cellules B, il faut veiller à ne pas administrer le vaccin à un moment où les cellules B sont totalement supprimées : pour les personnes sous rituximab, ocrelizumab, etc., la 3e dose du vaccin ARNm devrait idéalement être administrée 4 à 5 mois après la dernière dose du médicament, mais au moins 4 semaines avant la prochaine dose de celui-ci, afin de permettre la meilleure réponse possible des cellules B.

Une détermination des anticorps doit être généralement réalisée 4 semaines après la 3e dose. En particulier les personnes qui n'ont pas formé d'anticorps vaccinaux après trois doses de vaccin, doivent être informées que, malgré les vaccinations, elles doivent respecter les autres mesures de protection (maintien de la distance, port du masque et hygiène des mains) encore plus systématiquement que les autres personnes vaccinées avec une immunodéficience, même si ces mesures de protection sont assouplies pour la population générale. La vaccination de tous les contacts étroits est par ailleurs essentielle.

L'indication d'une 3e dose de vaccin à ARNm, et la détermination subséquente du titre d'anticorps, s'adresse uniquement au groupe spécifique des personnes présentant une immunodéficience sévère. La détermination des anticorps n'est expressément pas recommandée pour la population en bonne santé. **Les coûts des analyses des anticorps anti-SARS-CoV-2 sont pris en charge uniquement pour les personnes présentant une immunodéficience sévère conformément à la recommandation suivante.**

En cas d'infection au SARS-CoV-2, il convient d'envisager un traitement par anticorps monoclonaux pour ces patients fortement immunodéprimés, indépendamment du statut vaccinal (voir Policy brief on the reduction of COVID-19-associated mortality by drug therapies).

3.3.2 Vaccination des personnes qui ont subi une transplantation de cellules souches

L'indication pour la vaccination contre le COVID-19 chez les personnes ayant subi une transplantation autologue ou allogénique des cellules souches est posée par ou d'entente avec le centre de transplantation correspondant. Les considérations et recommandations suivantes s'appuient sur l'évaluation actuelle de la European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).

Une analyse du rapport bénéfice/risque permet de constater que la vaccination contre le COVID-19 chez les patients qui ont subi une transplantation de cellules souches présente un bénéfice très élevé. Les données sur la réponse immunitaire ou l'effet protecteur de la vaccination chez les patients ayant reçu une greffe de cellules manquent toujours actuellement. Les premières études montrent une réponse immunitaire humorale élevée et efficace chez les receveurs de HSCT allogéniques

[3] Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection ni un standard pour les divers tests d'anticorps (l'OMS devrait bientôt fournir des normes). Pour le test d'anticorps utilisé (qui doivent quantifier les anticorps neutralisants), le taux d'anticorps IgG anti-Spike du SARS-CoV-2 doit se situer clairement dans la fourchette positive des sérums provenant de personnes convalescentes.

(transplantation de cellules souches hématopoïétiques) après deux doses de vaccin [34]. Il est recommandé de vacciner ces patients avec des vaccins à ARNm, comme les autres patients immunodéficients. En fonction de la situation épidémiologique du SARS-CoV-2, la vaccination doit être effectuée le plus tôt possible après la transplantation de cellules souches ou un peu plus tard (meilleure réponse immunitaire). Le schéma optimal pour induire une immunité efficace et durable reste encore à déterminer, mais il est logique de recommander un schéma à trois doses, par analogie avec les autres personnes présentant une immunodéficience sévère.

Recommandation de vaccination pour les personnes âgées de 12 ans ou plus qui ont subi une transplantation de cellules souches :

- Vaccination avec 3 doses de vaccin, même en cas de COVID-19 ou de vaccination antérieurs à la transplantation, ou avec 2 doses suivies d'une dose de rappel après 6 mois si la transplantation date de > 12 mois et qu'il n'existe pas de raison de retarder la vaccination (voir ci-dessous).
- 3 doses de vaccins à ARNm à 4 semaines d'intervalle, en respectant les intervalles de temps suivants après la transplantation :
  - 3 à 6 mois après la transplantation allogénique de cellules souches
  - 2 mois après la transplantation autologue de cellules souches
- La vaccination contre le COVID-19 est prioritaire, mais il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle minimal avec d'autres vaccins.

La vaccination doit être retardée, puis 3 doses de vaccin doivent être administrées :

- en cas de maladie sévère du greffon contre l'hôte (GvHD) (degré 3 à 4) ;
- 6 mois après l'administration d'anticorps anti-CD20 ou d'autres traitements déplétifs des cellules B ou chez les patients au bénéfice d'une thérapie par lymphocyte T exprimant un récepteur antigénique chimérique (T-CARvisite k) ou présentant une aplasie des cellules B ;
- en cas de traitement récent avec un sérum anti-lymphocytaire (ATG) ou alemtuzumab.

Il convient de déterminer pour chaque patient la nécessité d'effectuer une sérologie (cf. recommandation de l'EBMT).

Enfants âgés de 5 et 11 ans ayant subi une transplantation de cellules souches : il est recommandé d'effectuer un test sérologique[4] quatre semaines après l'injection de la 2e dose, Si le titre d'anticorps vaccinaux anti-SARS-CoV-2 est clairement positif, une 3e dose de vaccin n'est pas nécessaire. Les titres d'anticorps vaccinaux positifs à la limite de la norme doivent être considérés comme négatifs. Si le titre d'anticorps est négatif, il est recommandé d'administrer une 3e dose pour compléter la primovaccination, en respectant un intervalle minimal de quatre semaines après la 2e dose. Cette recommandation restrictive résulte du fait que l'administration d'une 3e dose ne fait pas partie des indications autorisées pour cette tranche d'âge (*off-label use*), qu'il n'existe que peu de données dans ce domaine et que, par conséquent, l'administration d'une 3e dose doit être limitée aux enfants dont les titres d'anticorps révèlent une protection vaccinale incomplète.

3.4 Vaccination en cas de projet de grossesse, pendant la grossesse et pendant la période d'allaitement

La vaccination contre le COVID-19 avec un vaccin à ARNm autorisé en Suisse est recommandée avant et pendant la grossesse (à partir du 2e trimestre) et pendant la période d'allaitement. En particulier, les femmes qui envisagent une grossesse devraient se faire vacciner contre le COVID-19. Sur la base de

[4] Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection ni un standard pour les divers tests d'anticorps (l'OMS devrait bientôt fournir des normes). Pour le test d'anticorps utilisé (qui doit être évalué par rapport aux anticorps neutralisants), le taux d'anticorps IgG anti-Spike du SARS-CoV-2 doit se situer clairement dans la fourchette positive des sérums provenant de personnes convalescentes.

l'évaluation de plusieurs groupes d'experts internationaux et du nombre croissant de données disponibles sur la vaccination pendant la grossesse ([35] ; recommandation CDC, recommandation UK), la CFV et l'OFSP recommandent la vaccination contre le COVID-19 pour toutes les femmes enceintes à partir du 2e trimestre.

Les preuves toujours plus nombreuses de la sécurité [35] de l'immunogénicité [36] et de l'efficacité [37] des vaccins à ARNm pendant la grossesse confirment que les avantages de la vaccination contre le COVID-19 l'emportent clairement sur les possibles risques [38–40] CDC*, Link UK*).

Ce constat est sans cesse étayé par de nouvelles preuves et continue d'être observé attentivement. Les femmes enceintes ont un risque significativement accru de forme sévère du COVID-19, surtout en ce qui concerne la nécessité d'un séjour en soins intensifs, d'intubation et de ventilation. Leur risque de mortalité est également accru [41–43]. En outre, le risque de naissance prématurée (avec les conséquences que cela peut entraîner pour le nouveau-né) est clairement plus élevé [41, 43]. La vaccination contre le COVID-19 avant ou pendant la grossesse protège la femme et l'enfant à naître ; elle est aussi recommandée dans d'autres pays (Royaume-Uni, États-Unis, France). Plus de 150 000 femmes enceintes ont déjà été vaccinées rien qu'aux États-Unis (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html). Aucune preuve scientifique n'indique que les vaccins contre le COVID-19 affectent la fertilité des hommes ou des femmes [44–46].

La CFV et l'OFSP recommandent la vaccination avec un vaccin à ARNm à toutes les femmes enceintes à partir du 2e trimestre. Cette recommandation concerne toutes les femmes enceintes et en particulier celles qui présentent une des maladies chroniques, tel que défini pour les personnes particulièrement vulnérables pour des formes sévères du COVID-19 (cf. catégories de personnes vulnérables [47]).

Il est recommandé d'administrer le vaccin à partir du 2e trimestre de la grossesse (après les douze premières semaines de gestation), car le développement des organes du fœtus est en grande partie terminé à ce moment-là. Si une femme se fait vacciner pendant le 1er trimestre par accident ou sans savoir qu'elle est enceinte, il n'y a pas lieu de s'inquiéter. Elle peut achever la primovaccination en recevant la deuxième dose du vaccin à partir du 2e trimestre. D'autres pays n'excluent pas explicitement la vaccination des femmes enceintes pendant le 1er trimestre de la grossesse (Royaume-Uni, États-Unis). La vaccination est aussi en principe possible au cours du premier trimestre de la grossesse et peut être effectuée à la demande de l'enceinte. La vaccination contre le Covid-19 est également recommandée pendant l'allaitement [48] voir recommandation CDC).

Afin de clarifier les questions en suspens, une discussion peut avoir lieu avec un gynécologue, un autre médecin ou une sage-femme dans le cadre des consultations de grossesse habituelles (sans participation aux frais à partir de douze semaines de grossesse et jusqu'à deux mois après la naissance). Il n'est plus nécessaire que la femme enceinte donne son consentement par écrit ou qu'elle présente un certificat médical ou une ordonnance médicale pour se faire vacciner contre le COVID-19.

3.5 Objectifs spécifiques de la vaccination

L'objectif est de réduire et de prévenir les maladies graves, les hospitalisations et les décès chez les personnes vulnérables. Cet objectif doit être atteint en vaccinant dès que possible au moins 75 % des PV contre le COVID-19.

3.6 Analyse du rapport bénéfice/risque

L'analyse du rapport bénéfice/risque révèle un bénéfice très élevé dans ce groupe :

- L'efficacité des vaccins à ARNm est très bonne chez les personnes âgées et chez les PV atteints de maladies chroniques faisant partie des études de mise sur le marché. Dans ce groupe, la protection par la vaccination l'emporte largement sur le risque d'EIV.
- Le risque de complications étant le plus élevé dans ce groupe, les personnes de ce groupe sont vaccinées en priorité.

4. Vaccination du personnel de santé en contact avec des patients et du personnel d'encadrement des personnes vulnérables

4.1 Définition

Le deuxième groupe cible auquel la vaccination est recommandée est le personnel de santé en contact avec des patients et le personnel d'encadrement des PV. Ce groupe désigne le personnel de santé et d'encadrement âgés de 16 ans et plus qui, du fait des soins, des traitements et de la prise en charge, est en contact direct avec des patients et avec des personnes vulnérables. Cette catégorie de professionnels comprend, entre autres, ceux qui figurent à l'annexe 1 de la stratégie de vaccination Covid-19 (état au 22.6.2021) ; cette liste n'est pas exhaustive.

4.2 Objectifs spécifiques de la vaccination

Situation particulière du personnel de santé pendant la pandémie de COVID-19

Le personnel de santé en contact avec des patients et le personnel d'encadrement des personnes vulnérables fait en sorte de maintenir le système de santé opérationnel et assure la prise en charge des personnes qui lui sont confiées.

En raison de leur activité professionnelle, ces professionnels sont potentiellement exposés à des patients souffrant d'une infection au COVID-19 et présentent donc un risque d'être infectés par le virus SARS-CoV-2 [49–51].

Durant toute la période de pandémie de COVID-19, ces professionnels sont protégés pendant leur activité professionnelle de la meilleure façon possible par des mesures non pharmaceutiques (équipement de protection personnel, gestion de l'environnement de travail, organisation des soins et de la prise en charge).

Malgré les précautions prises sur le lieu de travail, en plus de celles recommandées pour la population générale, les travailleurs de la santé sont régulièrement infectés par le virus du SARS-CoV-2 à la maison plutôt qu'au travail [52].

Il en résulte les objectifs spécifiques de vaccination suivants :

- Protection directe du personnel vacciné contre les évolutions bénignes fréquentes et les évolutions graves rares.
- Maintien des capacités du système de santé (moins d'absentéisme consécutif au personnel atteint du COVID-19 ou en quarantaine et donc moins de surcharge de travail pour le personnel).
- Protection indirecte des personnes vulnérables du fait de la diminution des transmissions.

La vaccination doit être proposée à l'ensemble du personnel de santé en contact avec des patients et celui encadrant des personnes vulnérables. À la phase initiale de la campagne de vaccination (durant la période où les doses de vaccins sont encore limitées), la planification des séances de vaccination pourra tenir compte des secteurs / des professions les plus à risque (voir les recommandations de vaccination séparées concernant le groupe 2). Dans les institutions médico-sociales (EMS), la vaccination **concomitante** des pensionnaires et du personnel se justifie pour des raisons d'organisation et en raison du risque de flambées.

4.3 Analyse du rapport bénéfice/risque

L'analyse du rapport bénéfice/risque révèle un bénéfice élevé dans ce groupe :

- L'efficacité des vaccins à ARNm contre la maladie et l'hospitalisation est très bonne dans toutes les tranches d'âge étudiées.

- La protection directe par la vaccination de ce groupe cible ainsi que l'impact indirect sur l'offre générale en soins de santé, la santé et l'encadrement des PV l'emporte nettement sur les risques d'EIV.
- Dans le cas d'une efficacité clairement prouvée pour la réduction de la transmission, le bénéfice serait encore plus élevé.

5. Vaccination des personnes en contact étroit (membres du même ménage) avec des personnes vulnérables, particulièrement des personnes immunodéficientes

5.1 Définition

Il s'agit de personnes âgées de 16 ans ou plus vivant dans le même ménage que des personnes vulnérables (par exemple : partenaire, membres de la famille, colocataires, femmes de ménage, adultes au pair) ou proches aidant.

Définition des PV : toutes les personnes âgées de 65 ans et plus et remplissant les critères définis dans le document publié par l'OFSP Catégories des personnes vulnérables.

5.2 Objectifs spécifiques de la vaccination

L'analyse des données de l'OFSP, même si elles sont lacunaires, montre que le principal lieu de contamination, lorsqu'il est mentionné, se situe dans le cercle familial ou privé. La vaccination des adultes en contact étroit (membres d'un même ménage) avec des personnes vulnérables contribue donc à l'atteinte des deux premiers objectifs principaux de la stratégie de vaccination et comporte les objectifs spécifiques suivants :

- Protection directe des personnes vaccinées contre les évolutions bénignes fréquentes et les évolutions graves rares.
- Maintien autant que possible de la prise en charge à domicile des personnes vulnérables (nécessitant des soins). Ce qui devrait réduire les hospitalisations pour soins impossibles à domicile.
- Protection indirecte des personnes vulnérables du fait de la diminution des transmissions.

5.3 Analyse du rapport bénéfice/risque

L'analyse du rapport bénéfice/risque révèle un bénéfice élevé dans ce groupe :

- L'efficacité des vaccins à ARNm contre la maladie et l'hospitalisation est très bonne dans toutes les tranches d'âge étudiées.
- La protection directe des contacts étroits assurée par la vaccination et l'impact indirect sur la santé et la prise en charge des PV l'emportent sur les risques d'EIV dans ce groupe.
- Dans le cas d'une efficacité clairement prouvée pour la réduction de la transmission, le bénéfice serait encore plus élevé.

6. Vaccination des adultes dans des structures communautaires présentant un risque accru d'infection et de flambées

6.1 Définition

En Suisse, il existe de nombreuses structures communautaires dans lesquelles des adultes résident et travaillent. Il s'agit par exemple des foyers et des institutions pour personnes handicapées, des cliniques psychiatriques et psychosomatiques, des centres fédéraux et des centres d'hébergement

collectif cantonaux pour requérants d'asile ainsi que des établissements de détention. Le risque de flambées et d'infection est élevé dans ces structures, car la mise en œuvre des mesures de protection y est plus difficile [53–56]. Selon le type d'établissement, la proportion de résidents présentant un risque accru de complications peut s'avérer plus élevée.

La vaccination est recommandée pour les personnes âgées de 16 ans et plus, non encore vaccinées (non comprises dans les groupes cible 1 à 3), qui vivent ou travaillent dans ces structures.

En raison de la proportion presque exclusive de PV parmi les résidents, les établissements médico-sociaux pour personnes âgées font partie du groupe cible 1.

6.2 Objectifs spécifiques de la vaccination

Des conditions de vie impliquant des contacts étroits (par exemple les salles communes, les sanitaires et les salles à manger) entraînent un risque accru d'infection et de flambées dans ces structures communautaires, malgré les mesures de protection ou en raison de l'application plus difficile de ces dernières. En cas de flambée, un grand nombre de personnes peuvent être touchées en même temps. L'objectif de la vaccination de ce groupe de personnes est donc de prévenir les formes sévères de COVID-19 chez les résidents, de réduire le risque d'exposition du personnel et des résidents, et de réduire ou de prévenir les épidémies dans ces structures communautaires par réduction du nombre de personnes infectées par le COVID-19.

6.3 Analyse du rapport bénéfice/risque

L'analyse du rapport bénéfice/risque révèle un bénéfice élevé dans ce groupe :

- L'efficacité des vaccins à ARNm contre la maladie et l'hospitalisation est très bonne dans toutes les tranches d'âge étudiées.
- La protection directe des contacts étroits assurée par la vaccination et l'impact indirect sur la santé et la prise en charge des PV l'emportent sur les risques d'EIV dans ce groupe.
- Dans le cas d'une efficacité clairement prouvée pour la réduction de la transmission, le bénéfice serait encore plus élevé.

7. Toutes les personnes âgées de 16 à 64 ans qui souhaitent se faire vacciner (groupe cible 5)

7.1 Définition et objectifs spécifiques de la vaccination

La vaccination est recommandée aux personnes âgées de 16 à 64 ans (n'appartenant pas aux groupes cibles 1 à 4) pour se protéger directement contre les formes bénignes fréquentes de COVID-19 et sévères rares (risque augmentant avec l'âge), mais aussi éviter les conséquences indirectes de la pandémie de COVID-19 sur les plans individuel et collectif (p.ex. absentéisme au travail en raison des mesures d'isolement ou de quarantaine). La vaccination permet en outre de réduire les transmissions aux PV. Il est recommandé d'utiliser de préférence le Comirnaty ® pour la primovaccination des personnes âgées de < 30 ans (cf. chap. 10.4).

7.2 Analyse du rapport bénéfice-risque

L'analyse du rapport bénéfice/risque révèle un bénéfice élevé dans ce groupe :

- L'efficacité des vaccins à ARNm contre la maladie et l'hospitalisation est très bonne dans toutes les tranches d'âge étudiées.
- La protection conférée par la vaccination l'emporte sur le risque d'EIV. Le bénéfice augmente avec l'âge, ce dernier étant un facteur de risque de forme grave et d'hospitalisation.

- Le bénéfice augmente encore lorsque l'on considère les preuves croissantes de l'efficacité de la vaccination à réduire la transmission.

8. Adolescents âgés de 12 à 15 ans (groupe cible 6)

8.1 Définition et objectifs spécifiques de la vaccination

Compte tenu des caractéristiques actuellement connues des vaccins, des données relatives à la tolérance et à la sécurité déjà disponibles pour cette tranche d'âge, du faible fardeau de la maladie (voir stratégie de vaccination, chapitre 1) et de la situation épidémiologique actuelle avec le variant Delta du SARS-CoV-2, les adolescents devraient évaluer les bénéfices et les risques qui leur sont propres (voir chapitre 8.2) en discutant avec leurs parents ou une autre personne de confiance avant la date de vaccination.

La CFV et l'OFSP formulent les conclusions suivantes :

La vaccination est recommandée à tous les adolescents âgés de 12 à 15 ans pour se protéger contre les formes bénignes fréquentes et sévères rares de COVID-19, mais aussi pour éviter les conséquences négatives sur le plan social ou psychologique liées aux mesures individuelles et collectives indirectes (p. ex. isolement et quarantaine) ainsi qu'à l'exposition fréquente au virus (p. ex. à l'école, pendant les loisirs). Il est recommandé d'utiliser de préférence le vaccin à ARNm Comirnaty® pour la primovaccination de ce groupe-cible (cf. chap. 10.4).

Cette recommandation s'adresse à tous les jeunes et en particulier aux jeunes qui :

- sont déjà fortement atteint dans leur santé en raison d'une maladie chronique (y compris psychique) afin d'éviter toute maladie/infection supplémentaire;
- sont en contact étroit avec des personnes vulnérables (vivant sous le même toit), en particulier des personnes immunodéficientes.
- vivent dans des infrastructures collectives présentant un risque accru d'infection et de flambée de cas.

8.2 Analyse du rapport bénéfice-risque

L'analyse du rapport bénéfice/risque dans ce groupe couvre les aspects suivants :

- L'efficacité des vaccins à ARNm contre la maladie est très bonne chez les 12-15 ans. Des nouvelles données indiquent également une bonne protection contre le syndrome inflammatoire multisystémique (MIS-C) ([57], MMWR 14.01.2022).
- Dans ce groupe, la vaccination présente le **plus grand bénéfice** pour les **adolescents** qui sont déjà fortement atteints dans leur santé en raison **d'une maladie chronique** et pour ceux qui vivent **en contact étroit avec des personnes vulnérables immunodéficientes**. Compte tenu de l'efficacité de la vaccination sur la réduction des transmissions, les adolescents vaccinés protègent également leurs contacts.
- La vaccination réduit les restrictions individuelles affectant les jeunes en raison des mesures prises pour endiguer la pandémie.

L'évaluation individuelle doit montrer que la protection conférée par la vaccination l'emporte sur les risques d'EIV.

- Bénéfices : la vaccination protège contre les formes bénignes et très rarement sévères de la maladie comme le PIMS-TS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally related to SARS-CoV-2). Bien que le COVID-19 soit généralement peu sévère et de courte durée chez les jeunes, il arrive dans quelques cas rares qu'il prenne la forme d'une affection de longue durée ([58, 59]; Radtke et al.), souvent décrite sous l'appellation de *PASC* (post acute sequelae d'une infection par le SARS-CoV-2) chez les jeunes.

- Elle permet d'éviter les conséquences sociales et psychologiques indirectes au niveau individuel (p. ex. pas d'isolement ni de quarantaine, contact possible avec des personnes vulnérables immunodéficientes). Au niveau international, l'incidence des maladies mentales a fortement augmenté parmi les adolescents et les jeunes adultes depuis le début de la pandémie de coronavirus. Dans le cadre d'une étude menée en Suisse, les conséquences du premier confinement sur la santé mentale ont été étudiées chez 1 146 adolescents âgés de 12 à 17 ans. Chez un tiers des sujets, des symptômes associés à la dépression, au TDAH (trouble du déficit de l'attention avec/sans hyperactivité) et au TOC (trouble oppositionnel compulsif) sont apparus. Cette étude a également mis en évidence l'intensité problématique de l'utilisation d'Internet [60]. Des observations similaires ont été décrites dans des études internationales [61].
- D'éventuels EIV rares mais graves ne pouvaient être totalement exclus au moment de l'octroi de l'autorisation eu égard au nombre de personnes vaccinées avec l'un des deux vaccins à ARNm incluses dans chacune des études cliniques menées (Biontech/Pfizer n = 1 131 [62] ; Moderna n = 2 486 [63]). Les données concernant le vaccin Biontech/Pfizer sont à présent complétées par des données issues de la surveillance aux États-Unis des 8,9 millions d'adolescents de 12 à 17 ans vaccinés dans le pays entre la date d'autorisation de mise sur le marché dans le pays et mi-juillet 2021 (rapports VAERS des CDC du 06.08.21), qui mettent en évidence un profil de tolérance comparable à celui des 16-25 ans (voir chapitre 10.4.). Des premières données comparables ont été recueillies dans le cadre de l'étude d'homologation pour le vaccin de Moderna récemment autorisé pour les 12-17 ans [63]. Là aussi, un profil de tolérance similaire à celui des 18-25 ans a été observé. De nouvelles données relatives à la sécurité, provenant d'analyses internationales de déclarations de myocardites, montrent que des inflammations du muscle cardiaque ou du péricarde sont plus fréquemment observées après une vaccination avec Spikevax® qu'avec Comirnaty® (cf. 10.4). Les données nouvellement publiées sont analysées en permanence et, si nécessaire, la recommandation sera rapidement adaptée en conséquence.
- Le schéma de primovaccination avec des vaccins à ARNm comprend, comme décrit au chapitre 2.1, deux doses du même vaccin administrées à intervalle d'au moins quatre semaines. Sur la base de nouvelles données relatives à la sécurité, issues d'analyses internationales de déclarations de myocardites, il est recommandé d'administrer de préférence une dose de Comirnaty® aux personnes de 12 à 15 ans ayant déjà reçu une dose de Spikevax®, en respectant un intervalle minimal de 28 jours entre la 1re et la 2e dose. À noter que les vaccinations de rappel hétérologues sont hors étiquette (*off label*). Il est donc important de respecter l'obligation d'informer le patient et d'appliquer, le cas échéant, les règles usuelles en matière de responsabilité[5] (cf. recommandations de vaccination de l'OFSP qui impliquent une utilisation hors étiquette).

9. Enfants âgés de 5 à 11 ans (groupe cible 7)

9.1 Définition et objectifs spécifiques de la vaccination

Compte tenu des caractéristiques actuellement connues des vaccins, du nombre encore limité de données relatives à la tolérance et à la sécurité disponibles pour cette tranche d'âge, du très faible fardeau de la maladie (cf. « Fardeau de la maladie dû au COVID-19 et effets négatifs de la lutte contre la pandémie chez les enfants (5-11 ans) », état 14.12.21) et de la situation épidémiologique actuelle, avec le variant Omicron toujours dominant, la CFV et l'OFSP formulent les conclusions suivantes :

[5] Les médecins traitants qui se fondent sur les recommandations de vaccination de l'OFSP pour le choix du vaccin à administrer sont de fait en mesure de prouver qu'ils respectent les règles reconnues des sciences médicales et pharmaceutiques et, partant, qu'ils ont rempli leur devoir de diligence au sens de la loi sur les produits thérapeutiques. Si, de surcroît, ils satisfont au devoir de diligence découlant de leur mandat thérapeutique (notamment obligation d'informer et de documenter), leur responsabilité ne peut généralement pas être engagée.

La vaccination contre le COVID-19 est recommandée aux enfants âgés de 5 à 11 ans dont les parents / les détenteurs de l'autorité parentale souhaitent qu'ils soient vaccinés, sur la base d'une évaluation individuelle des risques et des bénéfices pour leur enfant (cf. 9.2).

Cette mesure vise à protéger l'enfant contre les formes presque toujours bénignes et extrêmement rarement sévères du COVID-19 et/ou leurs complications, et à éviter les conséquences négatives indirectes des mesures individuelles et collectives (par ex. isolement ou quarantaine) ainsi que les conséquences liées à une exposition fréquente au virus (par ex. à l'école/durant les loisirs).

Cette recommandation vaut **en particulier pour les enfants âgés de 5 à 11 ans** :

a) déjà fortement atteints dans leur santé en raison d'une maladie chronique et ce afin d'éviter autant que possible toute maladie ou une infection supplémentaire (par exemple dans le cas d'une maladie neuromusculaire grave). Étant donné que chez les enfants, les maladies chroniques ne jouent qu'un rôle secondaire dans la sévérité de la maladie, ils ne font pas partie des personnes particulièrement vulnérables ;

b) qui sont des contacts étroits (membres du ménage) de personnes qui ne peuvent pas se protéger suffisamment avec la vaccination, par exemple en raison d'une immunodéficience. La vaccination de ces enfants réduit temporairement le risque de transmission du virus à ces personnes vulnérables.

Une dose de vaccin n'est recommandée aux **enfants âgés de 5 à 11 ans ayant été atteints d'une infection confirmée par le SARS-CoV-2** que s'ils appartiennent aux groupes a) et b) mentionnés ci-dessus, auxquels la vaccination est particulièrement recommandée. La vaccination n'est actuellement pas recommandée aux autres enfants guéris. Par analogie avec les adultes, on peut supposer qu'une dose unique administrée aux enfants guéris offrira une protection vaccinale maximale contre l'infection, même en l'absence, à ce jour, de données correspondantes relatives aux enfants. En raison du très faible fardeau de la maladie, le bénéfice de la vaccination des enfants guéris qui ne souffrent pas d'une maladie préexistante telle que décrite ci-dessus est considéré comme non existant. Actuellement, la durée pendant laquelle les enfants ayant eu des infections asymptomatiques ou avec des symptômes légers sont protégés contre une nouvelle infection n'est pas connue. Les quelques données disponibles relatives à la tolérance (21 enfants guéris vaccinés dans le cadre de l'étude d'homologation) montrent que la vaccination d'enfants séropositifs n'augmente pas la réactogénicité.

La vaccination, y compris la vaccination de rappel des adultes (notamment des parents, des enseignants, des éducateurs, ainsi que des autres personnes s'occupant d'enfants) est vivement recommandée, afin d'éviter l'infection de groupes de populations qui présentent un risque accru de développer une forme sévère de la maladie. Des données de modélisation ont montré que la vaccination des enfants avait un impact significatif sur la circulation du virus au sein de la population, lorsque la couverture vaccinale de la population adulte était très élevée (ECDC Technical Report du 1.12.2021).

9.2 Analyse du rapport bénéfice-risque

Les bénéfices dont il est question dans l'analyse du rapport bénéfice-risque pour ce groupe sont les suivants.

- L'efficacité des vaccins à ARNm contre la maladie est très bonne chez les enfants âgés de 5 à 11 ans (cf. chapitre 10.2.5). On peut supposer que la vaccination protège contre le MIS-C et le « COVID long », mais ceci n'est pas encore établi.
- La vaccination au sein de ce groupe présente le plus **grand bénéfice** pour les **enfants qui sont déjà fortement atteints dans leur santé en raison d'une maladie chronique**, de même que pour les **enfants qui sont des contacts étroits (membres du ménage)** de personnes qui ne peuvent pas se protéger suffisamment avec la vaccination, par exemple en raison d'une immunodéficience.

- L'efficacité contre l'infection, et éventuellement la transmission (il n'existe actuellement pas de données d'études spécifiques pour les enfants âgés de 5 à 11 ans), sera de courte durée par analogie aux adultes, et la vaccination des enfants de 5 à 11 ans n'aura aucun effet additionnel significatif sur la circulation du virus au sein de la population. L'effet sera néanmoins d'autant plus important que la couverture vaccinale des adultes sera élevée (voir ECDC Technical Report). Des premières données concernant l'efficacité vaccinale chez les 5-11 ans mettent en évidence, comme pour la population plus âgée, une protection moindre contre les infections par le variant Omicron que par rapport au variant Delta. Il est également très vraisemblable que la protection vaccinale diminue au cours du temps dans ce groupe d'âge (MMWR du 18.3.2022).

L'évaluation individuelle doit montrer que la protection conférée par la vaccination l'emporte sur les risques d'EIV.

- Le bénéfice de la vaccination est la protection individuelle contre les formes presque toujours bénignes et très rarement sévères du COVID-19 et/ou ses complications (MIS-C et possibles effets à long terme du COVID-19, par ex.), et d'éviter les conséquences individuelles indirectes (par ex. pas d'isolement et de quarantaine, contacts avec les PV immunodéficientes sont davantage possibles). En cas d'infection par le variant Omicron, le fardeau de la maladie chez les 5-11 ans est encore plus faible qu'avec le variant Delta [64].
- Les données actuellement disponibles montrent que la vaccination avec Comirnaty® est sûre également chez les jeunes enfants (cf. chapitre 10.2.6.3 et rapport VAERS du 31.12.21). Le nombre de personnes vaccinées incluses dans l'unique étude clinique (n=1305) ne permet pas encore d'exclure avec certitude d'éventuels cas d'EIV rares graves. Ces données sont maintenant complétées avec celles des plus de 8 millions d'enfants de 5 à 11 ans qui ont reçu au moins une 1re dose de Comirnaty® depuis son autorisation aux États-Unis. Les premières données de sécurité à ce sujet ont été publiées récemment [65] et confirment le bon profil de sécurité de l'étude d'autorisation de mise sur le marché ; les cas d'EIV graves sont rares. S'agissant de la survenue de cas de myocardite ou de péricardite consécutives à une vaccination, voir chapitre 10.4.
- Il relève également de la décision de chacun de faire vacciner l'enfant dès maintenant ou d'attendre encore pour le faire.

10. Caractéristiques des vaccins à ARNm

10.1 Vaccins à ARNm

L'ARN messager (ARNm) constitue le plan d'assemblage et sert de matrice pour la synthèse de protéines. Les deux vaccins contiennent de l'ARN messager qui code la glycoprotéine de la couronne de protéines dites « Spike » ou S qui constituent l'enveloppe virale du SARS-CoV-2. Cette protéine sert d'antigène, est reconnue par l'organisme comme étant étrangère et stimule le système immunitaire de l'organisme à développer une réponse immunitaire contre les spicules du virus du SARS-CoV-2 (anticorps neutralisants et défenses immunitaires cellulaires) [66, 67].

Les molécules d'ARNm du vaccin sont encapsulées dans des nanoparticules de lipides, qui les protègent contre la dégradation par les nucléases extracellulaires jusqu'à leur pénétration dans la cellule cible, et qui facilitent l'absorption de l'ARNm dans la cellule [68].

Après utilisation l'ARNm reste dans le cytoplasme, où il est dégradé après un court laps de temps. Il ne pénètre pas dans le noyau de la cellule et ne peut donc pas affecter le génome humain.

Les vaccins à ARNm sont des vaccins inactivés et ne contiennent ni adjuvants ni conservateurs.

Comirnaty® de Pfizer/BioNTech et mRNA-1273 de Moderna sont les premiers vaccins à ARNm autorisés par Swissmedic. Des années avant la flambée de SARS-CoV-2, les deux sociétés avaient déjà effectué des recherches sur des thérapies à base d'ARNm et mené des études cliniques [69, 70].

10.2 Comirnaty®

10.2.1 Autorisation de mise sur le marché

Le 19 décembre 2020, le vaccin BNT162b2 a reçu une autorisation de mise sur le marché par Swissmedic sous le nom de Comirnaty® pour les personnes âgées de 16 ans ou plus. L'élargissement de l'indication aux adolescents âgés de 12 à 15 ans a été approuvé le 4 juin 2021. Une extension de l'indication – 3e dose pour la primovaccination des personnes présentant une immunodéficience sévère au minimum 28 jours après la 2e dose – a été autorisée le 26 octobre 2021. Le 26 octobre 2021, le vaccin à ARNm de Pfizer/BioNTech (Comirnaty® / BNT162b2) contre le COVID-19 a obtenu une extension de l'autorisation de mise sur le marché pour la vaccination de rappel, au minimum 6 mois après la deuxième dose, d'abord pour les personnes vulnérables à partir de l'âge de 12 ans et, depuis le 23 novembre, pour toutes les personnes âgées de 16 ans et plus. Le dosage recommandé pour une vaccination de rappel avec Comirnaty® est le même que celui utilisé pour la primovaccination (30 µg).

Pour la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans, seule la formule pédiatrique de Comirnaty® autorisée par Swissmedic le 10.12.2021 est utilisée.

10.2.2 Composants

Une dose de la formule de Comirnaty® pour les personnes âgées de 12 ans et plus contient 30 µg d'ARN messager (ARNm) nucléosidique modifié qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2. Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose de 0,3 ml contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG). Consultez l'information destinée aux professionnels pour obtenir les informations détaillées sur les composants.

Une dose de la formule pédiatrique de Comirnaty® contient 10 µg d'ARN messager (ARNm) nucléosidique modifié et une autre solution tampon, à savoir de la trométhamine/sucrose (trométamol, [TRIS]) au lieu du tampon phosphate salin/sucrose (PBS), cf. information professionnelle.

10.2.3 Préparation du vaccin

Concernant le stockage et la préparation du vaccin, veuillez observer les informations destinées aux professionnels.

10.2.4 Immunogénicité

10.2.4.1 Adultes

Le Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer/BioNTech été étudié dans trois essais cliniques randomisés de phase I et de phase II dès février 2020 [71–73]. Dans ce cadre, l'étude contrôlée contre placebo ayant comme but de déterminer la dose optimale (NCT04368728) a examiné l'immunogénicité et la sécurité de 2 doses (administrées i.m., à intervalle de 21 jours) avec trois dosages différents dans deux tranches d'âge (18-55 ans et 65-85 ans), chez 45 personnes pour chaque groupe [72]. Par la suite, le dosage a été fixée à 30 µg pour toutes les tranches d'âge.

Immunité humorale

Les données des études en cours BioNTech Phase I/II (BNT162-01) et Pfizer Phase I/II/III (c4591001) montrent que la vaccination entraîne une forte neutralisation du SARS-CoV-2 et des réponses des anticorps se fixant sur la protéine S1 jusqu'à un mois après la deuxième dose. Les titres d'anticorps neutralisants et les concentrations d'anticorps se fixant sur la protéine S sont plus élevés chez les personnes jeunes (18-55 ans) que chez les participants plus âgés (56-85 ans). Néanmoins, les « titres moyens géométriques » (GMT) neutralisants détectés chez les participants plus jeunes et plus âgés, un mois après la deuxième dose, sont similaires ou supérieurs aux GMT des sérums de convalescents, c'est-à-dire des sérums obtenus chez des personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2. La

vaccination confère donc une immunité au moins aussi élevée que celle obtenue après une infection surmontée, pour les deux groupes d'âge.

Immunité à médiation cellulaire

L'étude de BioNTech de phase I/II (BNT162-01) a fourni des données sur l'immunité à médiation cellulaire chez un nombre limité de volontaires âgé-e-s de 18 à 55 ans. Ces données suggèrent que les réponses des lymphocytes T CD4+ et CD8+ spécifiques à l'antigène sont induites par le vaccin et qu'elles présentent un profil Th1 favorable.

Dans le cadre de cette étude, des données supplémentaires seront collectées et évaluées en continu sur une période pouvant aller jusqu'à 24 mois : en plus des titres d'anticorps, les réponses des cellules T seront également évaluées. Ces évaluations se feront aussi bien chez des personnes âgées de ≥ 56 ans que chez des adultes souffrant d'une immunodéficience sévère.

10.2.4.2 Adolescents (12 à 15 ans)

Les études relatives à l'immunogénicité montrent que la vaccination de ce groupe d'âge avec Comirnaty® induit la production de titres élevés d'anticorps neutralisants. Un mois après la deuxième dose, les « moyennes géométriques des titres » (Geometric mean titers =GMT) des participants âgés de 12 à 15 ans se montaient à 1239,5, démontrant la non-infériorité par rapport aux GMT des participants âgés de 16 à 25 ans (705,1) [62]. Le ratio GMT 1,76 indique une réponse immunitaire au moins aussi élevée chez les 12-15 ans que chez les 16-25 ans. Les adolescents de 12 à 15 ans ont reçu les mêmes doses que les personnes de 16 ans et plus ; aucune étude de détermination des dosages n'a été réalisée.

10.2.4.3 Enfants (5 à 11 ans)

Le Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer/BioNTech a été étudié dès mars 2021 quant à l'immunogénicité et la sécurité de deux doses de vaccin (administration i.m. à 21 jours d'écart) dans le cadre d'une étude contrôlée contre placebo ayant comme but de déterminer la dose optimale (NCT04816643) avec trois dosages différents chez les enfants âgés de 5 à 11 ans, auprès de 49 personnes [74]. Sur cette base, le dosage a été fixé à 10 µg pour cette tranche d'âge.

Les données relatives à l'immunogénicité issues de cette même étude (NCT04816643) montrent que la vaccination de cette tranche d'âge avec Comirnaty® induit une production de titres élevés d'anticorps neutralisants. Les « titres moyens géométriques» (GMT) de 1197,6 un mois après la deuxième dose chez les participants âgés de 5 à 11 ans démontrent la non-infériorité par rapport aux GMT des participants âgés de 16 à 25 ans (1146,5) un mois après l'administration de la deuxième dose de 30 µg [74]. Le ratio GMT 1,04 (0,03-1,18) indique une réponse immunitaire aussi élevée chez les enfants âgés de 5 à 11 ans que chez les personnes de 16 à 25 ans.

10.2.5 **Efficacité dans les essais cliniques** contre les variants de SARS-CoV-2 qui circulaient en 2020

10.2.5.1 Personnes à partir de 16 ans

Efficacité contre le COVID-19 (Comirnaty®)

Dans un essai randomisé de phase III (NCT04368728) impliquant 43 548 participants sur 152 sites dans le monde, un total de 8 personnes sur 18 198 personnes vaccinées avec le Comirnaty® et de 162 personnes sur 18 325 personnes vaccinées avec un placebo ont été testées positives pour le COVID-19 dès le septième jour après l'administration de la seconde dose. Cela correspond à une efficacité vaccinale de 95 % (95 % IC 90,3-97,6). Efficacité après la 1re dose : une efficacité de 52 % (95 % IC 29,5-68,4) a déjà été démontrée douze jours après l'administration de la première dose de vaccin [75].

L'efficacité après 2 doses est comparable dans toutes les tranches d'âge (16-55, >55, >65 et >75 ans), les intervalles de confiance s'élargissant avec l'âge à cause du plus faible nombre de volontaires.

Tableau 3a : Efficacité du Comirnaty® contre le COVID-19 provoqué par les variants de SARS-CoV-2 qui circulaient en 2020 (études d'homologation [63, 75].

Participants à l'étude	**Cas de COVID-19*** confirmés en laboratoire à partir du 7e jour suivant la 2e dose et durant la période d'observation de près de 2 mois (27 juillet - 9 octobre 2020)		**Efficacité du vaccin** (V.E.; vaccine efficacy; %) (IC à 95 %)
	Groupe vaccin (2 doses de Comirnaty®)	**Groupe placebo** (solution saline)	
Participants à l'étude **sans** infection COVID-19 préalable			
Toutes les tranches d'âge 16–85 ans	**8** (sur 17 411)	**162** (sur 17 511)	**95,0** (90,0–97,9)
Âge 75–85 ans	**0** (sur 774)	**5** (sur 785)	(100,0)** (-13,1–100)
Âge 65–85 ans	**1** (sur 3 848)	**19** (sur 3 880)	**94,7** (66,7–99,9)
Âge 55–85 ans	**3** (sur 7 500)	**48** (sur 7 543)	**93,7** (80,6–98,8)
Âge 16–55 ans.	**5** (sur 9 897)	**114** (sur 9 955)	**95,6** (89,4–98,6)
Cas sévères***	**1** (sur 17 411)	**3** (sur 17 511)	**66,4** (-124,8–96,3)
Tous les participants à l'étude (**avec** et **sans** infection COVID-19 préalable)			
Toutes les tranches d'âge 16–85 ans	**9** (sur 18 559)	**169** (sur 18 708)	**94,6** (89,9–97,3)
Adolescents participant à l'étude sans infection COVID-19 préalable			
Âge 12–15 ans	**0** (sur 1 005)	**16** (sur 978)	**100** (75,3–100)
Enfants participant à l'étude sans infection COVID-19 préalable			
Âge 5–11 ans	**3** (sur 1 305)	**16** (sur 663)	**90,7** (67,7–98,3)

* Définition de cas (selon [22]) : cas de COVID-19 symptomatique (au moins un symptôme systémique ou respiratoire) avec un résultat positif au test PCR.
** Pas *statistiquement* significatif en raison de la petite taille du groupe en particulier du faible nombre de maladies au cours de la période d'observation. *** Définition des cas sévères : cas de COVID-19 avec au moins un des critères suivants : signes cliniques d'une maladie sévère ; insuffisance respiratoire ; choc ; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu; admission en unité de soins intensifs ou décès.

L'efficacité de 100 % dans la tranche d'âge des personnes de plus de 75 ans n'est pas statistiquement significative et est donc associée à un degré élevé d'incertitude.

Des analyses ultérieures montrent une efficacité comparable chez les personnes qui présentent un risque plus élevé de forme grave de COVID-19 en raison de maladies chroniques (avec un score de comorbidité de Charlson, comme par exemple dans le cas de maladie pulmonaire chronique ou

cancers, diabète sucré, hypertension artérielle, obésité avec un indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m^2). Les personnes avec une immunodéficience ont été exclues des études.

Efficacité contre les formes graves du COVID-19 (Comirnaty®)

Les analyses d'efficacité secondaires suggèrent un bénéfice du vaccin à ARNm contre le COVID-19 dans la prévention des formes graves du COVID-19 ; cependant, le nombre de cas de formes graves (définition : COVID-19 en présence d'au moins un des critères suivants : signes cliniques de maladie grave ; insuffisance respiratoire ; état de choc ; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu ; admission en unité de soins intensifs ou décès) observés lors de l'étude est très faible.

L'efficacité après la première dose était de 88,9 % (1 cas dans le groupe vaccin et 9 cas dans le groupe placebo). L'efficacité du vaccin (vaccine efficacy) contre les formes graves de COVID-19 survenant au moins 7 jours après la deuxième dose était de 66,4 % (1 cas dans le groupe vaccin et 3 cas dans le groupe placebo) [75].

10.2.5.2 Adolescents (12 à 15 ans)

Chez les adolescents de 12 à 15 ans, une efficacité de 100 % contre les formes symptomatiques de COVID-19 (95 % IC 75,3–100) a été observée avec Comirnaty® [62]. L'étude d'efficacité incluait 1983 participants sans antécédent connu d'infection par le SARS-CoV-2, parmi lesquels 1005 ont reçu Comirnaty® et 978 un placebo. À partir du 7^e jour suivant l'administration de la deuxième dose, 16 cas confirmés ont été recensés, tous dans le groupe ayant reçu le placebo. Une efficacité de 100 % a également été observée en considérant les participants indépendamment d'une infection précédente par le SARS-CoV-2 (95 % IC ; 78,1–100) : dans le cadre de l'étude, qui incluait 2229 participants, 1119 ont reçu Comirnaty® et 1110 un placebo. À partir du 7^e jour suivant l'administration de la deuxième dose, 18 cas confirmés ont été recensés, tous dans le groupe placebo.

10.2.5.3 Enfants (5 à 11 ans)

Chez les enfants de 5 à 11 ans, une efficacité de 90,7 % contre les formes symptomatiques confirmées en laboratoire de COVID-19 (95 % IC 67,7 – 98,3) a été observée après l'administration de deux doses du vaccin Comirnaty® [74]. L'étude d'efficacité incluait au total 1968 participants sans antécédent connu d'infection par le SARS-CoV-2, parmi lesquels 1305 ont reçu Comirnaty® et 663 un placebo. À partir du 7^e jour suivant l'administration de la deuxième dose, 16 cas confirmés ont été recensés dans le groupe ayant reçu le placebo et 3 cas dans le groupe vacciné avec Comirnaty®. Une efficacité de 90,7 % a également été observée en considérant les participants indépendamment d'une infection précédente par le SARS-CoV-2 (95 % IC ; 67,4 – 98,3) dans le cadre de l'étude qui incluait 2186 participants dont 1450 ont reçu Comirnaty® et 736 un placebo.

10.2.6 Effets indésirables de la vaccination

10.2.6.1 Personnes à partir de 16 ans

Les effets indésirables de la vaccination (EIV) ont été enregistrés à l'aide d'un journal d'étude électronique chez 8 183 sujets sur une période de 7 jours chacune après les doses 1 et 2 [75].

Les EIV observés sont comparables à d'autres vaccins (comme le vaccin contre la grippe saisonnière) en termes d'intensité ainsi que de probabilité de survenue de l'EIV et de durée de l'EIV. Les EIV ne duraient généralement que peu de temps et étaient pour la plupart légers. De manière générale, les EIV locaux ou systémiques sont survenus moins fréquemment chez les personnes de plus de 55 ans que chez les personnes plus jeunes après la dose 1 et la dose 2.

EIV locaux : Les EIV locaux ne variaient pas de manière significative entre la première et la deuxième dose. Des douleurs au point d'injection sont apparues dans 84,1% des cas. Les autres réactions locales (<10%) comprenaient des rougeurs et des tuméfactions au point d'injection.

Des réactions locales retardées ont été occasionnellement observées au point d'injection après la vaccination contre le COVID-19 ("bras COVID"). Elles disparaissent spontanément. La deuxième dose de vaccination peut et doit être administrée.

EIV systémiques : En comparant la survenue des EIV après les doses 1 et 2, on a constaté que les EIV systémiques sont apparus un peu plus fréquemment après la deuxième dose, et ce pour toutes les tranches d'âge étudiées. En moyenne sur les deux doses, une fatigue a été rapportée dans 62,9% des cas, des céphalées dans 55,1%, des douleurs musculaires dans 38,3%, des frissons dans 31,9%, de la fièvre dans 14,2% et une sensation de malaise et une tuméfaction des ganglions lymphatiques dans < 1%. La fatigue et les maux de tête ont également été des symptômes très fréquents (> 20 %) dans le groupe placebo.

Des cas isolés de paralysie faciale transitoire ont été signalés dans le mois suivant la vaccination. Jusqu'à présent, on ne suppose pas l'existence d'un lien de causalité. Néanmoins, ces manifestations doivent être surveillées.

Effets indésirables sévères de la vaccination (Comirnaty®)

Lors des essais cliniques, aucune augmentation de l'incidence d'EIV sévères n'a été observée en comparaison directe avec le groupe placebo.

Depuis l'autorisation de mise sur le marché dans d'autres pays, une réaction allergique grave est survenue dans de très rares cas (environ 1 pour 100 000 personnes vaccinées) après la vaccination avec Comirnaty® [76]. Dans 71% des cas, cela s'est produit dans les 15 minutes suivant la vaccination et 81% des personnes concernées avaient déjà eu des réactions allergiques documentées.

Myocardite / péricardite : voir explications au chapitre 10.4.

10.2.6.2 Adolescents (12 à 15 ans)

Les données concernant la sécurité et la tolérance du vaccin sont basées sur 2260 participants âgés de 12 à 15 ans sans antécédent connu d'infection par le SARS-CoV-2, parmi lesquels 1131 ont reçu Comirnaty® et 1129 un placebo ([62], données de la FDA). Un suivi a été réalisé pendant au moins deux mois après l'administration de la deuxième dose chez 58 % des participants ; à ce jour, aucun des participants n'a été suivi plus de six mois. Dans le cadre de l'étude clinique, 2254 participants (1127 dans le groupe Comirnaty® et 1127 dans le groupe placebo) ont fait état d'EIV dans un journal de bord électronique tenu pendant sept jours après la première et la deuxième dose.

Par rapport au groupe placebo, un plus grand nombre d'EIV locaux et systémiques ont été observés chez les personnes vaccinées avec Comirnaty®. Ces EIV étaient généralement légers à modérés et duraient de 1 à 3 jours.

EIV locaux : les EIV locaux ne différaient pas significativement après la première et la deuxième dose. Les douleurs au point d'injection représentaient les EIV les plus fréquents (86 % après la 1re dose ; 79 % après la 2e dose). Les autres réactions locales rapportées étaient des rougeurs (6 % / 5 %) et des tuméfactions (7 % / 5 %) au point d'injection. Chez les personnes âgées de 16-25 ans, les douleurs au point d'injection constituaient également l'EIV local le plus fréquent (83 % / 78 %).

EIV systémiques : de manière générale, des EIV systémiques ont plus souvent été observés après la deuxième dose. Les plus fréquents étaient la fatigue (60 % après la 1re dose ; 66 % après la 2e dose) et les maux de tête (55 % / 65 %). Parmi les autres EIV systémiques, on note des frissons

(28 % / 42 %), des douleurs musculaires (24 % / 32 %), de la fièvre (10 % / 20 %), des douleurs articulaires (10 % / 16 %), des diarrhées (8 % ; 6 %) et des vomissements (3 % / 3 %). Chez les personnes âgées de 16-25 ans, la fatigue et les maux de tête représentaient les EIV systémiques les plus fréquents.

Des adénopathies ont par ailleurs été rapportées chez 9 des 1131 personnes vaccinées avec le Comirnaty® (0,8 %) et chez 2 des 1129 personnes du groupe placebo (0,2 %). En comparaison, ces

adénopathies étaient moins fréquentes dans le groupe des personnes âgées de 16-25 ans : un cas sur 536 personnes vaccinées avec Comirnaty® (0,2 %) et aucun cas dans le groupe placebo.

Bien qu'aucune différence significative s'agissant de la réactogénicité n'ait été constatée chez le faible nombre de participants séropositifs au début de l'étude, il est possible que, comme pour les adultes, la vaccination suscite des réactions plus fréquentes et plus intenses chez les personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2 [2, 8].

Des EIV graves ont été rapportés chez 4 personnes (0,4 %) ayant reçu Comirnaty® et chez 1 personne du groupe placebo (0,1 %). Toutes les déclarations ont été évaluées comme non liées à la vaccination. En ce qui concerne les myocardites, on dispose de très peu de données pour ce groupe d'âge (séance du VRBPAC), mais la situation fait l'objet d'une surveillance et les données sont adaptées en permanence.

En dehors du cadre de l'étude d'autorisation de mise sur le marché, la réactogénicité et la tolérance du Comirnaty chez les adolescents de 12 à 15 ans ont été documentées depuis l'autorisation et l'application du vaccin aux États-Unis, puis comparées avec celles du groupe d'âge des personnes âgées de 16–25 ans (séance du VRBPAC, situation au 10 juin 2021). Selon les données disponibles, le profil de tolérance observé chez les quelque 3 millions d'adolescents âgés de 12 à 15 ans vaccinés est similaire à celui observé chez les personnes âgées de 16 à 25 ans. De nouvelles données concernant les 9 millions d'adolescents de 12-17 ans ayant reçu le vaccin Comirnaty le confirment (rapport VAERS des CDC du 06.08.21). Myocardite / Péricardite : voir explications au chapitre 10.4.

10.2.6.3 Enfants (5 à 11 ans)

Les données concernant la sécurité et la tolérance du vaccin sont basées sur 2268 participants âgés de 5 à 11 ans, parmi lesquels 1518 ont reçu Comirnaty® et 750 un placebo [74]. Un suivi a été réalisé pendant au moins deux mois après l'administration de la deuxième dose chez 95 % des participants.

Dans le cadre de l'étude clinique, des EIV locaux après la 1e dose et la 2e dose ont été enregistrés, à l'aide d'un journal de bord électronique tenu pendant sept jours après la 1e et la 2e dose, chez respectivement 76% et 73% des patients du groupe Comirnaty® et chez 34% et 32% des patients du groupe placebo. Dans le même temps, des EIV systémiques ont été enregistré après la 1ère et la 2ème dose, à l'aide un journal de bord électronique tenu pendant sept jours après la 1e dose et la 2e dose, chez respectivement 47 % et 51 % des participants parmi le groupe Comirnaty® et 45 % et 37 % des participants parmi le groupe placebo (FDA Briefing Document, 26.10.2021).

Par rapport au groupe placebo, un plus grand nombre d'EIV locaux et systémiques ont été observés chez les personnes vaccinées avec Comirnaty®. Ces EIV étaient généralement légers à modérés et duraient de 1 à 2 jours.

EIV locaux : les EIV locaux ne différaient pas significativement après la 1e et la 2e dose. Les douleurs au point d'injection représentaient les EIV les plus fréquents (74 % après la 1re dose / 71 % après la 2e dose). Les autres réactions locales rapportées étaient des rougeurs (15 % / 19 %) et une tuméfaction (10 % / 15 %) au point d'injection.

EIV systémiques : de manière générale, des EIV systémiques ont plus souvent été observés après la 2e dose. Les plus fréquents étaient la fatigue (34 % après la 1e dose / 39 % après la 2e dose) et les maux de tête (22 % / 28 %). Parmi les autres EIV systémiques, on note des frissons (5 % / 10 %), des douleurs musculaires (9 % / 12 %), de la fièvre (3 % / 7 %), des douleurs articulaires (3 % / 5 %), des diarrhées (6 % / 5 %) et des vomissements (2 % / 2 %). Chez les personnes âgées de 12 à 17 ans, la fatigue et les maux de tête représentaient également les EIV systémiques les plus fréquents.

De manière générale, les EIV systémiques ont été observés plus souvent après la 2e dose qu'après la 1e. La fréquence de la fatigue, des maux de tête et des frissons était comparable chez les personnes ayant reçu le BNT162b2 et celles ayant reçu un placebo après l'administration de la 1e dose. En revanche, ces symptômes étaient plus fréquents après l'administration de la 2e dose chez les personnes ayant reçu le BNT162b2 que chez celles ayant reçu un placebo.

Une lymphadénopathie a été rapportée chez 10 personnes vaccinées avec le Comirnaty® (0,9 %) et chez 1 personne du groupe placebo (0,1 %). Une observation comparable a été faite dans le groupe des 12-17 ans pour les personnes ayant reçu le Comirnaty® (0,8 %) et celles ayant reçu le placebo (0,2 %). En comparaison, ces lymphadénopathies étaient moins fréquentes dans le groupe des personnes âgées de 16 à 25 ans : 1 cas sur 536 personnes vaccinées avec Comirnaty® (0,2 %) et aucun cas dans le groupe placebo.

Quatre cas d'éruptions cutanées observées chez les personnes ayant reçu le BNT162b2 (sur les bras, le torse, le visage ou le corps, de façon hétérogène) ont été évalués comme liés à la vaccination ; ces éruptions cutanées étaient modérées et se sont résolues spontanément, elles sont apparues typiquement sept jours ou plus après la vaccination.

Bien qu'en termes de réactogénicité aucune différence significative n'ait été constatée chez le faible nombre de participants séropositifs au début de l'étude (21 vaccinés), il ne peut pas être exclu, à ce stade, que la vaccination suscite des réactions plus fréquentes et plus intenses chez les personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2, par analogie avec les adultes.

Des EIV graves ont été rapportés chez 4 personnes (0,1 %) ayant reçu Comirnaty® et chez 1 personne du groupe placebo (0,1 %). Toutes les déclarations ont été évaluées comme non liées à la vaccination.

Dans cette étude, aucun cas de myocardite, de péricardite, d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie n'a été rapporté chez les personnes ayant reçu le BNT162b2. Aucun cas de décès, ni d'événement indésirable ayant conduit à l'arrêt du traitement n'a été rapporté. Ces données ne peuvent pas être évaluées de manière définitive en raison du petit nombre de participants à l'étude, mais doivent être suivie dans des études d'observation.

En dehors de l'étude d'autorisation, plus de 8 millions de 1res doses ont été administrées dans ce groupe d'âge aux États-Unis (état au 19.12.2021, rapport VAERS du 31.12.21). Les cas d'EIV graves étaient rares ; onze cas de myocardite consécutive à une vaccination ont été signalés. Voir également chapitre 10.4.

10.3 Spikevax®

10.3.1 Autorisation de mise sur le marché

Le vaccin mRNA-1273 a reçu de Swissmedic une autorisation de mise sur le marché le 12 janvier 2021 sous le nom de COVID-19 Vaccine Moderna® pour les personnes âgées de 18 ans et plus, le 9 août 2021 pour les personnes de plus de 12 ans sous la nouvelle appellation Spikevax® et le 13 mai 2022 pour les enfants de 6 à 11 ans, à un dosage réduit (50 µg).

Une extension de l'indication – 3e dose pour la primovaccination des personnes présentant une immunodéficience sévère au minimum 28 jours après la 2e dose (dosage à 100 µg) – a été autorisée par Swissmedic le 26 octobre 2021. Le 26 octobre 2021, le vaccin à ARNm de Moderna (Spikevax® / mRNA-1273) contre le COVID-19 a obtenu une extension de l'autorisation de mise sur le marché pour la vaccination de rappel, au minimum 6 mois après la deuxième dose, d'abord pour les personnes vulnérables à partir de l'âge de 12 ans et, depuis le 26 novembre, pour toutes les personnes âgées de 18 ans et plus. Le dosage recommandé pour une vaccination de rappel avec Spikevax® est la moitié de celui utilisé pour la primovaccination (50 µg au lieu de 100 µg).

10.3.2 Composition

Le Spikevax® contient 100 µg d'ARN messager (ARNm) nucléosidique modifié qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SARS-CoV-2. Le dosage est le suivant :

- 100 µg (= 0,5 ml) pour la primovaccination des personnes âgées de 12 ans ou plus
- 50 µg (= 0,25 ml) pour la primovaccination des 6-11 ans

Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs. De plus, chaque dose de 0,5 ml contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG). Consultez l'information destinée aux professionnels pour obtenir les informations détaillées sur les composants.

10.3.3 Préparation du vaccin

Concernant le stockage et la préparation du vaccin, veuillez observer les informations destinées aux professionnels.

10.3.4 Immunogénicité

10.3.4.1 *Adultes*

Le Spikevax® (mRNA-1273) a été étudié depuis le printemps 2020 dans deux essais cliniques randomisés de phase I et de phase II. Dans ce cadre, l'étude de phase I, ouverte, ayant comme but de déterminer la dose (NCT04283461) a examiné l'immunogénicité et la sécurité de deux doses (administration i.m., à intervalle de 28 jours) administrées à différents dosages dans trois tranches d'âge (18-55 ans et 56-70 ans et ≥71 ans), chez 120 adultes sains. Dans une autre étude de phase II, contrôlée par placebo ayant pour but la détermination et l'examen de la sécurité et de l'immunogénicité chez 600 adultes sains (NCT04405076), le dosage a été fixé à 100 µg pour toutes les tranches d'âge.

Immunité humorale (Spikevax®)

Les données issues des études en cours mentionnées ci-dessus montrent que la vaccination entraîne une forte neutralisation du SARS-CoV-2 et des réponses des anticorps se fixant sur la protéine S1 jusqu'à un mois après la deuxième dose. Les titres d'anticorps neutralisants et les concentrations d'anticorps se fixant sur la protéine S sont similaires un mois après l'administration de la deuxième dose dans les trois tranches d'âge [77–79]. À l'heure actuelle, les « titres moyens géométriques » (GMT) neutralisants détectés chez les participants des trois tranches d'âge sont similaires ou supérieurs aux GMT des sérums des convalescents, c'est-à-dire de sérums obtenus chez des personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2, et ce également trois mois après la deuxième dose. La vaccination confère donc une immunité au moins aussi élevée que celle obtenue après une infection surmontée pour toutes les tranches d'âge.

Immunité à médiation cellulaire (Spikevax®)

L'étude de phase I a fourni des données sur l'immunité à médiation cellulaire pour toutes les tranches d'âge [77–79]. Ces données suggèrent que quel que soit l'âge les réponses des lymphocytes T CD4+ spécifiques à l'antigène sont induites par le vaccin et qu'elles présentent un profil Th1 favorable et une réponse Th-2 minimale seulement.

Les personnes souffrant d'une immunodéficience ont été exclues de ces études.

10.3.4.2 Adolescents (12-17 ans)

Les adolescents participants, âgés de 12 à 17 ans, ont reçu la même dose que les ≥ 18 ans avec un intervalle de 28 jours ; aucune étude de détermination de dose n'a été réalisée. Des études d'immunogénicité ont permis de montrer que la vaccination avec le Spikevax® dans cette tranche d'âge donne lieu à des titres d'anticorps neutralisants élevés. 28 jours après la deuxième dose, le vaccin a induit chez les participants de 12-17 ans des « Geometric least squares mean titers (GLSM) » de 1 401,1, ce qui démontre sa non-infériorité par rapport aux GLSM observés chez les participants de 18-25 ans (1 301,3) [63]. Le ratio de GMT de 1,08 indique que la réponse immunitaire des 12-17 ans est au moins aussi forte que celle obtenue chez les participants de 18-25 ans.

10.3.5 **Efficacité dans les essais cliniques** contre les variants de SARS-CoV-2 qui circulaient en 2020

10.3.5.1 Adultes

Efficacité contre le COVID-19 (Spikevax®)

L'efficacité du vaccin Spikevax® a été évaluée dans le cadre d'un essai randomisé de phase III mené aux États-Unis (NCT04470427) avec 30 418 participants. Au total, 25% des participants étaient âgés de > 65 ans et 23% faisaient partie d'un groupe à risque de développer une forme grave de la maladie en raison de comorbidités [9].

Au total, 11 des 14 134 des personnes vaccinées avec le Spikevax® et 185 des 14 073 personnes vaccinées avec un placebo ont été testées positives pour le COVID-19 dès le quatorzième jour après l'administration de la deuxième dose. Cela correspond à une efficacité vaccinale de 94,1% (95% IC 89,3–96,8). L'efficacité - 95,6% (95% IC 90,6-97,9) - dans la tranche d'âge des personnes âgées de 18-65 ans était légèrement supérieure à celle - 86,4% (95% IC 61,4-95,2) – des personnes âgées de ≥ 65 ans.

Des analyses plus poussées montrent une efficacité comparable chez les personnes qui présentent un risque plus élevé de forme grave de COVID-19 en raison de maladies chroniques (p. ex. maladie pulmonaire chronique ou asthme modéré à sévère, maladie cardiaque significative, obésité sévère [IMC ≥ 40 kg/m2) ≥ 40 kg/m], diabète, maladie hépatique ou infection à VIH maîtrisée).

Tableau 3b. Efficacité du Spikevax® contre le COVID-19 provoqué par les variants de SARS-CoV-2 qui circulaient en 2020 (études d'homologation [9, 63])

Participants à l'étude	**COVID-19 *** confirmés en laboratoire dès le 14e jour après la deuxième dose et une période d'observation d'environ 2 mois (septembre - novembre 2020)		**Efficacité du vaccin** (V.E.; vaccine efficacy;%) (95% CI)
	Groupe vaccin (2 doses Spikevax®)	**Groupe placebo** (solution NaCl)	
Participants à l'étude (**sans** infection COVID-19 préalable)			
Tous les participants à l'étude	11 (sur 14 134)	185 (sur 14 073)	94,1% (89.3–96.8)
Âge 18–65 ans	**7** (sur 10 551)	**156** (sur 10 521)	**95,6** (90.6–97.9)
Tous ≥65 ans	**4** (sur 3 583)	**29** (sur 3 552)	**86,4** (61.4–95.2)
Formes graves de la maladie **	**0** (sur 14 134)	30 (sur 14 073)	**100%**
Tous les participants à l'étude (**avec** et **sans** infection COVID-19 préalable)			
Tous les participants à l'étude ***	12** (sur 15 181)	187 (sur 15 170)	**93,6** (88.6–96.5)
Adolescents participant à l'étude (sans infection COVID-19 préalable)			
Âge 12-17 ans	0 (sur 2 163)	4 (sur 1 073)	**100** (28.9, NE)

* Définition des cas (selon [9]) : *cas de COVID-19 symptomatique (au moins deux symptômes systémiques ou un symptôme respiratoire) avec un résultat positif à la RT-PCR.
** Formes sévères de la maladie : COVID-19 en présence d'au moins un des critères suivants : signes cliniques de maladie sévère ; insuffisance respiratoire ; état de choc ; dysfonctionnement rénal, hépatique ou neurologique aigu ; admission en unité de soins intensifs ou décès.
*** Full Analysis Set (FAS) : tous les participants, indépendamment d'une infection COVID-19 antérieure, 14 jours après la deuxième dose. Comme le nombre de personnes ayant déjà souffert du COVID-19 était très faible, ces données doivent être interprétées avec prudence.

Efficacité contre les formes graves du COVID-19 (Spikevax®)

Bien que le nombre de cas graves ait été faible dans l'étude, les analyses d'efficacité secondaires suggèrent un grand avantage du vaccin à ARNm contre le COVID-19 dans la prévention des formes sévères de COVID-19 : jusqu'à présent 30 cas avec une forme sévère ont été observés dans le groupe de contrôle et aucun dans le groupe d'intervention, ce qui correspond à une efficacité calculée de 100%, voir tableau 3b.

10.3.5.2 *Adolescents* de 12-17 ans (Spikevax®)

L'étude d'efficacité repose sur un total de 3 236 participants âgés de 12 à 17 ans ne présentant aucun signe d'infection antérieur par le SARS-CoV-2. Parmi eux, 2 163 ont reçu le Spikevax® et 1 073 un placebo. À partir du 14e jour après l'administration de la deuxième dose, un total de 4 infections symptomatiques confirmées a été observé, toutes dans le groupe ayant reçu le placebo (en utilisant une définition de cas plus stricte, voir tableau 3b). Cela correspond à une efficacité de 100 % (95 % IC 28,9–NE) du vaccin Spikevax® contre les infections par COVID-19 symptomatiques [63]. En appliquant la définition de cas des CDC (voir tableau 3a), un total de 8 infections symptomatiques confirmées a été observé à partir de 14 jours après l'administration de la deuxième dose, dont 7 dans le groupe ayant reçu le placebo. Cela correspond à une efficacité de 93,3 % (95 % IC 49,9–99,9) [63].

10.3.6 Effets indésirables de la vaccination

10.3.6.1 Adultes (Spikevax®)

Les effets indésirables de la vaccination (EIV) ont été enregistrés à l'aide des données du journal d'étude électronique chez tous les volontaires sur une période de 7 jours chacune après les doses 1 et 2. Les EIV observés sont comparables à ceux d'autres vaccins (p. ex. le vaccin contre la grippe saisonnière) en termes d'intensité ainsi que de probabilité de survenue de l'EIV et de durée de l'EIV. Les EIV ne duraient généralement que peu de temps et étaient pour la plupart légers [9].

EIV locaux : Les EIV locaux étaient légèrement plus fréquents après la deuxième dose qu'après la première. Des douleurs au point d'injection sont apparues dans 83,7% des cas après la première dose et dans 88,6% après la deuxième dose. Des tuméfactions au point d'injection ont été observées dans 6,1% des cas après la première dose et dans 12,2% des cas après la deuxième dose, et une lymphadénopathie dans 10,2% des cas après la première dose et dans 14,2% après la deuxième dose. Des rougeurs au point d'injection ont été notées dans <10% des cas.

Des réactions locales retardées ont été occasionnellement observées au point d'injection après la vaccination contre le COVID-19 ("bras COVID"). Elles disparaissent spontanément. La deuxième dose de vaccination peut et doit être administrée.

EIV systémiques : En comparant la survenue des EIV après les doses 1 et 2, on a constaté que les EIV systémiques sont apparus légèrement plus fréquemment après la deuxième dose, et ce pour toutes les tranches d'âge étudiées. Après la deuxième injection, une fatigue a été rapportée dans 65,3% des cas, des céphalées dans 58,6% des cas, des douleurs musculaires dans 58% des cas, des frissons dans 44,2%, de la fièvre dans 15,5% et une sensation de malaise et une tuméfaction des ganglions lymphatiques dans < 1%. La fatigue et les maux de tête ont également été des symptômes très fréquents (>20%) dans le groupe placebo.

Effets indésirables sévères de la vaccination (Spikevax®).

Lors des essais, aucune augmentation de l'incidence d'EIV sévères n'a été observée en comparaison directe avec le groupe placebo.

Des cas isolés de paralysie faciale transitoire ont été signalés dans le mois suivant la vaccination. À ce jour, aucune relation de cause à effet n'est supposée. Néanmoins, ces manifestations doivent être surveillées.

Depuis l'autorisation de mise sur le marché dans d'autres pays, des cas isolés d'anaphylaxie ont également été décrits après la vaccination avec le vaccin Spikevax®. Par conséquent, les mêmes mesures de précaution s'appliquent que pour le vaccin à ARNm Comirnaty®.

Myocardite/ péricardite : voir explications au chapitre 10.4.

10.3.6.2 Adolescents de 12-17 ans (Spikevax®)

Les données concernant la sécurité et la tolérance reposent sur 3 726 participants âgés de 12 à 17 ans, sans infection préalable connue par le SARS-CoV-2 [63]. Parmi eux, 2 486 ont reçu au moins une dose de Spikevax® et 1 240 au moins une dose de placebo. La période d'observation médiane après la deuxième dose a été de 53 jours. Aucun des participants n'a fait l'objet d'un suivi sur plus de 6 mois. Pour tous les participants, les effets indésirables ont été notés à l'aide d'un journal électronique sur une période de 7 jours après la première dose et une autre période de 7 jours après la deuxième dose.

Comparativement au groupe placebo, on a observé davantage d'effets indésirables locaux et systémiques chez les personnes vaccinées avec Spikevax®. Les effets indésirables ont généralement été d'intensité légère à modérée et ont duré 3 à 4 jours en moyenne. Dans ce groupe d'âge, les résultats concernant les effets observés ont été similaires à ceux constatés pour le groupe des 18-25 ans. Si l'on examine les adultes de manière générale, on note des réactions locales plus fréquentes chez les personnes jeunes que chez les personnes âgées. Les réactions systémiques sont en revanches plus fréquentes au sein des groupes d'âge les plus avancés.

Effets indésirables locaux : Les effets indésirables locaux sont très similaires entre la 1re et la 2e dose. Les effets indésirables locaux les plus fréquemment rapportés ont été les douleurs au site d'injection (93 % après la dose 1 / 92 % après la dose 2). Une sensibilité à la pression dans la région axillaire (23 % / 21 %), un tuméfaction (16 % / 21 %) et des rougeurs (13 % / 20 %) ont également été observées au niveau local [63].

Effets indésirables systémiques : D'une manière générale, les effets indésirables systémiques ont été plus fréquemment observés après la deuxième dose. Les effets indésirables systémiques les plus fréquents ont été la fatigue (48 % après la dose 1 / 68 % après la dose 2) et les maux de tête (45 % / 70 %). Parmi les autres effets indésirables systémiques rapportés, on note des myalgies (27 % / 47 %), des frissons (18 % / 43 %), des nausées et vomissements (11 % / 24 %) et de la fièvre (3 % / 12 %). Chez les personnes vaccinées de 18-25 ans aussi, la fatigue et les maux de tête ont été les effets indésirables systémiques les plus fréquents.

Dans les études d'homologation, aucune différence de réactogénicité n'a été notée entre les deux vaccins dans le groupe d'âge des 12-15/17 ans [62, 63].

Afin d'enregistrer les **effets indésirables sévères,** les participants ont été surveillés pendant au moins 28 jours après l'administration de la deuxième dose (durée médiane 53 jours). Durant cette période, des effets indésirables sévères ont été signalés chez 2 personnes (< 0,1 %) ayant reçu le vaccin Spikevax® et 1 personne (< 0,1 %) faisant partie du groupe placebo. Tous ces signalements ont été jugés sans lien avec le vaccin.

10.4 Cas de myocardites et de péricardites après une infection au COVID-19 ou après vaccination avec un vaccin à ARNm

10.4.1 Contexte

Une myocardite est une inflammation du muscle cardiaque, tandis qu'une péricardite est une inflammation du péricarde. Les deux maladies peuvent survenir en même temps ou séparément. Les symptômes typiques d'une myocardite ou d'une péricardite sont des douleurs à la poitrine, des troubles du rythme cardiaque (se manifestant par des palpitations) ainsi qu'un essoufflement. Des séquelles cardiaques permanentes ou une insuffisance cardiaque aiguë sont possibles mais extrêmement rares. En règle générale, les myocardites sont dues à des virus, mais elles peuvent aussi être causées par divers médicaments ou substances.

De très rares cas de myocardites ont également été rapportés après une vaccination avec un vaccin à ARNm contre le COVID-19 (cf. chap. 10.4.2). Ils sont généralement apparus dans les jours qui ont suivi la vaccination, plus fréquemment après la deuxième dose et plus souvent chez les hommes jeunes [80–84].

Une infection au SARS-CoV-2 peut également entraîner des myocardites et des complications cardiaques [85, 86] (MMWR du 8.4.2022), tant lors de la phase aiguë de la maladie que dans le cadre du syndrome inflammatoire multisystémique post-infectieux chez l'enfant (PIMS ou MIS-C) [87]. Selon une étude menée aux États-Unis, une infection au COVID-19 est associée à un risque relatif de myocardite 16 fois plus élevé dans tous les groupes d'âge (différence absolue : 0,126 %). Le risque relatif est 30 fois plus élevé chez les enfants de moins de 16 ans (MMWR, Boehmer et al) [88] (cf. aussi chap. 10.4.4).

10.4.2 Épidémiologie et évolution des cas de myocardites et de péricardites associés à une vaccination avec un vaccin à ARNm

Des études scientifiques ont montré à plusieurs reprises que l'incidence relative de la myocardite était 2 à 3 fois plus élevée que dans le groupe témoin non vacciné, surtout après la 2e dose de vaccin ARNm [86, 89–91]. En valeurs absolues, les myocardites associées à la vaccination sont toutefois rares : en fonction du dénominateur commun étudié, du système de déclaration et de la définition des cas, l'incidence est de l'ordre de 0,5 à 6 cas supplémentaires pour 100 000 doses administrées [83, 91, 92] (Straus et al., Robert Koch Institut [novembre 2021], Public Health Ontario [février 2022]). Elle est la plus élevée dans le groupe des hommes de 16 à 24 ans, avec 10 à 20 cas pour 100 000 doses administrées [89, 92, 93] (Public Health Ontario [février 2022], Robert Koch Institut [novembre 2021]). Les taux de déclaration sont également les plus élevés chez les femmes du même groupe d'âge, bien que nettement en dessous de ceux des jeunes hommes (< 1 cas pour 100 000 personnes vaccinées ou 100 000 doses administrées) (Straus et al., rapport VAERS du 4.2.2022).

De nombreuses études et analyses de déclarations indiquent en outre que des myocardites et des péricardites sont plus souvent constatées chez les hommes et les femmes de moins de 30 ans après une vaccination avec Spikevax® qu'après une vaccination avec Comirnaty® [93] (Robert Koch Institut, CDC, rapport VAERS du 4.2.2022, étude EPI-PHARE, Public Health Ontario [février 2022]). À l'automne 2021, plusieurs pays européens et la Suisse ont en conséquence adapté ou suspendu les recommandations de vaccination avec Spikevax® pour les personnes de moins de 30 ans.

L'évolution clinique des myocardites consécutives à une vaccination contre le COVID-19 est généralement bénigne (Pillay et al., preprint). Dans la plupart des cas, on observe des douleurs au thorax, des palpitations, une difficulté à respirer, une élévation des marqueurs de l'inflammation (p. ex. la protéine C réactive) et des valeurs de la troponine [2, 3] ainsi que des modifications non spécifiques de l'électrocardiogramme. La fonction cardiaque peut être normale ou légèrement à modérément réduite [82]. Le traitement consiste en premier lieu à administrer des médicaments anti-inflammatoires. Les symptômes s'atténuent en l'espace de quelques jours, et les patients peuvent généralement sortir

de l'hôpital après un à trois jours [91, 92, 94, 95] (rapport sur gov.uk du 28.4.2022, rapport VAERS du 2.11.2021, étude EPI-PHARE du 8.11.2021).

Des cas graves de myocardite ont été décrits chez des adultes d'âge moyen, 1 à 2 semaines après une vaccination avec un vaccin à ARNm [96]. La plus grande série de données relatives à des cas de myocardites et de péricardites publiées par Pfizer à ce jour, portant sur 5 millions de personnes vaccinées, fait état d'un décès [89]. L'Allemagne rapporte également un décès pour lequel un lien avec la vaccination peut être supposé (Robert Koch Institut).

10.4.2.1 Enfants et adolescents

Dans le groupe d'âge des 12 à 17 ans, une revue de la littérature consacrée aux effets indésirables de la vaccination (Cruz et al., preprint) fait état d'une incidence de myocardite associée à la vaccination d'environ 5 cas pour 100 000 doses chez les garçons après la deuxième dose de vaccin à ARNm. Le nombre de cas est 8 à 10 fois inférieur chez les filles du même groupe d'âge (Robert Koch Institut, Cruz et al). Une étude prospective menée sur des adolescents danois (12-17 ans) indique également une incidence de cas de myocardites nettement plus élevée dès l'administration d'au moins une dose de Comirnaty®, soit respectivement 9,7 et 1,6 cas pour 100 000 garçons et filles vaccinées [97]. Une étude observationnelle impliquant plus de 42 millions de participants [98] au Royaume-Uni suggère que le risque général d'hospitalisation pour myocardite après une vaccination avec un vaccin à ARNm (toutes doses considérées) est plus faible qu'après une infection au SARS-CoV-2. Chez les hommes âgés de 13 à 40 ans, le risque est toutefois plus élevé après la deuxième dose de Spikevax® qu'après une infection (ratio du taux d'incidence [IRR] : 16,52 ; IC 95 % 9.10–30.00]). En raison du faible nombre de cas, le risque après une troisième dose de Comirnaty® n'a pas pu être évalué de manière définitive.

Des données provisoires concernant la première vaccination de rappel (« booster ») chez les 12-15 ans et les 16-24 ans publiées par les États-Unis et Israël suggèrent un risque de myocardite plus faible qu'après la deuxième dose de vaccin (rapport VAERS du 5.1.2022, Haaretz [version en ligne]). Sur le plan physiopathologique, il est possible que l'intervalle de temps entre les vaccinations (au moins 4 mois) influe sur la réduction du risque.

En revanche, les données concernant les cas de myocardites associées à la vaccination chez les enfants de 5 à 11 ans sont encore insuffisantes. Des données internationales montrent que l'incidence de base des myocardites dans ce groupe d'âge est généralement plus faible que chez les 12-16 ans et les jeunes adultes (présentation CDC de M. Oster). De premières analyses réalisées aux États-Unis et une méta-analyse (Pillay et al., preprint) indiquent que les myocardites consécutives à une vaccination avec Comirnaty® (10 µg) sont très rares chez les 5-11 ans (0,4 / 100 000 doses de vaccins), avec une évolution clinique également bénigne [99].

10.4.3 Déclarations de cas de myocardites et de péricardites à Swissmedic (état au 3.5.2022)

Swissmedic, état au 3 mai 2022 : jusqu'au 3 mai, sur quelque 15,75 millions de doses de vaccins administrées en Suisse, 407 suspicions de myocardites et/ou de péricardites ont été rapportées et évaluées. Dans 90 cas, il existait un lien temporel avec Comirnaty® et, dans 301 cas, avec Spikevax® ; dans 12 cas, le vaccin n'était pas connu et, dans 4 cas, le COVID-19 Vaccine de Janssen avait été administré. 73 % des personnes concernées étaient des hommes, la moyenne d'âge était de 36,8 ans. Ces personnes ont reçu un traitement médical et la plupart se sont rétablies. Rien n'indique à ce jour qu'un plus grand nombre de déclarations de myocardites et/ou de péricardites ont été transmises après des vaccinations de rappel.

10.4.4 Cas de myocardites et de péricardites après une infection COVID-19 et prévention par la vaccination

Outre le risque de myocardites et de péricardites consécutives à une vaccination, il importe de prendre en compte le nombre de complications cardiaques liées à une infection au COVID-19 que la vaccination permet d'éviter.

Une étude de cohorte rétrospective menée aux États-Unis fait état d'un risque nettement plus élevé d'événements cardiovasculaires indésirables et de maladies subséquentes sévères chez les patients atteints du COVID-19 ayant développé une myocardite et/ou une péricardite par rapport à ceux sans atteinte cardiaque [100]. Une analyse récemment publiée, portant sur plus de 11 millions de dossiers de patients (vétérans américains) et visant à évaluer les effets à long terme, a mis en évidence un risque cardiovasculaire significativement plus élevé après un an chez les personnes ayant contracté le SARS-CoV-2 par rapport à celles non infectées [101]. Si le risque augmente en fonction du degré de gravité de l'infection initiale, il est aussi nettement plus élevé chez les personnes qui ont contracté le SARS-CoV-2 mais qui n'ont pas été hospitalisées.

En l'absence d'études comparatives directes, le risque de myocardite après une infection au SARS-CoV-2 par rapport à la suite d'une vaccination avec un vaccin à ARNm n'est pas connu de manière précise pour les adolescents et les jeunes adultes. Une incidence d'environ trois fois plus élevée a toutefois été constatée chez les personnes de plus de 16 ans infectées par le SARS-CoV-2 par rapport à celles vaccinées avec Comirnaty® [86], et même jusqu'à six fois plus élevée chez les jeunes hommes de 12 à 17 ans (Singer et. al, preprint). Indirectement, ces données montrent que l'incidence des myocardites est plus importante chez les personnes non vaccinées que chez les personnes vaccinées.

10.4.4.1 Enfants

Aux États-Unis, des myocardites associées au COVID-19 n'ont été observées que dans 0,02 à 0,08 % des cas de COVID-19 pédiatriques. En cas de PIMS lié à une infection au SARS-CoV-2, les symptômes cardiaques sont prédominants (80 % des cas, Feldstein et al.) [102]. Des myocardites associées à des PIMS ont ainsi été rapportées dans 89 % des cas de PIMS (présentation CDC de M. Oster). Chez les 5-9 ans, des myocardites ont été observées dans 16 % des cas de PIMS ; cette proportion était comprise entre 20 et 30 % chez les groupes de patients plus âgés (Belay et al.).

Nous ne disposons actuellement aucunes données chiffrées concernant le risque de myocardite ou de PIMS après une infection au variant Omicron.

10.4.5 Recommandation de préférer le Comirnaty® chez les personnes de 12 à 29 ans

Sur la base des données actuelles (état au 20.5.2022), il demeure recommandé de préférer le vaccin à ARNm Comirnaty® pour la primovaccination des personnes âgées de 12 à 29 ans.

En résumé, les myocardites associées à la vaccination avec un vaccin à ARNm représentent un effet indésirable très rare, y compris chez les moins de 30 ans. Le bénéfice d'une vaccination contre le COVID-19 l'emporte sur les risques également dans ce groupe. Swissmedic autorise sans restriction l'utilisation de vaccins à ARNm pour la primovaccination dès l'âge de 5 ans. Les nouvelles données publiées sont analysées en permanence et, si nécessaire, la CFV et l'OFSP adapteront les présentes recommandations de vaccination.

10.5 Recommandation de vaccination pour les personnes qui, après l'administration de la première dose d'un vaccin à ARNm, ont présenté une réaction anaphylactique ou une réaction systémique sévère de nature non allergique confirmée par un spécialiste

10.5.1 Réaction allergique (anaphylaxie) confirmée par un spécialiste après la première dose de vaccin

La survenue d'une anaphylaxie (réaction allergique systémique) consécutive à l'administration d'un vaccin à ARNm constitue provisoirement une contre-indication à poursuivre la vaccination avec le même vaccin (voir chap. 3.2.1 et annexe 2) et nécessite d'abord une investigation et une confirmation par un spécialiste en allergologie et immunologie clinique.

Chez les personnes de 18 ans et plus ayant présenté une réaction allergique, confirmée par un spécialiste, à l'un des composants d'un vaccin à ARNm (Comirnaty® ou Spikevax®) après la première ou la deuxième dose, la vaccination peut, après concertation avec un spécialiste en allergologie et immunologie clinique, être effectuée – ou achevée – avec un vaccin non ARNm contre le COVID-19, c'est-à-dire, actuellement en Suisse, avec une dose de COVID-19 Vaccine Janssen® ou de Nuvaxovid® (Novavax) (intervalle minimum de 28 jours entre la première et la deuxième dose, ou de 4 mois après primovaccination complète contre le COVID-19).

Il doit être procédé à une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque, en tenant compte du fait que l'on ne dispose d'aucune donnée concernant l'efficacité et la sécurité d'une primovaccination contre le COVID-19 avec des vaccins différents (hétérologues), et de peu de données sur l'immunogénicité et la sécurité d'une vaccination de rappel hétérologue avec Nuvaxovid® [103], et que ces schémas hétérologues sont hors étiquette. En revanche, la vaccination de rappel hétérologue avec COVID-19 Vaccine Janssen® est autorisée, dès lors qu'elle fait suite à deux doses de vaccins à ARNm (voir le supplementum concernant la vaccination de rappel).

Pour les personnes ayant déjà reçu une dose hétérologue de COVID-19 Vaccine Janssen®, il faut décider au cas par cas si la vaccination de rappel peut se faire au plus tôt après 2 mois avec une 2e dose de COVID-19 Vaccine Janssen® ou au plus tôt après 4 mois avec un vaccin à ARNm.

10.5.2 Réaction systémique sévère (non allergique) confirmée par un spécialiste après la 1re ou la 2e dose de vaccin

Apparition d'une myocardite ou d'une péricardite après l'injection de la 1re ou de la 2e dose d'un vaccin à ARNm, mais avant celle de la 2e ou de la 3e respectivement :

La myocardite et la péricardite sont des réactions non allergiques pour lesquelles il n'y a pas d'allergie à un composant du vaccin. On ne sait pas avec certitude si les personnes ayant développé une myocardite ou une péricardite après avoir reçu une dose d'un vaccin à ARNm présentent un risque accru d'effets indésirables cardiaques supplémentaires après une 2e ou 3e dose de ce vaccin. En attendant que des données additionnelles soient disponibles, les experts recommandent aux personnes concernées de différer la 2e et/ou 3e dose (CDC). Étant donné que l'on estime que la myocardite (qui peut également survenir après une infection par le virus du SARS-CoV-2) pourrait être causée par les structures de la protéine Spike du SARS-CoV-2, il n'y a aucune raison de croire qu'il n'y aurait pas de risque d'effet indésirable sur le cœur après l'administration d'une 2e ou d'une 3e dose de vaccin contre le COVID-19 avec un vaccin à vecteur adénoviral ou un vaccin adjuvanté à protéine recombinante.

L'administration de la 2e ou 3e dose d'un vaccin à ARNm (ou d'un autre vaccin contre le COVID-19) peut être envisagée dans certaines circonstances. Les éléments suivants sont à prendre en compte (CDC) :

- risque personnel d'infection aiguë grave au COVID-19 (p.ex. âge, affections sous-jacentes) ;

- risque élevé d'exposition au SARS-CoV-2 (situation épidémiologique) et haut risque personnel d'infection ;

On ne dispose pas encore de données supplémentaires sur le risque de récidive de myocardite ou de péricardite après la survenue de l'une de ces affections à la suite d'une première ou deuxième dose d'un vaccin à ARNm contre le COVID-19, ou sur les conséquences à long terme d'une myocardite ou d'une péricardite survenue après l'administration d'un vaccin à ARNm contre le COVID-19.

11. Documentation et déclaration des effets indésirables des vaccinations (EIV)

Les vaccins doivent être soumis à des investigations poussées avec plusieurs milliers de personnes avant d'être approuvés par Swissmedic. Cette procédure d'autorisation de mise sur le marché garantit leur efficacité, leur haute qualité et leur sécurité. Malgré cela, de très rares effets indésirables ne peuvent être détectés de manière fiable avant l'autorisation de mise sur le marché. Par conséquent, la sécurité des vaccins fait l'objet d'une surveillance continue, même après leur introduction. Cette procédure s'applique aux vaccins contre le COVID-19 de la même manière qu'aux autres médicaments nouvellement approuvés. La particularité de la situation actuelle réside dans le fait que, dans le cadre de la vaccination contre le COVID-19, les nouveaux vaccins sont administrés à un très grand nombre de personnes dans un laps de temps très court. Parmi elles figurent également des personnes atteintes de maladies chroniques, pour lesquelles il est nécessaire de surveiller étroitement l'effet de la vaccination et l'apparition d'EIV.

Il est donc capital que tous les professionnels de santé impliqués et vaccinant se renseignent activement sur la tolérance des vaccins et enregistrent les informations recueillies avant la 2e dose afin que tout problème de sécurité puisse rapidement être détecté et que des mesures appropriées puissent être prises.

Les professionnels de santé concernés sont tenus de déclarer à Swissmedic les EIV observés ou suspectés des vaccins COVID-19. Cette règle s'applique aux effets indésirables sévères ou jusque-là inconnus qui, conformément à l'art. 59 de la loi sur les produits thérapeutiques, sont également soumis à l'obligation de déclaration.

Les déclarations peuvent être effectuées via l'outil en ligne ElViS (système électronique de déclarations de pharmacovigilance). Après un enregistrement unique, on peut aisément ajouter électroniquement, outre les données requises, des documents complémentaires tels que des rapports de laboratoire ou des rapports de sortie d'hôpital. ElViS garantit la transmission sécurisée des données sensibles et permet une évaluation rapide par Swissmedic et les centres régionaux de pharmacovigilance. Swissmedic recommande à l'ensemble des professionnels de santé concernés de s'enregistrer le plus tôt possible sur ElViS :

https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/services/egov-services/elvis.html.

Concernant les questions juridiques et la responsabilité en cas de dommages consécutifs à une vaccination, veuillez consulter le chapitre 11 de la stratégie de vaccination. Vous trouverez des informations relatives à la demande d'indemnisation et de réparation morale en cas de dommages consécutifs à une vaccination sous le lien ci-après.

Lien:https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesetze-und-bewilligungen/gesuche-bewilligungen/gesuche-bewilligungen-im-bereich-infektionskrankheiten/genugtuung-bei-impfschaeden.html.

12. Acceptation de la vaccination

L'acceptation de la vaccination dépend de très nombreux facteurs (perception du risque individuel, du bénéfice attendu de la vaccination, des craintes des effets secondaires, etc.). Elle variera aussi avec le temps, au fur et à mesure que les vaccinations se dérouleront et que le recul augmentera.

Dans ce contexte de pandémie, une analyse détaillée de l'acceptation de la vaccination n'est donc pas utile à ce stade: l'acceptation des vaccinations sera monitorée en continu à travers le nombre de vaccinations réalisées chaque jour dans les différents cantons et groupes prioritaires.

13. Caractère volontaire de la vaccination

La Confédération mise également sur l'information et la sensibilisation pour la vaccination contre le COVID-19. La population suisse doit être informée de manière compréhensible et transparente. Chacun doit pouvoir prendre une décision personnelle sur la base d'informations claires en matière de vaccination.

La législation suisse exclut en principe toute obligation générale de vaccination pour la population suisse. La loi sur les épidémies prévoit uniquement la possibilité pour la Confédération et les cantons de déclarer obligatoire la vaccination (« obligation de vaccination » ou « exigence de vaccination ») de groupes de population à risques et de certaines personnes, à des conditions strictes. Toutefois, personne ne peut être contraint à se faire vacciner (pas de « vaccination sous contrainte »). La Confédération n'envisage pas de vaccination obligatoire.

14. Prise en charge des coûts de la vaccination contre le COVID-19

Les coûts d'une vaccination contre le Covid-19 sont couverts par l'assurance obligatoire des soins pendant l'épidémie. La Confédération et les cantons prennent en charge les coûts non couverts par l'assurance maladie. Pendant l'épidémie, la vaccination est gratuite pour la personne vaccinée.

https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html

15. Accès à la vaccination

La vaccination contre le COVID 19 est préparée et mise en œuvre conjointement par la Confédération et les cantons, par le biais d'une campagne de vaccination extraordinaire. Les cantons sont responsables de la mise en œuvre (voir annexe 1). Les cantons déterminent les canaux par lesquels ils proposent la vaccination à la population. À la différence des vaccinations de routine, outre les cabinets médicaux et les hôpitaux, des centres de vaccination spécialement créés pour la campagne de vaccination ou des équipes de vaccination mobiles, p. ex. dans les EMS, pourront également administrer les vaccins. Les cantons fournissent des informations sur les centres de vaccination qu'ils ont mis en place.

En raison de la disponibilité limitée des vaccins au début de la vaccination contre le COVID 19, l'OFSP donne la priorité dans sa stratégie aux personnes qui devraient être vaccinées en premier lieu en raison de leur exposition à un risque accru d'infection ou d'évolution sévère. C'est pourquoi il convient de vérifier, avant la vaccination, si la personne appartient à l'un des groupes à risque prioritaires et si ce groupe a déjà été appelé à participer à la vaccination.

Les règles applicables aux personnes vulnérables (PV) qui doivent être vaccinées en premier lieu sont :

- Les personnes dont la vaccination est recommandée selon le critère d'âge (au début ≥ 75 ans, ensuite ≥ 65 ans) n'ont pas besoin d'une évaluation médicale préalable ou d'une confirmation pour obtenir un rendez-vous pour la vaccination à l'endroit indiqué par le canton (p. ex. dans un centre de vaccination).
- Les personnes âgées de 16 ans et plus qui font partie des personnes vulnérables en raison d'une maladie chronique spécifique (comorbidités), quel que soit leur âge, doivent également être vaccinées en priorité. En particulier, si elles appartiennent au groupe des personnes atteintes de maladies chroniques présentant le risque le plus élevé (voir tableau 2), elles doivent être invitées à la vaccination et inscrites par le médecin de famille ou le spécialiste traitant.

- Par la suite, les autres personnes vulnérables en raison d'une maladie chronique doivent également discuter de leur priorité de vaccination spécifique en consultation avec les médecins traitants et confirmer le statut de celle-ci au centre de vaccination.

Annexe 1 : Mise en œuvre dans les cantons

La mise en œuvre des Recommandations de vaccination contre le COVID-19 est de la compétence des cantons.

Les producteurs seront chargés de livrer les vaccins ainsi que le matériel d'injection (seringues, aiguilles, canules et, le cas échéant, le chlorure de sodium pour reconstituer le vaccin) et les autres fournitures médicales (désinfectant, pansements pour injection, tampons alcoolisés, tampons de cellulose) aux entrepôts de la Pharmacie de l'armée, leur lieu de stockage primaire. La base logistique de l'armée assurera ensuite la livraison aux cantons.

Les quantités livrées seront contingentées sur la base de la population résidente, des recommandations de l'OFSP et de la CFV ainsi que des vaccins et quantités de vaccins disponibles. Dès réception, les cantons seront responsables du stockage, de la distribution et de la vaccination de la population (y c. de la préparation des doses de vaccin « prêtes à l'emploi »). La planification de la distribution et des autres processus devra impérativement tenir compte des conditions de conservation spécifiques à chaque type de vaccin. Les données relatives à la vaccination de chaque patient seront enregistrées dans un outil informatique approprié mis au point par la Confédération.

Chaque canton est responsable d'établir un concept de vaccination (incluant les compétences, les moyens de communication, le plan de distribution, le plan de stockage, etc.) dans lequel seront précisés quels acteurs seront chargés de la vaccination. Chaque canton prendra les dispositions nécessaires pour permettre la vaccination en fonction des possibilités de mise en œuvre (p. ex. centres de vaccination, équipes mobiles pour les établissements médico-sociaux, etc.). Pour prendre connaissance des stratégies de vaccination de chaque canton consulter les pages dédiées au coronavirus des cantons.

Annexe 2 : Recommandations pour la vaccination des personnes atteintes de maladies allergiques avec les vaccins à ARNm contre le COVID-19 (procédure selon les antécédents d'allergie)

Le résumé suivant est basé sur les recommandations de la Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie. Les recommandations portent sur les **vaccins à ARNm** Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) et Spikevax® (Moderna), les **vaccins à vecteur** COVID-19 Vaccine Janssen® (Johnson&Johnson) et Vaxzevria® (Astra Zeneca), ainsi que le vaccin sous-unitaire adjuvanté Nuvaxovid® (Novavax).

Antécédents allergiques	Procédure
• alimentaires • à des allergènes d'aérosols, d'inhalation • aux venins d'insectes/hyménoptères • à des médicaments oraux, rectaux ou parentéraux, si identifiés • à des médicaments non-identifiés avec réactions purement cutanées • Antécédents familiaux d'allergie • Immunothérapie spécifique en cours[1)] (désensibilisation, SCIT, SLIT) • Erythème au site d'injection (« bras COVID ») après la première dose du vaccin	Le vaccin peut être administré. Surveillance de 15 minutes après la première dose du vaccin. Surveillance de 5 minutes après la deuxième dose du vaccin, si la première dose a été bien tolérée.
• Anaphylaxie grave (grade III-IV) d'origine incertaine ou non investiguée • Anaphylaxie idiopathique	Demander l'avis d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique : Si le vaccin est possible, surveillance de 30 minutes après la vaccination ou selon avis du spécialiste.
• Mastocytose cutanée ou systémique • Tryptase basale élevée connue • Urticaire chronique ou syndrome d'activation mastocytaire	Le vaccin peut être administré avec : • prémédication par un H1-antihistaminique (1 comprimé 60 minutes avant le vaccin) • surveillance de 30 minutes après la vaccination
• Réaction systémique/anaphylaxie connue aux composants du vaccin • Sensibilisation connue ou probable de type immédiate au polyéthylène glycol (PEG, macrogol) (Comirnaty®, Spikevax®) ou à la trométhamine (trométamol, TRIS) (Spikevax® et Comirnaty® formule pédiatrique) ou au polysorbate 80 (E 433)[2)] (COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®, Nuvaxovid®), aux saponines (Nuvaxovid®) ou au Matrix-M (Nuvaxovid®) • Anaphylaxie après la première dose de vaccin	Contre-indication relative ou absolue à la vaccination. Investigation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique.

[1)] Afin d'exclure la survenue concomitante des effets indésirables liés à l'immunothérapie spécifique sous-cutanée et de ceux liés au vaccin contre le COVID-19, il est recommandé de ne pas injecter ces produits respectifs le même jour.

[2)] Si les vaccins Revaxis® (dT-IPV) ou FluarixTetra® (vaccin Influenza) ont été bien tolérés au préalable, on peut conclure à la bonne tolérance du polysorbate 80. Les vaccins Boostrix® (dTp_a), Boostrix Polio® (dTp_a-IPV) et Influvac Tetra® (INF), en revanche, ne contiennent que des traces de polysorbate 80. VaxigripTetra® (INF) ne contient pas de polysorbate 80.

Mesures de précaution de base en cas de réaction allergique : personnel de santé formé ayant un accès direct à le matériel d'urgence, y compris l'adrénaline (p. ex. auto-injecteur) et surveillance de la personne vaccinée pendant 15 minutes sur le lieu de vaccination. Si la première dose a été tolérée, une surveillance pendant 5 minutes après la deuxième dose est suffisante.

Si la primovaccination avec un vaccin à ARNm a été bien tolérée, une surveillance pendant 5 minutes après la vaccination de rappel est suffisante.

Annexe 3 : Recommandation concernant la primovaccination avec différents vaccins contre le COVID-19

Il n'est pas recommandé d'administrer 2 doses de vaccins différents pour une primovaccination contre le COVID-19[6] en l'absence de données scientifiques démontrant la sécurité et l'efficacité d'un tel schéma de vaccination. Cette recommandation ne s'applique pas aux personnes âgées de moins de 30 ans ayant reçu une dose de Spikevax® ; cf. chapitre 10.4. Pour la primovaccination, il est recommandé de n'administrer qu'une seule dose (ou deux doses dans le cas des personnes souffrant d'une immunodéficience sévère) aux personnes avec infection confirmée au SARS-CoV-2, quel que soit le vaccin contre le COVID-19 utilisé (cf. chapitre 2.1.2).

Vaccination avec des vaccins à ARNm différents

Le schéma de vaccination pour la primovaccination avec des vaccins à ARNm comprend 2 (ou 3) doses du même vaccin à administrer dans un intervalle de 4 semaines au minimum, tel que décrit au chap. 2.1. Les personnes ayant reçu une dose de l'autre vaccin à ARNm autorisé en Suisse sont considérées comme primovaccinées lorsque l'intervalle minimum de 28 jours entre la première et la deuxième dose a été respecté. Il n'est pas nécessaire de leur administrer une troisième dose pour la primovaccination. Cette recommandation s'applique également aux personnes souffrant d'une immunodéficience sévère à qui a été administrée une 3e dose d'un autre vaccin à ARNm autorisé en Suisse.

Administration de COVID-19 Vaccine Janssen® après l'injection d'une première dose avec un vaccin à ARNm

Chez les personnes de 18 ans et plus pour lesquelles une deuxième dose d'un vaccin à ARNm est contre-indiquée (réaction allergique, confirmée par un spécialiste, à un composant du vaccin après la première dose de Comirnaty® ou de Spikevax®), une dose de COVID-19 Vaccine Janssen® peut être administrée (hors étiquette) pour achever la primovaccination, après concertation avec un spécialiste en allergologie et immunologie clinique et une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque. Un intervalle minimal de 28 jours doit être respecté entre la première et la deuxième dose d'un vaccin contre le COVID-19 (voir aussi chapitre 9.5.1). Il n'existe que peu de données sur la sécurité et l'immunogénicité de la vaccination pour les personnes qui reçoivent leur 1re dose avec un vaccin à ARNm, puis leur 2e dose avec le COVID-19 Vaccine Janssen® (Atmar et al). Pour ces personnes, il faut décider au cas par cas si la vaccination de rappel peut se faire au plus tôt après 2 mois avec une 2e dose de Janssen ou au plus tôt après 4 mois avec un vaccin à ARNm.

Administration de Nuvaxovid® (de Novavax) après l'injection d'une première dose avec un vaccin à ARNm

Chez les personnes de 18 ans et plus pour lesquelles une deuxième dose d'un vaccin à ARNm est contre-indiquée (réaction allergique, confirmée par un spécialiste, à un composant du vaccin après la première dose de Comirnaty® ou de Spikevax®), une dose de Nuvaxovid® peut être administrée (hors étiquette) pour achever la primovaccination, après concertation avec un spécialiste en allergologie et immunologie clinique et une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque. Un intervalle minimal de 28 jours doit être respecté après la première dose d'un vaccin contre le COVID-19 (voir aussi chapitre 10.5.1). Il faut en outre tenir compte de l'absence de données sur la sécurité et l'efficacité de la vaccination pour les personnes qui reçoivent leur première dose avec un vaccin à ARNm, puis leur deuxième dose avec Nuvaxovid®.

[6] Des schémas de vaccinations divergents constituent une utilisation hors étiquette (off-label), voir https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/allgemeine-empfehlungen/impfempfehlungen-off-label-use.pdf.download.pdf/impfempfehlungen-off-label-use-fr.pdf

Recommandation de vaccination pour les personnes âgées de 16 ans ou plus ayant été vaccinées avec un vaccin disponible à l'étranger, mais non autorisé en Suisse :

Il existe peu de données sur la sécurité et l'efficacité de 1 ou 2 doses de vaccin à ARNm supplémentaires pour compléter la primovaccination de personnes ayant été vaccinées avec un vaccin contre le COVID-19 disponible sur le marché international mais non autorisé en Suisse. Il est donc recommandé aux personnes de 16 ans et plus de compléter la primovaccination par 1 ou 2 doses d'un vaccin à ARNm (Comirnaty® ou Spikevax®) en respectant un délai minimum de 28 jours après l'administration de la dernière dose, ceci en fonction de données d'efficacité disponibles par vaccin et du nombre de doses reçues (cf. tableau récapitulatif des vaccins contre le COVID-19 non autorisés en Suisse) :

Pour les vaccins avec des données de phase III, il est généralement recommandé :

- Primovaccination non achevée (1 dose de vaccin sur 2) : 1 dose d'un vaccin à ARNm
- Schéma de primovaccination achevée (2 sur 2) ou 2/3 : 0-1 dose d'un vaccin à ARNm en fonction de l'efficacité ; pas de dose de vaccin supplémentaire en cas de vaccination 3 sur 3 (3/3)

Pour les vaccins sans données de phase III disponibles/publiées, il est généralement recommandé :

- Primovaccination non achevée (1/2) : 2 doses d'un vaccin à ARNm
- Schéma de primovaccination achevée (2/2) ou 2/3 : 1 dose d'un vaccin ARNm ; pas de dose de vaccin supplémentaire en cas de vaccination 3/3.

Cette recommandation vaut également pour les personnes ayant une immunisation de base à l'étranger avec différents vaccins contre le COVID-19 (schéma de vaccination hétérologue). Le tableau récapitulatif ainsi que la recommandation pour l'immunisation de base avec différents vaccins contre le COVID-19 sont régulièrement mis à jour selon les dernières connaissances, données et recommandations de vaccination scientifiques.

Une *vaccination de rappel* est recommandée à toute personne âgée de 16 ans ou plus, qui a reçu une primovaccination avec un vaccin non autorisé en Suisse (cf. chapitre 3.3 du supplément « COVID-19 : recommandations relatives à la vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm »). La vaccination de rappel doit être faite au plus tôt 4 mois après la dernière dose de vaccin contre le COVID-19.

Annexe 4 : Synthèse des caractéristiques des vaccins à ARNm (efficacité, durée de protection, influence sur la transmission du virus) (en cours de révision)

L'annexe est en cours de révision.

En ce qui concerne l'efficacité, la durée de protection et l'influence sur la transmission du virus après 2 ou 3 doses de vaccin à ARNm contre le COVID-19, voir le Supplementum.

Littérature

1 World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing: Interim guidance 8 January 2021.
2 Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. The New England journal of medicine 2021;384(14):1372–4. 10.1056/NEJMc2101667.
3 Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Science 2021:eabg9175. 10.1126/science.abg9175.
4 Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. The New England journal of medicine 2021. 10.1056/NEJMc2103825.
5 Pouwels KB, Pritchard E, Matthews PC, Stoesser N, Eyre DW, Vihta K-D et al. Effect of Delta variant on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK. Nature medicine 2021. 10.1038/s41591-021-01548-7.
6 Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. JAMA 2021;325(14):1467–9. 10.1001/jama.2021.3341.
7 Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. Science immunology 2021;6(58). 10.1126/sciimmunol.abi6950.
8 Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. The Lancet. Infectious diseases 2021. 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.
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. New England Journal of Medicine 2020. 10.1056/NEJMoa2035389.
10 Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. European journal of epidemiology 2020:1–16. 10.1007/s10654-020-00698-1.
11 Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination des personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou d'autres maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune principes et recommandations. Bull OFSP 2017(50):28–31.
12 Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations de vaccination avant et après transplantation d'organe solide. Bull OFSP 2014(8):155–8.
13 Recommandations de la Société suisse d'infectiologie, Commission fédérale pour les vaccinations et Office fédéral de la santé publique. Prévention des infections graves dans les asplénies anatomiques ou fonctionnelles. Bull OFSP 2015(10):155–62.
14 Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires résumé des principes et recommandations. Bull OFSP 2014(8):146–8.
15 Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012(21):363–70.
16 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. Gut 2021. 10.1136/gutjnl-2021-324789.
17 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. Rheumatology (Oxford, England) 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.

18 Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2 A Prospective Cohort Study. Ann Intern Med 2021;174(11):1572–85. 10.7326/M21-1757.
19 Haberman RH, Herati R, Simon D, Samanovic M, Blank RB, Tuen M et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. Annals of the rheumatic diseases 2021;80(10):1339. 10.1136/annrheumdis-2021-220597.
20 Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2021. 10.1111/ajt.16615.
21 Rincon-Arevalo H, Choi M, Stefanski A-L, Halleck F, Weber U, Szelinski F et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. Science immunology 2021;6(60). 10.1126/sciimmunol.abj1031.
22 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. JAMA 2021;325(21):2204–6. 10.1001/jama.2021.7489.
23 Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. Journal of hepatology 2021. 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
24 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. Ann Intern Med 2021. 10.7326/L21-0282.
25 Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. The Journal of clinical investigation 2021;131(14). 10.1172/JCI150175.
26 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. Annals of the rheumatic diseases 2021. 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
27 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjatic S, Colombel J-F, Cadwell K. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. Gastroenterology 2021. 10.1053/j.gastro.2021.04.025.
28 Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood 2021;137(23):3165–73. 10.1182/blood.2021011568.
29 Maneikis K, Šablauskas K, Ringelevičiūtė U, Vaitekėnaitė V, Čekauskienė R, Kryžauskaitė L et al. Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. The Lancet. Haematology 2021. 10.1016/S2352-3026(21)00169-1.
30 Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio, Irene, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. The Lancet. Oncology 2021;22(6):765–78. 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
31 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. Cancer cell 2021. 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
32 Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.) 2021. 10.1002/art.41914.

33 Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. The New England journal of medicine 2021. 10.1056/NEJMc2108861.
34 Redjoul R, Le Bouter A, Beckerich F, Fourati S, Maury S. Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipients. Lancet (London, England) 2021;398(10297):298–9. 10.1016/S0140-6736(21)01594-4.
35 Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. The New England journal of medicine 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.
36 Collier A-RY, 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;325(23):2370–80. 10.1001/jama.2021.7563.
37 Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. Nature medicine 2021. 10.1038/s41591-021-01490-8.
38 Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. Obstetrics and gynecology 2021;138(2):281–3. 10.1097/AOG.0000000000004457.
39 Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. American journal of obstetrics & gynecology MFM 2021:100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
40 Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS. COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution. American journal of obstetrics & gynecology MFM 2021;3(6):100464. 10.1016/j.ajogmf.2021.100464.
41 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(8):e2120456. 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
42 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 (Clinical research ed.) 2020;370:m3320. 10.1136/bmj.m3320.
43 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(8):817–26. 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
44 Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. JAMA 2021;326(3):273–4. 10.1001/jama.2021.9976.
45 Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? Reproductive biology and endocrinology RB&E 2021;19(1):69. 10.1186/s12958-021-00757-6.
46 Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafrir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. Human reproduction (Oxford, England) 2021;36(9):2506–13. 10.1093/humrep/deab182.
47 La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.
48 Golan Y, Prahl M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ et al. Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BTN162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk. JAMA pediatrics 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.1929.

49 Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Agergård Kaspersen K, Tolstrup M. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among 17,971 healthcare and administrative personnel at hospitals, pre-hospital services, and specialist practitioners in the Central Denmark Region. Clin Inf Dis 2020. 10.1093/cid/ciaa1471.
50 Kambhampati A, O'Halloran AC, Whitaker M, Magill SS, Chea N, Chia S et al. COVID-19–Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel — COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. October 30, 2020. MMWR 2020(69(43)):1576–1583.
51 Shah ASV, Wood R, Gribben C, Caldwell D, Bishop J, Weir A et al. Risk of hospital admission with coronavirus disease 2019 in healthcare workers and their households: nationwide linkage cohort study. BMJ (Clinical research ed.) 2020;371:m3582. 10.1136/bmj.m3582.
52 Kahlert CR, Persi R, Güsewell S, Egger T, Leal-Neto OB, Sumer J et al. Non-occupational and occupational factors associated with specific SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers - A multicentre cross-sectional study. Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2021. 10.1016/j.cmi.2021.05.014.
53 Redditt V, Wright V, Rashid M, Male R, Bogoch I. Outbreak of SARS-CoV-2 infection at a large refugee shelter in Toronto, April 2020: a clinical and epidemiologic descriptive analysis. CMAJ open 2020;8(4):E819-E824. 10.9778/cmajo.20200165.
54 Ji H, Liu L, Huang T, Zhu Y. Nosocomial infections in psychiatric hospitals during the COVID-19 outbreak. The European journal of psychiatry 2020;34(3):177–9. 10.1016/j.ejpsy.2020.04.001.
55 Rogers JH, Link AC, McCulloch D, Brandstetter E, Newman KL, Jackson ML et al. Characteristics of COVID-19 in Homeless Shelters A Community-Based Surveillance Study. Ann Intern Med 2020. 10.7326/M20-3799.
56 Franco-Paredes C, Jankousky K, Schultz J, Bernfeld J, Cullen K, Quan NG et al. COVID-19 in jails and prisons: A neglected infection in a marginalized population. PLoS neglected tropical diseases 2020;14(6):e0008409. 10.1371/journal.pntd.0008409.
57 Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. JAMA 2021. 10.1001/jama.2021.23262.
58 Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. The Lancet. Child & adolescent health 2021. 10.1016/S2352-4642(21)00198-X.
59 Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. The Lancet. Child & adolescent health 2021;5(6):e22-e23. 10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
60 Mohler-Kuo M, Dzemaili S, Foster S, Werlen L, Walitza S. Stress and Mental Health among Children/Adolescents, Their Parents, and Young Adults during the First COVID-19 Lockdown in Switzerland. International journal of environmental research and public health 2021;18(9). 10.3390/ijerph18094668.
61 Racine N, McArthur BA, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. JAMA pediatrics 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
62 Frenck RW, JR, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. The New England journal of medicine 2021. 10.1056/NEJMoa2107456.
63 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. New England Journal of Medicine 2021. 10.1056/NEJMoa2109522.
64 Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. medRxiv 2022. 10.1101/2021.12.30.21268495.

65 Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Gee J, Su JR et al. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5-11 Years - United States, November 3-December 19, 2021. MMWR. Morbidity and mortality weekly report 2021;70(5152):1755–60. 10.15585/mmwr.mm705152a1.
66 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. Expert review of vaccines 2017;16(9):871–81. 10.1080/14760584.2017.1355245.
67 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy 2019;27(4):757–72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
68 Lutz J, Lazzaro S, Habbeddine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. NPJ vaccines 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
69 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. Nature 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
70 Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. Vaccine 2019;37(25):3326–34. 10.1016/j.vaccine.2019.04.074.
71 Mulligan MJ. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature 2020(586(7830)):589-93.
72 Walsh EE, Frenck RW, JR, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. The New England journal of medicine 2020:Epub 2020 Oct 14. 10.1056/NEJMoa2027906.
73 Şahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses. Nature 2020(586(7830)):594–9. 10.1038/s41586-020-2814-7.
74 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. The New England journal of medicine.
75 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. The New England journal of medicine 2020. 10.1056/NEJMoa2034577.
76 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. MMWR 2021.
77 Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. The New England journal of medicine 2020;383(25):2427–38. 10.1056/NEJMoa2028436.
78 Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. The New England journal of medicine 2020;383(20):1920–31. 10.1056/NEJMoa2022483.
79 Widge AT, Rouphael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. The New England journal of medicine 2021;384(1):80–2. 10.1056/NEJMc2032195.
80 Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. Pediatrics 2021. 10.1542/peds.2021-052478.
81 Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, Atkins M, Bakhshi H, Chaudhri S et al. Myocarditis Temporally Associated With COVID-19 Vaccination. Circulation 2021;144(6):502–5. 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055891.
82 Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. JAMA Cardiol 2021;6(10):1202–6. 10.1001/jamacardio.2021.2833.

83 Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. Annals of Internal Medicine 2022. 10.7326/M21-3700.
84 Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. JAMA 2022;327(4):331–40. 10.1001/jama.2021.24110.
85 Das BB. SARS-CoV-2 Myocarditis in a High School Athlete after COVID-19 and Its Implications for Clearance for Sports. Children (Basel, Switzerland) 2021;8(6). 10.3390/children8060427.
86 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. The New England journal of medicine 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
87 Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Circulation 2021;143(1):78–88. 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836.
88 Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data - United States, March 2020-January 2021. MMWR. Morbidity and mortality weekly report 2021;70(35):1228–32. 10.15585/mmwr.mm7035e5.
89 Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine 2021. 10.1056/NEJMoa2109730.
90 Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY-J, Lewin B et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. JAMA internal medicine 2021;181(12):1668–70. 10.1001/jamainternmed.2021.5511.
91 Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. JAMA 2021. 10.1001/jama.2021.13443.
92 Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. New England Journal of Medicine 2021. 10.1056/NEJMoa2110737.
93 Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer RM, Pihlström N et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. JAMA Cardiol 2022. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
94 Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, Baker AL, Powell AJ, Prakash A et al. Association of Myocarditis With BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine in a Case Series of Children. JAMA Cardiol 2021. 10.1001/jamacardio.2021.3471.
95 Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. JAMA 2022;327(4):331–40. 10.1001/jama.2021.24110.
96 Verma AK, Lavine KJ, Lin C-Y. Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination. New England Journal of Medicine 2021;385(14):1332–4. 10.1056/NEJMc2109975.
97 Nygaard U, Holm M, Bohnstedt C, Chai Q, Schmidt LS, Hartling UB et al. Population-based Incidence of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish Adolescents. The Pediatric infectious disease journal 2022;41(1):e25-e28. 10.1097/INF.0000000000003389.
98 Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature medicine 2022;28(2):410–22. 10.1038/s41591-021-01630-0.
99 Hause AM, Gee J, Baggs J, Abara WE, Marquez P, Thompson D et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12-17 Years - United States, December 14, 2020-July 16, 2021. MMWR. Morbidity and mortality weekly report 2021;70(31):1053–8. 10.15585/mmwr.mm7031e1.
100 Buckley BJR, Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Underhill P, Lane DA, Lip GYH. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients. Eur J Clin Invest 2021;51(11):e13679-e13679. 10.1111/eci.13679.

101 Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nature medicine 2022. 10.1038/s41591-022-01689-3.

102 Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. New England Journal of Medicine 2020;383(4):334–46. 10.1056/NEJMoa2021680.

103 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet (London, England) 2021;398(10318):2258–76. 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.