



## Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm contre le COVID-19 (état 10.02.2021)

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

### Table des matières

<b>Actualisation des recommandations de vaccination contre le COVID-19 du 12.01.2021 .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm .....</b>	<b>3</b>
2.1 Recommandation de vaccination .....	3
2.2 Priorisation du groupe cible 1 (PV) en cas de quantités limitées de vaccins .....	4
2.3 Mise en œuvre de la vaccination .....	5
2.3.1 Pose de l'indication, mesures de précaution et contre-indications .....	5
2.3.2 Entretien d'information .....	6
2.3.3 Administration .....	6
2.3.4 Documentation de la vaccination .....	7
<b>3. Vaccination des personnes vulnérables .....</b>	<b>7</b>
3.1 Définition .....	7
3.2 Explication de la priorisation des PV (voir le chapitre 2.2) en cas de disponibilité limitée des vaccins .....	7
3.3 Vaccination des personnes atteintes d'immunodéficience .....	8
3.4 Vaccination pendant la grossesse .....	9
3.5 Objectifs spécifiques de la vaccination .....	10
3.6 Analyse du rapport bénéfice/risque .....	10
<b>4. Vaccination du personnel de santé en contact avec des patients et du personnel d'encadrement des personnes vulnérables .....</b>	<b>10</b>
4.1 Définition .....	10
4.2 Objectifs spécifiques de la vaccination .....	10
4.3 Analyse du rapport bénéfice/risque .....	11
<b>5. Vaccination des personnes en contact étroit (adultes membres du même ménage) avec des personnes vulnérables .....</b>	<b>11</b>
5.1 Définition .....	11
5.2 Objectifs spécifiques de la vaccination .....	11
5.3 Analyse du rapport bénéfice/risque .....	11



<b>6.</b>	<b>Vaccination des adultes dans des structures communautaires présentant un risque accru d'infection et de flambées .....</b>	<b>12</b>
6.1	Définition .....	12
6.2	Objectifs spécifiques de la vaccination .....	12
6.3	Analyse du rapport bénéfice/risque .....	12
<b>7.</b>	<b>Caractéristiques des vaccins à ARNm.....</b>	<b>13</b>
7.1	Vaccins à ARNm .....	13
7.2	Comirnaty® .....	13
7.2.1	Autorisation de mise sur le marché .....	13
7.2.2	Composants .....	13
7.2.3	Préparation du vaccin .....	13
7.2.4	Immunogénicité .....	14
7.2.5	Efficacité dans les essais cliniques .....	14
7.2.6	Effets indésirables de la vaccination .....	16
7.3	COVID-19 Vaccine Moderna®.....	16
7.3.1	Autorisation de mise sur le marché .....	16
7.3.2	Composition .....	16
7.3.3	Préparation du vaccin .....	17
7.3.4	Immunogénicité .....	17
7.3.5	Efficacité dans les essais cliniques .....	17
7.3.6	Effets indésirables de la vaccination .....	19
<b>8.</b>	<b>Documentation et déclaration des effets indésirables des vaccinations (IV) .....</b>	<b>19</b>
<b>9.</b>	<b>Acceptation de la vaccination.....</b>	<b>20</b>
<b>10.</b>	<b>Caractère volontaire de la vaccination .....</b>	<b>20</b>
<b>11.</b>	<b>Prise en charge des coûts de la vaccination contre le COVID-19.....</b>	<b>21</b>
<b>12.</b>	<b>Accès à la vaccination .....</b>	<b>21</b>
	<b>Annexe 1 : Mise en œuvre dans les cantons.....</b>	<b>22</b>
	<b>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) .....</b>	<b>23</b>
	<b>Littérature .....</b>	<b>24</b>

## Tableaux

Tableau 1 : Aperçu des vaccins à ARNm et recommandation de vaccination	Page 4
Tableau 2 : Définitions des maladies pour les personnes atteintes de maladies chroniques et à haut risque	Page 8
Tableau 3a : Efficacité du Comirnaty® contre le COVID-19	Page 15
Tableau 3b - Efficacité du COVID-19 Vaccine Moderna® contre le COVID-19	Page 18
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)	Page 23



## Actualisation des recommandations de vaccination contre le COVID-19 du 12.01.2021

La définition de la maladie «cirrhose du foie avec antécédent de décompensation» a été rajoutée à la liste des maladies chroniques avec le risque le plus élevé (voir tableau 2).

### 1. Introduction

La recommandation de vaccination est basée sur la stratégie de vaccination contre le COVID-19 publiée le 17.12.2020 par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). La recommandation de vaccination contre le COVID-19 suivante s'applique aux vaccins à ARNm. Elle complète la recommandation de vaccination publiée le 22.12.20. 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 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 (membres du même ménage)
4. Adultes dans des structures communautaires présentant un risque accru d'infection et de flambées

### 2. Recommandations de vaccination avec des vaccins à ARNm

#### 2.1 Recommandation de vaccination

Les vaccins à ARNm Comirnaty® (de Pfizer / BioNTech) et COVID-19 Vaccine Moderna® (de Moderna) possèdent les propriétés nécessaires et aisément comparables (efficacité et sécurité, détails voir chapitre 7) pour pouvoir atteindre les objectifs de vaccination spécifiques des groupes cibles 1 à 4 (voir stratégie de vaccination). On ne dispose pas encore d'informations sur la durée de protection, ni sur l'efficacité quant à la prévention des transmissions.

La recommandation de vaccination suivante s'applique en conséquence aux deux vaccins à ARNm (voir également le tableau 1).

Le Comirnaty® et le COVID-19 Vaccine Moderna® sont recommandés pour tous les groupes cibles 1 à 4 de la stratégie de vaccination des groupes à risque. La vaccination des femmes enceintes n'est approuvée (selon autorisation de mise sur le marché) pour aucun des deux vaccins et n'est généralement pas recommandée. Pour plus d'informations sur la vaccination durant la grossesse, voir le chapitre 3.4). La vaccination de la mère pendant l'allaitement ne présente très vraisemblablement aucun risque pour le nourrisson. Le vaccin Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) est autorisé et recommandé à partir de l'âge de 16 ans et le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna® est autorisé et recommandé à partir de l'âge de 18 ans, tous deux sans limite d'âge supérieure.



Lorsque les groupes cibles 1–4 auront eu accès à la vaccination et que suffisamment de vaccins seront disponibles, la vaccination avec des vaccins à ARNm sera recommandée pour tous les autres adultes (groupe cible 5) qui souhaitent se protéger contre les formes légères ainsi que contre les formes rares graves du COVID-19.

Le schéma de vaccination recommandé pour les deux vaccins à ARNm comprend 2 doses du même vaccin à administrer dans un intervalle de 4 semaines (28 jours). Un intervalle d'au moins 21 jours doit être respecté pour Comirnaty®, et un intervalle d'au moins 28 jours entre la première et la deuxième dose pour COVID-19 Vaccine Moderna®. La 2<sup>e</sup> dose est essentielle pour l'établissement de la plus grande protection possible et durable (primovaccination). L'intervalle entre les doses ne doit pas dépasser 6 semaines [1].

### Tableau 1 : Aperçu des vaccins à ARNm et recommandation de vaccination

(Détails concernant les propriétés des vaccins et la préparation de chacun des deux vaccins, voir chapitre 7.)

Nom du vaccin (Désignation technique)	Société	Groupes cibles	Âge	Nombre de doses (application) Schéma de vaccination	Intervalle minimal entre les doses (conformément à l'autorisation de mise sur le marché)	Volumes de vaccin (information professionnelle)
<b>Comirnaty®</b> (BNT-162b2)	Pfizer / BioNTech	1–5 <sup>1)</sup>	≥ 16 ans	2 doses (i.m.) 0, 4 semaines	21 jours	0,3 ml ( <a href="#">lien</a> )
<b>COVID-19 Vaccine Moderna®</b> (mRNA-1273)	Moderna	1–5 <sup>1)</sup>	≥ 18 ans	2 doses (i.m.) 0, 4 semaines	28 jours	0,5 ml ( <a href="#">lien</a> )

<sup>1)</sup> La vaccination des femmes enceintes n'est approuvée (selon autorisation de mise sur le marché) pour aucun des deux vaccins et n'est généralement pas recommandée. Pour plus d'informations sur la vaccination durant la grossesse, voir le chapitre 3.4.

## 2.2 Priorisation du groupe cible 1 (PV) en cas de quantités limitées de vaccins

Selon la stratégie de vaccination, le groupe cible prioritaire P1 (PV, voir chapitre 4 de la stratégie de vaccination contre le COVID-19) sera vacciné au début de la vaccination. Cependant, étant donné que les quantités de vaccins sont extrêmement limitées au début, une autre priorisation est nécessaire au sein du groupe cible de vaccination P1.

Au sein du groupe P1, on recommande dans la mesure du possible la priorisation suivante :

- a) **Les personnes âgées de 75 ans et plus** doivent avoir un accès prioritaire à la vaccination.  
Si possible en même temps que,
- b) **Les adultes atteints de maladies chroniques à haut risque** (voir tableau 2, chapitre 4) doivent être vaccinés quel que soit leur âge.  
Ensuite
- c) **Les personnes âgées de 65 à 74 ans** ainsi que
- d) **Les adultes de moins de 65 ans atteints de maladies chroniques** et n'ayant pas encore été vaccinés.



## 2.3 Mise en œuvre de la vaccination

### 2.3.1 Pose de l'indication, mesures de précaution et contre-indications

#### *Pose de l'indication à la vaccination*

- Le vaccin est administré aux personnes âgées de  $\geq 16$  ans avec le Comirnaty® ou de  $\geq 18$  ans avec le COVID-19 Vaccine Moderna® qui font partie des groupes cibles décrits plus haut selon la priorisation (voir chapitres 1 et 2.2).
- Les données sur la vaccination des personnes âgées de moins de 16 ans et des femmes enceintes sont encore limitées ou non disponibles. Par conséquent, la vaccination n'est généralement pas recommandée pour ces groupes à l'heure actuelle. Voir le chapitre 3.4 pour la vaccination durant la grossesse.
- La vaccination de la mère pendant l'allaitement ne présente très vraisemblablement aucun risque pour le nourrisson.
- 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).
- La vaccination est recommandée 3 mois après avoir contracté le COVID-19 chez les personnes ayant des antécédents avérés de la maladie. Dans certains cas, la vaccination est possible dès que les symptômes se sont atténués.
- 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.
- Une sérologie n'est recommandée ni pour l'établissement d'une indication à vacciner ni après la vaccination.

#### *Mesures de précautions :*

- 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 tolérée, une surveillance de 5 minutes après la deuxième dose 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 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 :*

- Une anamnèse d'allergie aux composants du vaccin contre le COVID-19 (substance active ou excipients, p. ex. allergie connue au polyéthylène glycol =PEG) est actuellement une contre-indication à la vaccination. L'administration d'une 2<sup>e</sup> dose de vaccin contre le COVID-19 peut être envisagée chez une personne avec un risque élevé de complications liées au COVID-19 et ayant présenté une réaction anaphylactique à la première dose de vaccin contre le COVID-19 ou à un des composants. Dans cette situation la vaccination doit être effectuée impérativement sous surveillance cardiovasculaire par un spécialiste en allergologie et immunologie clinique (annexe 2).



### 2.3.2 Entretien d'information

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, à moins que la vaccination ne soit effectuée en dehors du champ d'application de l'autorisation de mise sur le marché.

**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 marche à suivre en cas de survenue d'effets indésirables de la vaccination (EIV)
- 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 peut 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.

### 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](http://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.
- En l'absence de données, l'administration conjointe d'autres vaccins n'est pas recommandée. Il convient actuellement de respecter un intervalle d'une semaine avant d'administrer un autre vaccin.
- La survenue d'effets indésirables doit être activement recherchée avant l'administration de la seconde dose. Les effets indésirables sévères ou inconnus jusque-là doivent être déclarés (voir chapitre 8).

### 2.3.4 Documentation de la vaccination

Toute personne qui se fait vacciner reçoit un certificat de vaccination signé par le médecin ou le pharmacien, qui mentionne la date, le vaccin avec le nom commercial, le fabricant, la dose, le numéro de lot et le lieu où la vaccination a été effectuée. Dès que les outils électroniques nécessaires sont disponibles, la personne vaccinée peut faire enregistrer la vaccination, directement ou plus tard, dans my-COVIDvac ([www.mycovidvac.ch](http://www.mycovidvac.ch)). Un certificat de vaccination électronique peut ainsi lui être délivré, et la vaccination peut simultanément être transférée sur [www.mesvaccins.ch](http://www.mesvaccins.ch).

## 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

**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 [2]. 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  $\geq 75$  ans doivent pouvoir accéder en priorité à la vaccination au début de la campagne.

**Selon les maladies chroniques** : Outre l'âge, les maladies chroniques ont été identifiées chez les adultes comme des facteurs de risque ; elles sont associées à une évolution plus sévère et à une mortalité accrue (voir OFSP [Catégories des personnes vulnérables](#) du 12.8.2020).

Chez les enfants, il n'y a pas de maladie sous-jacente significative pour le COVID-19 (déclaration SSP 9.12.2020, [www.paediatrieschweiz.ch/fr/news/covid-19-facteurs-de-risque/](http://www.paediatrieschweiz.ch/fr/news/covid-19-facteurs-de-risque/)). Avant l'âge de 16 ans, 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 atteintes de maladies chroniques et à haut risque, voir tableau 2**). Les définitions des maladies correspondantes sont énumérées dans le tableau 2. Les médecins traitants jouent un rôle essentiel dans l'identification et l'information de ce groupe de patients.

**Tableau 2 – Définitions des maladies pour les personnes atteintes de maladies chroniques à haut risque**

Groupes de maladie / maladies chroniques à haut risque	
<b>Maladies cardiaques</b>	- Insuffisance cardiaque chronique Stade II de la NYHA et plus - Cardiopathie ischémique chronique symptomatique malgré un traitement médical
<b>Hypertension artérielle</b>	- Hypertension résistante au traitement (> 160 mm Hg) ou hypertension avec complications cardiaques ou autre atteinte d'organes cibles
<b>Maladies respiratoires</b>	- Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) GOLD II ou plus - Emphysème / bronchiectasies sévères - Pneumopathie interstitielle / Fibrose pulmonaire - Maladies associées à une capacité pulmonaire fortement réduite
<b>Maladies hépatiques</b>	- Cirrhose du foie avec antécédent de décompensation
<b>Maladies rénales</b>	- Insuffisance rénale chronique sévère avec DFG < 30ml/min
<b>Diabète</b>	- Diabète (type 1 ou 2) avec atteinte d'organe significative ou un traitement mal adapté (HbA1c ≥ 8%)
<b>Obésité</b>	- Adultes avec IMC ≥ 35 kg/m <sup>2</sup>
<b>Immunodéficience* congénitale ou acquise suite à une maladie* ou à un traitement immunosuppresseur* :</b>	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

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

### 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 personnes présentant une immunodéficience ont été exclues des études d'autorisation pour les vaccins à ARNm.



Lors de la vaccination de ces personnes, il convient de considérer le bénéfice potentiel de la vaccination dans la prévention de possibles formes graves de la maladie chez ces patients en regard du manque de données sur l'efficacité et la sécurité de la vaccination.

En résumé, l'indication à la vaccination contre le COVID-19 doit par conséquent être posée de manière large si possible par le médecin spécialiste en charge du patient *après une évaluation minutieuse des risques et des avantages*.

En principe, les vaccins inactivés sont bien tolérés par les personnes avec et sans immunodéficiência. 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'immunodéficiência [3–7] :

- 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.
- 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  $\geq 20$  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.
- 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 ».

### 3.4 Vaccination pendant la grossesse

La vaccination des femmes enceintes n'est pas (encore) recommandée tant que nous ne disposons pas de données d'étude suffisantes, en particulier concernant la sécurité. Des études menées chez l'animal avec des vaccins à ARNm n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la gestation, le développement embryo-fœtal, la mise-bas, ni sur le développement post-natal (voir information professionnelle Comirnaty® et vaccin COVID-19 Moderna®).

Chez les femmes enceintes atteintes de maladies chroniques avec un haut risque (voir tableau 2), le bénéfice potentiel de la vaccination pour prévenir les formes graves de la maladie doit être soupesé par rapport au manque de données sur l'efficacité et la sécurité. L'indication à la vaccination contre le COVID-19 doit par conséquent être posée par le médecin spécialiste en charge de la patiente après une évaluation minutieuse des risques et des avantages. La vaccination peut être envisagée si la femme enceinte a été au préalable informée individuellement et a reçu la documentation idoine, avant de donner son consentement écrit. Il faut aussi assurer un suivi adéquat de la mère et de l'enfant afin que les effets indésirables des vaccinations sur la mère et l'enfant soient correctement enregistrés et déclarés, comme cela se fait habituellement dans les études sur les vaccinations.



### 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 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. Pour les professionnels inclus dans cette catégorie, voir l'annexe 1 de la stratégie de vaccination ([état 24.12.2020](#)).

### 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 SRAS-CoV-2 [8–10].

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 SRAS-CoV-2 à la maison plutôt qu'au travail (données communiquées par les hôpitaux suisses).

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 et donc moins de surcharge de travail pour le personnel).
- Diminution du risque d'exposition au SRAS-CoV-2 des personnes vulnérables par la réduction du nombre de personnes malades du COVID-19 en contact professionnel étroit.



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. 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 (adultes membres du même ménage) avec des personnes vulnérables

#### 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.

Pour la définition des PV, voir le document « [Catégories de personnes vulnérables](#) » publié par l'OFSP le 12.08.2020.

#### 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.
- Diminution du risque d'exposition au SRAS-CoV-2 des personnes vulnérables par réduction du nombre de personnes malades du COVID-19 en contact étroit.

#### 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 notamment 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 [11–14]. 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. La vaccination doit leur être proposée dès que les personnes des groupes cibles 1 à 3 souhaitant se faire vacciner ont été vaccinées et que suffisamment de vaccins sont disponibles.

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 ainsi d'empêcher les formes graves de COVID-19 parmi les résidents, de réduire le risque d'exposition du personnel et des résidents, grâce à un nombre inférieur de cas de COVID-19, de réduire ou d'empêcher les flambées dans ces structures communautaires.

### **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. Caractéristiques des vaccins à ARNm

### 7.1 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 SRAS-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 SRAS-CoV-2 (anticorps neutralisants et défenses immunitaires cellulaires) [15, 16].

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 [17].

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 SRAS-CoV-2, les deux sociétés avaient déjà effectué des recherches sur des thérapies à base d'ARNm et mené des études cliniques [18, 19].

### 7.2 Comirnaty®

#### 7.2.1 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.

#### 7.2.2 Composants

Comirnaty® contient 30 µg d'ARN messager (ARNm) nucléosidique modifié qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SRAS-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.

#### 7.2.3 Préparation du vaccin

Les vaccins disponibles au début de la vaccination contre le COVID-19 ne sont pas conditionnés en seringues jetables à dosage unique, mais fournis en flacon multidose. En outre, les vaccins à ARNm en particulier impliquent de pouvoir satisfaire à des exigences élevées en matière de stockage, de transport et de réfrigération. Ils sont livrés congelés par le fabricant en Suisse puis distribués aux cantons chargés de la mise en œuvre de la vaccination. Ils doivent être décongelés pour être utilisés sur les sites de vaccination.

##### Préparation du vaccin Comirnaty® (Pfizer/BioNTech)

Le Comirnaty® se conserve à l'état congelé à -75°C et doit être décongelé avant son utilisation. Une fois décongelés, les vaccins ne doivent pas être recongelés, mais doivent être utilisés pendant la durée de conservation de 5 jours (120 heures) entre 2°C et 8°C. Pour préparer une ampoule destinée à la vaccination, l'ampoule décongelée doit d'abord être inclinée précautionneusement environ 10 fois (et non secouée !), puis être diluée avec 1,8 ml de NaCl (0,9%). La surpression générée par l'ajout du



solvant doit être compensée en retirant 1,8 ml d'air avant d'ôter l'aiguille. Après dilution, incliner de nouveau précautionneusement l'ampoule environ 10 fois (ne pas secouer).

Le vaccin est maintenant prêt à l'application. Une dose unique correspond à 0,3 ml de vaccin dissous. On recommande de retirer 5 doses de vaccin par ampoule. Avec un matériel approprié et de l'expérience, 6 doses peuvent également être retirées (voir [Swissmedic](#)). Le vaccin dilué peut être utilisé pendant 6 heures à une température comprise entre 2°C et 25°C. La date et l'heure de la dilution doivent être consignées sur l'ampoule à des fins de contrôle. Des directives illustrées pour la préparation correcte du vaccin de Pfizer/BioNTech sont fournies par exemple ici : [www.bbraun.ch/kit-covid19](http://www.bbraun.ch/kit-covid19).

#### 7.2.4 Immunogénicité

Le Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer/BioNTech a été étudié dans trois essais cliniques randomisés de phase I et de phase II dès février 2020 [20–22]. Dans ce cadre, l'étude contrôlée contre placebo ayNT 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 [21]. Par la suite, le dosage a été fixé 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 SRAS-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 SRAS-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 âgés 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.

#### 7.2.5 Efficacité dans les essais cliniques

##### 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 1<sup>re</sup> 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 [23].



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. 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  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). 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.

**Tableau 3a : Efficacité du Comirnaty® contre le COVID-19 [23].**

Participants à l'étude	Cas de COVID-19* confirmés en laboratoire à partir du 7 <sup>e</sup> jour suivant la 2 <sup>e</sup> 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 <b>sans</b> infection COVID-19 préalable			
Toutes les tranches d'âge 16–85 ans	<b>8</b> (sur 17 411)	<b>162</b> (sur 17 511)	<b>95,0</b> (90,0–97,9)
Âge 75–85 ans	<b>0</b> (sur 774)	<b>5</b> (sur 785)	(100,0)** (-13,1–100)
Âge 65–85 ans	<b>1</b> (sur 3 848)	<b>19</b> (sur 3 880)	<b>94,7</b> (66,7–99,9)
Âge 55–85 ans	<b>3</b> (sur 7 500)	<b>48</b> (sur 7 543)	<b>93,7</b> (80,6–98,8)
Âge 16–55 ans.	<b>5</b> (sur 9 897)	<b>114</b> (sur 9 955)	<b>95,6</b> (89,4–98,6)
Cas sévères***	<b>1</b> (sur 17 411)	<b>3</b> (sur 17 511)	<b>66,4</b> (-124,8–96,3)
Tous les participants à l'étude ( <b>avec</b> et <b>sans</b> infection COVID-19 préalable)			
Toutes les tranches d'âge 16–85 ans	<b>9</b> (sur 18 559)	<b>169</b> (sur 18 708)	<b>94,6</b> (89,9–97,3)

\* 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 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) [23].

### 7.2.6 Effets indésirables de la vaccination

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 [23].

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.

**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® [24]. 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.

### 7.3 COVID-19 Vaccine Moderna® Autorisation de mise sur le marché

Le vaccin mRNA-1273 a reçu de Swissmedic une autorisation de mise sur le marché le 11 janvier 2021 sous le nom de COVID-19 Vaccine Moderna® pour les personnes âgées de 18 ans et plus.

#### 7.3.2 Composition

Le COVID-19 Vaccine Moderna® contient 100 µg d'ARN messager (ARNm) nucléosidique modifié qui code pour la glycoprotéine Spike du virus SRAS-CoV-2. Le vaccin ne contient ni adjuvants ni conser-



vateurs. 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.

### 7.3.3 Préparation du vaccin

Les vaccins disponibles au début de la vaccination contre le COVID-19 sont fournis en ampoules à doses multiples. En outre, les vaccins à ARNm en particulier impliquent de pouvoir satisfaire à des exigences élevées en matière de stockage, de transport et de réfrigération. Ils sont livrés congelés par le fabricant en Suisse puis distribués aux cantons chargés de la mise en œuvre de la vaccination. Ils doivent être décongelés pour être utilisés sur les sites de vaccination.

Le COVID-19 Vaccine Moderna® est conservé à l'état congelé à -20°C et doit être décongelé pour pouvoir être utilisé. Un flacon multidose contient 10 doses de 0,5 ml. Les ampoules décongelées restent stables pendant 30 jours aux températures du réfrigérateur. Le vaccin conservé à une température comprise entre 8°C et 25°C est utilisable pendant 12 heures, s'il n'est pas ouvert ; une fois la première dose prélevée, le vaccin doit être administré dans les 6 heures ou si non jeté. À des fins de contrôle, la date et l'heure du perçage de l'ampoule doivent être notées sur l'ampoule.

### 7.3.4 Immunogénicité

Le COVID-19 Vaccine Moderna® (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 fixée à 100 µg pour toutes les tranches d'âge.

#### Immunité humorale (COVID-19 Vaccine Moderna®)

Les données issues des études en cours mentionnées ci-dessus montrent que la vaccination entraîne une forte neutralisation du SRAS-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 [25–27]. 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 SRAS-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 (COVID-19 Vaccine Moderna®)

L'étude de phase I a fourni des données sur l'immunité à médiation cellulaire pour toutes les tranches d'âge [25–27]. 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.

### 7.3.5 Efficacité dans les essais cliniques

#### Efficacité contre le COVID-19 (COVID-19 Vaccine Moderna®)



L'efficacité du vaccin COVID-19 Moderna® 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 [28].

Au total, 11 des 14 134 des personnes vaccinées avec le COVID-19 Vaccine Moderna® 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.

**Tableau 3b. Efficacité du COVID-19 Vaccine Moderna® contre le COVID-19 [28]**

Participants à l'étude	COVID-19 * confirmés en laboratoire dès le 14 <sup>e</sup> 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 COVID-19 Vaccine Moderna®)	Groupe placebo (solution NaCl)	
Participants à l'étude ( <b>sans</b> 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 ( <b>avec</b> et <b>sans</b> infection COVID-19 préalable)			
Tous les participants à l'étude ***	12** (sur 15 181)	187 (sur 15 170)	93,6 (88,6%, 96,5%)

\* Définition des cas (selon [28]) : \*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 après la 1<sup>re</sup> dose : une efficacité de 95,2 % (95 % IC 91.2-97.4) a été démontrée 14 jours après l'administration de la première dose de vaccin.



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  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>]  $\geq 40$  kg/m), diabète, maladie hépatique ou infection à VIH maîtrisée).

### **Efficacité contre les formes graves du COVID-19 (COVID-19 Vaccine Moderna®)**

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.

### **7.3.6 Effets indésirables de la vaccination**

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 [28].

**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

**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 (COVID-19 Vaccine Moderna®).**

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 COVID-19 Vaccine Moderna®. Par conséquent, les mêmes mesures de précaution s'appliquent que pour le vaccin à ARNm Comirnaty®.

## **8. Documentation et déclaration des effets indésirables des vaccinations (IV)**

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 2<sup>e</sup> dose afin que tout problème de sécurité puisse rapidement être détectés 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 EIViS (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. EIViS 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 EIViS : <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>.

## 9. 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.

## 10. 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.

## 11. 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 charges 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>

## 12. 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  $\geq 75$  ans, ensuite  $\geq 65$  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. La livraison des vaccins et du matériel conditionné s'effectuera par tranches et s'étalera vraisemblablement sur plusieurs mois. Dans la mesure du possible, le lancement de la vaccination devrait avoir lieu de manière simultanée dans tous les 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 et orienté sur les recommandations des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis (Centres de contrôle et de prévention des maladies) : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>

Antécédents allergiques	Procédure
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alimentaires</li> <li>À des aéro-allergènes</li> <li>Aux venins d'insectes / hyménoptères</li> <li>À des médicaments oraux, rectaux et parentéraux identifiés</li> <li>À des médicaments non identifiés avec réactions purement cutanées</li> <li>Antécédents familiaux d'allergie</li> </ul>	Le vaccin peut être administré en respectant les mesures de précaution habituelles (voir ci-dessous).
<ul style="list-style-type: none"> <li>Anaphylaxie grave (grade III - IV) d'origine incertaine ou non investiguée</li> <li>Anaphylaxie idiopathique</li> </ul>	Vaccination possible en concertation avec un spécialiste en allergologie et immunologie clinique, le cas échéant clarification complémentaire.  Le spécialiste détermine la durée de surveillance.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mastocytose cutanée ou systémique</li> <li>Tryptase basale sérique élevée connue</li> <li>Urticaire chronique ou syndrome d'activation mastocytaire</li> <li>Urticaire localisée au site de la première dose du vaccin à ARNm</li> </ul>	La vaccination peut être administrée aux conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- prémédication par un antihistaminique H1 (1 comprimé d'antihistaminique H1 60 minutes avant la vaccination)</li> <li>- surveillance de 30 minutes après la vaccination</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Toute réaction systémique / anaphylaxie aux composants du vaccin</li> <li>Sensibilisation connue ou probable de type immédiat au polyéthylène glycol (PEG, macrogol) ou à la trométhamine (TRIS, trométamol)</li> <li>Anaphylaxie après la première dose d'un vaccin à ARNm</li> </ul>	<b>Contre-indication à la vaccination,</b>  Investigation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique.

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



## 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 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.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine 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.
- 18 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutantome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
- 19 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.
- 20 Mulligan MJ. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020(586(7830)):589-93.
  - 21 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.
  - 22 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.
  - 23 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.
  - 24 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.
  - 25 Anderson EJ, Roupael 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.
  - 26 Jackson LA, Anderson EJ, Roupael 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.
  - 27 Widge AT, Roupael 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* 2020. 10.1056/NEJMc2032195.
  - 28 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.