



Directives et recommandations

Recommandation de vaccination contre le COVID-19

État au 02.10.2023

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

Le présent document contient des informations détaillées sur la recommandation de vaccination contre le COVID-19. Il complète la version de la [recommandation](#) publiée dans le bulletin de l'OFSP [1] en apportant des informations de fond détaillées et en décrivant les données scientifiques actuellement disponibles.

L'essentiel en bref

La situation épidémiologique en Suisse s'est considérablement apaisée, toutefois le SARS-CoV-2 circule toujours et des cas de COVID-19 s'accompagnant, chez les personnes vulnérables, d'un risque de complications et de formes graves de la maladie. Bien que le caractère saisonnier du SARS-CoV-2 ne se profile pas à l'heure actuelle, une augmentation du nombre de cas et une charge plus importante pour les systèmes de santé sont attendues en hiver. La présente recommandation de vaccination concerne l'automne/hiver 2023/24. Du fait de sa formulation générale, elle peut également servir de base pour la vaccination de rappel des personnes vulnérables en automne/hiver si le caractère saisonnier des infections dues au SARS-CoV-2 se développe.

L'OFSP et la CFV recommandent aux personnes vulnérables (PV) à partir de 16 ans une dose de vaccin contre le COVID-19 en automne/hiver. Sont considérées comme PV les personnes à partir de 65 ans, les personnes atteintes de maladies préexistantes (y c. les femmes enceintes atteintes de maladies préexistantes) et celles atteintes de trisomie 21. Idéalement, le vaccin doit être administré à l'automne (entre mi-octobre et décembre).

La vaccination contre le COVID-19 est recommandée aux femmes enceintes sans facteurs de risque en automne/hiver si le médecin traitant estime qu'elle est indiquée d'un point de vue médical dans ce cas particulier.

Pour toutes les autres personnes sans facteurs de risque, il n'est pas recommandé de se faire vacciner, car il n'existe pratiquement aucun risque de développer une forme grave de la maladie. Le personnel de santé peut se faire vacciner contre le COVID-19 sans que l'OFSP et la CFV ne formulent de recommandation pour ce groupe.

La vaccination recommandée comprend une seule dose de vaccin, administrée au plus tôt six mois après la dernière dose de vaccin contre le COVID-19 ou la dernière infection connue au SARS-CoV-2. Elle est recommandée de préférence avec un vaccin à ARNm ou à base de protéines adapté au variant XBB.1.5, si autorisés et disponibles. De manière générale, ces produits, ainsi que les autres vaccins à ARNm ou à base de protéines disponibles contre le COVID-19 (vaccins contre le SARS-CoV-2 de type sauvage ou adaptés à d'anciens sous-variants d'Omicron), sont adéquats et recommandés pour prévenir les formes graves de la maladie.



Table des matières

1	Introduction	3
2	Contexte	3
2.1	Objectifs prioritaires de la vaccination contre le COVID-19	3
2.2	Évolution épidémiologique	3
2.3	Situation immunologique de la population suisse	4
2.4	Motifs rationnels pour la vaccination contre le COVID-19	4
3	Caractéristiques et administration des vaccins	5
3.1	Composition et autorisation des vaccins recommandés	5
3.1.1	Vaccins à ARNm	5
3.1.2	Vaccins à base de protéines	7
3.2	Immunogénicité et efficacité	8
3.2.1	Vaccination contre le COVID-19 et affection post-COVID-19 (« COVID long »)	12
3.3	Effets indésirables de la vaccination (EIV) et sécurité	13
3.3.1	Sécurité des vaccins à ARNm	13
3.3.2	Sécurité du vaccin à base de protéines <i>Nuvaxovid</i> [®]	15
3.3.3	Cas de myocardites/péricardites en lien avec une infection au SARS-CoV-2 et un vaccin contre le COVID-19	16
3.4	Contre-indications et indications soumises à une réserve	19
3.5	Mise en œuvre de la vaccination	20
4	Recommandation de vaccination contre le COVID-19	21
4.1	Groupe cible : personnes vulnérables (PV)	21
4.2	Groupe cible : femmes enceintes	23
4.3	Recommandation de vaccination	25
5	Recommandations pour les personnes présentant une immunodéficience	26
5.1	Personnes présentant une immunodéficience sévère	26
5.1.1	Définition de l'immunodéficience sévère	26
5.1.2	Réponse immunitaire aux vaccins à ARNm contre le COVID-19 en cas d'immunodéficience sévère au moyen de traitements immunosuppresseurs	26
5.1.3	Période de vaccination en cas d'immunodéficience sévère	27
5.1.4	Schéma vaccinal pour les personnes présentant une immunodéficience sévère	28
5.1.4.1	Primovaccination (trois doses)	29
5.1.4.2	Vaccination de rappel (« booster »)	30
5.1.5	Détermination des anticorps chez les personnes présentant une immunodéficience sévère	30
5.1.6	Traitements par anticorps monoclonaux en cas d'infection au SARS-CoV-2 et immunisation passive pour les personnes présentant une immunodéficience sévère	31
5.2	Personnes ayant subi une transplantation de cellules souches	31
5.2.1	Schéma vaccinal et période de vaccination après une transplantation de cellules souches	32
6	Recommandations pour la vaccination contre le COVID-19 des personnes atteintes de maladies allergiques (procédure selon les antécédents d'allergie)	33
	Littérature	34



1 Introduction

Après la détection du premier cas de COVID-19 en décembre 2019, le SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2*) a été prédominant dans le contexte épidémiologique internationale au cours des trois dernières années et a entraîné plusieurs vagues pandémiques avec l'apparition de nouveaux variants du virus. Le 5 mai 2023, après plus de trois ans de pandémie, l'OMS a déclaré que le COVID-19 ne constituait plus une urgence de santé publique de portée internationale [2]. En Suisse, la situation épidémiologique s'est nettement apaisée, et la plus grande partie de la population a été en contact avec le virus, que ce soit par la vaccination, une infection ou une combinaison de ces deux facteurs (immunité hybride). Néanmoins, le SARS-CoV-2 est toujours en circulation et continuera à provoquer des infections et des cas de COVID-19 s'accompagnant, pour les personnes vulnérables (PV), d'un risque de complications et de formes graves de la maladie. Ces personnes peuvent être protégées par la vaccination. Bien que le SARS-CoV-2 ne présente pas de caractère saisonnier (prévalence hivernale) à l'heure actuelle, une augmentation du nombre de cas et une charge plus importante pour les systèmes de santé sont attendues en hiver. Il semble donc pertinent d'administrer le vaccin au cours de la période s'étendant de mi-octobre à fin décembre. La présente recommandation ne se limite cependant pas à cette période : il est possible de procéder à la vaccination contre le SARS-CoV-2 en dehors de cette période.

L'OFSP et la CFV formulent la présente recommandation de vaccination pour l'automne/hiver 2023/24. Du fait de sa formulation générale, elle peut également servir de base à la vaccination de rappel des PV si le caractère saisonnier des infections dues au SARS-CoV-2 se développe.

2 Contexte

2.1 Objectifs prioritaires de la vaccination contre le COVID-19

Sur la base de la stratégie de vaccination [3] relative au COVID-19 élaborée par l'OFSP et la CFV, les objectifs prioritaires des recommandations de 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.

Les objectifs doivent être considérés dans l'ordre de priorité décroissant, et dans un contexte d'une escalade si la situation épidémiologique devait l'exiger. Il s'agit en particulier de protéger les PV étant donné qu'elles présentent un risque élevé, du fait de leur âge, d'une maladie préexistante ou d'autres facteurs, de développer une forme grave du COVID-19 ou de souffrir de complications en cas d'infection au SARS-CoV-2.

2.2 Évolution épidémiologique

Depuis le début de la pandémie, le virus du SARS-CoV-2 a muté plusieurs fois, et les variants et sous-variants qui sont apparus ont provoqué plusieurs vagues d'infections. Le variant Alpha et en particulier le variant Delta ont représenté un fardeau de la maladie plus élevé que les variants précédents. L'arrivée des premiers vaccins contre le COVID-19 fin 2020 a permis d'éviter de nombreuses hospitalisations et de nombreux décès [4, 5]. En novembre 2021 est apparu le variant Omicron (B.1.1.529), qui, depuis lors, s'est propagé dans le monde entier et qui, aujourd'hui encore, domine la situation épidémiologique. On a vu apparaître de nombreux sous-variants d'Omicron (BA.1, BA.2, BA.5, BQ.1 et dernièrement XBB) dotés d'avantages sur le plan de la croissance, qui ont provoqué plusieurs vagues d'infections. En comparaison avec les variants précédents, ces sous-variants se caractérisent généralement par une forme bénigne de la maladie, une évasion immunitaire aux anticorps et une contagiosité plus élevée, pouvant ainsi plus facilement infecter également des personnes vaccinées ou guéries [6–12]. Une grande partie de la population suisse a contracté une infection au SARS-CoV-2 pendant



l'hiver 2021/2022 (vagues BA.1 et BA.2 ; [13, 14]). L'apparition de BA.5 au printemps/été 2022 a provoqué une vague d'infections pendant l'été 2022. À l'heure actuelle, la saisonnalité du SARS-CoV-2 ne se montre pas encore clairement. Cette situation s'explique par la mutation fréquente et rapide du virus ainsi que par la situation immunologique changeante de la population. Compte tenu des expériences réalisées avec d'autres virus respiratoires, on s'attend à ce que le SARS-CoV-2 devienne un virus saisonnier.

Des explications détaillées sur la situation épidémiologique et son évolution pendant la pandémie sont disponibles pour la période allant de 2020 à juin 2022 dans le document Fardeau de la maladie COVID-19 [15], publié séparément.

2.3 Situation immunologique de la population suisse

Les données de l'étude Corona Immunitas sur la séroprévalence ont montré qu'en mars et en juin/juillet 2022 (soit après la vaccination de la majorité de la population et plusieurs vagues pandémiques), plus de 98 % de la population suisse avait des anticorps contre le SARS-CoV-2 [13, 14]. En d'autres termes, presque toutes les personnes sont vaccinées contre le COVID-19 ou ont guéri de la maladie, et leur système immunitaire a donc été exposé au SARS-CoV-2. Cette large exposition immunologique à des antigènes du SARS-CoV-2, ainsi que l'apparition de variants qui déclenchent des infections plutôt bénignes par rapport aux variants précédents, a réduit le fardeau de la maladie [15]. Le contexte est donc très différent de celui de 2020 et 2021 : pour les personnes sans facteur de risque, le risque de développer une forme sévère de la maladie est très faible. L'évolution de la situation immunologique fait l'objet d'un suivi attentif au niveau national et international, de même que l'importance de cette évolution en ce qui concerne la protection face à des sous-variants d'Omicron et à de nouveaux variants du SARS-CoV-2.

2.4 Motifs rationnels pour la vaccination contre le COVID-19

Le contexte caractérisé par une forte immunité dans la population fait que les personnes sans facteurs de risque ne sont presque plus susceptibles de tomber gravement malades. Ce constat s'applique également aux personnes qui n'ont pas encore été vaccinées contre le COVID-19, car on peut supposer sur la base des données relatives à la séroprévalence que ces personnes ont été infectées par le virus au moins une fois (voir chap. 2.3).

Bien que le caractère saisonnier du SARS-CoV-2 ne se profile pas à l'heure actuelle, les données sur les hospitalisations en Europe montrent que le fardeau de la maladie et la charge du système de santé liés aux formes graves du COVID-19 augmentent pendant l'hiver [16]. Du fait de l'épidémiologie, de l'expérience acquise avec d'autres virus respiratoires et du changement de comportement pendant la saison froide (contacts plus rapprochés dans les espaces intérieurs), une hausse du nombre de cas est attendue pour les prochaines périodes automne/hiver.

Par rapport au reste de la population, les PV ont un risque nettement plus élevé de développer une forme grave du COVID-19. En outre, la protection vaccinale contre les formes graves de la maladie peut être moins bonne chez les PV, et selon les facteurs de risques, par exemple l'âge, la protection vaccinale peut décliner plus rapidement. La vaccination réduit le risque de développer une forme grave de la maladie (risque d'hospitalisation inclus) pendant environ six mois [17–29]. Les personnes de moins de 65 ans sans facteurs de risque sont protégées des formes graves, y compris celles qui entraînent des hospitalisations, grâce à l'immunité existante (voir chap. 2.3). La vaccination n'a donc quasiment pas d'incidence sur le fardeau de la maladie dans ce groupe de population.

La vaccination offre une bonne protection contre les formes graves de la maladie, mais ne protège que faiblement contre la contamination elle-même et les formes symptomatiques bénignes du COVID-19. Qui plus est, cette protection contre toutes les infections et formes bénignes de la maladie diminue nettement plus rapidement que celle contre les formes graves [30–33]. L'évolution épidémiologique,



marquée par une incidence élevée des infections et des réinfections, associée aux propriétés résistantes aux anticorps des sous-variants d'Omicron et à la faible protection vaccinale contre toutes les formes d'infections, permet de conclure que la vaccination protège peu contre la transmission du virus. Cette hypothèse est corroborée par des données issues d'une étude pénitentiaire menée aux États-Unis, qui a révélé un très faible effet de la vaccination sur la transmission [34]. Les vaccins adaptés aux variants offrent une protection légèrement meilleure que les premiers vaccins non adaptés [30, 35, 36]. Cela résulte probablement d'une meilleure concordance entre les variants contenus dans les vaccins et les variants en circulation. Il est donc recommandé de privilégier les vaccins disponibles adaptés aux variants. Le chapitre 3.2 contient des explications complémentaires sur l'efficacité de la vaccination.

Comme pour tous les vaccins et médicaments, des effets indésirables de la vaccination (EIV) peuvent survenir après la vaccination contre le COVID-19 (voir chap. 1). En général, ces effets sont légers et de courte durée. Pour les PV, le bénéfice de la vaccination recommandée l'emporte largement sur les risques possibles.

Pour ces raisons, et compte tenu du contexte décrit au chapitre 2.3, **l'OFSP et la CFV recommandent uniquement aux PV une seule dose de vaccin contre le COVID-19 en automne/hiver** (voir chap. 4.3). Idéalement, afin d'offrir la meilleure protection possible pendant l'hiver, le vaccin doit être administré à l'automne (entre mi-octobre et décembre). Aucune recommandation de vaccination n'est formulée pour le reste de la population de moins de 65 ans sans facteur de risque.

3 Caractéristiques et administration des vaccins

3.1 Composition et autorisation des vaccins recommandés

Ci-après se trouvent des informations concernant les vaccins autorisés, disponibles et recommandés en Suisse pour une immunisation active en vue de prévenir le COVID-19. Cette liste n'est pas exhaustive. Les données fournies par Swissmedic sont complètes et déterminantes (les informations professionnelles sont disponibles pour tous les vaccins sur www.swissmedicinfo.ch).

3.1.1 Vaccins à ARNm

L'ARN messenger (ARNm) constitue le plan d'assemblage pour la synthèse de protéines. Les vaccins à ARNm contiennent de l'ARNm qui code pour la protéine Spike, qui se situe à la surface du SARS-CoV-2 et lui donne son aspect « hérissé ». 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 protéines Spike du SARS-CoV-2 (anticorps neutralisants et défenses immunitaires cellulaires) [37, 38]. 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 [39]. 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 inertes qui ne contiennent ni adjuvants ni conservateurs.

Les premiers vaccins à ARNm contre le COVID-19 (*Spikevax*[®] et *Comirnaty*[®]), autorisés en 2020 et en 2021, codent pour la protéine Spike de la souche d'origine (SARS-CoV-2 de type sauvage), apparu pour la première fois en 2019. En 2022 et en 2023, des vaccins à ARNm adaptés aux variants ont été autorisés. Ce sont des vaccins bivalents qui codent aussi bien pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 de type sauvage que pour celle d'un sous-variant d'Omicron (BA.1 ou BA.4/5). Les vaccins à ARNm autorisés dernièrement codent exclusivement pour la protéine Spike du variant qui était en circulation au moment où ils ont été développés (vaccins monovalents).



Les vaccins à ARNm suivants sont autorisés, disponibles et recommandés en Suisse :

Comirnaty® Omicron XBB.1.5 (Pfizer/BioNTech)

Le vaccin *Comirnaty® Omicron XBB.1.5* a reçu de Swissmedic l'autorisation le 22 septembre 2023. Il est autorisé pour la vaccination de rappel des personnes à partir de 12 ans. Le vaccin de rappel peut être administré au plus tôt six mois après le cycle de vaccination primaire et/ou une vaccination de rappel précédente avec un vaccin autorisé/approuvé contre le COVID-19.

Le vaccin *Comirnaty® Omicron XBB.1.5* contient, par dose (= 0,3 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 30 µg d'ARNm à nucléosides modifiés qui code pour la protéine Spike du variant Omicron XBB.1.5 (raxtozinameranum). De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG), ainsi que de la trométhamine (trométamol, TRIS) et du sucrose comme solution tampon (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs.

Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Pfizer/BioNTech)

Le vaccin *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5* a reçu de Swissmedic une autorisation le 11 avril 2023. Il est autorisé pour la vaccination de rappel des personnes à partir de 12 ans. La vaccination de rappel est autorisée au plus tôt six mois après le cycle de vaccination primaire avec le *Comirnaty®* ou six mois après une vaccination de rappel antérieure avec le *Comirnaty®*.

Ce vaccin contient, par dose (= 0,3 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 30 µg d'ARNm à nucléosides modifiés. 15 µg de cet ARNm codent pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 de type sauvage (tozinameran) et 15 µg pour la protéine Spike du variant Omicron BA.4/5 (famtozinameran). De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG), ainsi que de la trométhamine (trométamol, TRIS) et du sucrose comme solution tampon (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs.

Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1 (Pfizer/BioNTech)

Le vaccin *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1* a été autorisé par Swissmedic le 10 octobre 2022 pour une durée limitée. Il est autorisé pour la vaccination de rappel des personnes à partir de 18 ans. La vaccination de rappel est autorisée au plus tôt trois mois après le cycle de vaccination primaire avec le *Comirnaty®* ou quatre mois après une vaccination de rappel antérieure avec le *Comirnaty®* ou le *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1*.

Ce vaccin contient, par dose (= 0,3 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 30 µg d'ARNm à nucléosides modifiés. 15 µg de cet ARNm codent pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 de type sauvage (tozinameran) et 15 µg pour la protéine Spike du variant Omicron BA.1 (riltozinameran). De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG), ainsi que de la trométhamine (trométamol, TRIS) et du sucrose comme solution tampon (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs.

Comirnaty® (vaccin pédiatrique, Pfizer/BioNTech)

Le vaccin *Comirnaty®* destiné à la vaccination des enfants de 5 à 11 ans a été autorisé pour une durée limitée par Swissmedic le 10 décembre 2022, autorisation provisoire qui est devenue une autorisation ordinaire le 27 mars 2023. Ce vaccin est autorisé pour le cycle de vaccination primaire (primovaccination) avec deux doses à trois semaines d'intervalle.

Le vaccin pédiatrique *Comirnaty®* contient, par dose (= 0,2 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 10 µg d'ARNm à nucléosides modifiés qui code pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 de type sauvage (tozinameran). De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG), ainsi que de la trométhamine (trométamol, TRIS) et du sucrose comme solution tampon (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs.



Spikevax® XBB.1.5 (Moderna)

Le vaccin *Spikevax® XBB.1.5* a reçu de Swissmedic une autorisation le 28 septembre 2023. Il est autorisé pour la vaccination des personnes à partir de 18 ans avec ou sans vaccination antérieure contre le COVID-19. Le vaccin peut être administré au plus tôt trois mois après la dernière dose d'un vaccin contre le COVID-19 (personnes immunodéprimées de 18 ans et plus : Une ou des doses supplémentaires peuvent être administrées au moins 2 mois après la dose la plus récente d'un vaccin contre la COVID-19).

Le vaccin *Spikevax® XBB.1.5* contient, par dose (= 0,5 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 50 µg d'ARNm à nucléosides modifiés qui code pour la protéine Spike du variant Omicron XBB.1.5 (andusoméran). De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG), ainsi que de la trométhamine (trométamol, TRIS) et du sucrose comme solution tampon (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs.

Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Moderna)

Le vaccin ARNm-1273.222 a été autorisé pour une durée limitée par Swissmedic le 8 août 2022, autorisation provisoire qui est devenue une autorisation ordinaire le 8 mars 2023. Ce vaccin est autorisé pour la vaccination de rappel des personnes à partir de 18 ans. Le vaccin de rappel peut être administré au plus tôt trois mois après le cycle de vaccination primaire et/ou la vaccination de rappel précédente avec *Spikevax®* ou un autre vaccin autorisé/approuvé contre le COVID-19.

Le vaccin *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5* contient, par dose (= 0,5 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 50 µg d'ARNm à nucléosides modifiés. 25 µg de cet ARNm codent pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 de type sauvage (elasoméran) et 25 µg pour la protéine Spike du variant Omicron BA.4/5 (davesoméran). De plus, chaque dose contient, entre autres, des particules de lipides avec du polyéthylène glycol (PEG), ainsi que de la trométhamine (trométamol, TRIS) et du sucrose comme solution tampon (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient ni adjuvants ni conservateurs.

3.1.2 Vaccins à base de protéines

Le vaccin à base de protéines *Nuvaxovid®* se compose d'une sous-unité (en anglais *subunit*) recombinante du SARS-CoV-2, à savoir la glycoprotéine Spike (S), complétée par un adjuvant (renforceur d'efficacité).

Contrairement aux vaccins à ARNm, avec lesquels les cellules somatiques produisent elles-mêmes la protéine Spike, le vaccin à base de protéines contient une certaine quantité de protéine Spike qui est injectée directement au moment de la vaccination.

Plusieurs vaccins sous-unitaires sont déjà utilisés depuis les années 1970 (p. ex. contre l'hépatite B). Dans le cas du *Nuvaxovid®*, la protéine Spike recombinante est produite à partir de baculovirus. Les baculovirus (une grande famille de virus qui n'infectent que les cellules d'insectes) sont cultivés dans une lignée cellulaire de mites (Sf9). Jusqu'à 14 glycoprotéines Spike recombinantes ainsi créées sont ensuite assemblées, au moyen du polysorbate 80, pour former des particules lipidiques synthétiques (Ø 30-40 nm) d'une taille semblable à celle des coronavirus [40].

L'adjuvant Matrix-M est composé de saponine extraite de l'arbre *Quillaja saponaria* (ou « bois à l'écorce de savon »), de cholestérol et de phospholipides. Matrix-M est un complexe immunostimulant, qui stimule aussi bien la réponse immunitaire humorale que la réponse immunitaire cellulaire. Des saponines servent d'adjuvant dans des vaccins déjà autorisés (le vaccin Shingrix contre le zona [herpès zoster]), et Matrix-M a été testé dans différents candidats vaccins (Malaria R21, un vaccin contre le paludisme [en 2019] ou Nano-Flu, un vaccin contre la grippe [en 2021]). La sécurité et l'immunogénicité de l'adjuvant Matrix-M ont été confirmées dans des essais cliniques [41, 42].



Nuvaxovid® (Novavax) : autorisation de Swissmedic

Le vaccin NVX-CoV2373 a été autorisé par Swissmedic le 12 avril 2022 pour une durée limitée. Il est autorisé pour la primovaccination, avec deux doses à trois semaines d'intervalle, pour les personnes à partir de 12 ans, ainsi que pour la vaccination de rappel homologue (à partir de 18 ans) ou hétérologue six mois après la primovaccination.

Le vaccin *Nuvaxovid*® contient, par dose (= 0,5 ml de dispersion injectable prête à l'emploi), 5 µg de particules lipidiques de la glycoprotéine recombinante et 50 µg de l'adjuvant Matrix-M. De plus, chaque dose contient, entre autres, du polysorbate 80 (voir l'[information professionnelle](#)). Ce vaccin ne contient pas de conservateurs.

3.2 Immunogénicité et efficacité

Dans les études réalisées en vue de l'autorisation et dans les nombreuses études d'observation, les vaccins contre le COVID-19 utilisés en Suisse ont généralement montré une très bonne immunogénicité et efficacité contre le SARS-CoV-2 d'origine (virus de type sauvage) [43–47]. Les données communiquées en vue de l'autorisation de mise sur le marché peuvent être consultées dans l'information professionnelle (disponible pour tous les vaccins sur www.swissmedicinfo.ch).

Au cours de la pandémie, l'efficacité des vaccins a évolué du fait de l'apparition et de la propagation de nouveaux variants du virus. Avec les variants Delta et, surtout, Omicron, les vaccins ont perdu en efficacité par rapport à la souche d'origine [32, 33, 48–55]. Le variant Delta a représenté un fardeau de la maladie plus élevé que les variants précédents, avec un risque accru de développer une forme grave de la maladie. La vaccination a continué d'offrir une très bonne protection contre les évolutions graves et une protection substantielle contre toute infection [56]. Avec le variant Delta, la protection contre la transmission du virus a nettement diminué. Des études menées auprès des ménages ont montré un certain effet protecteur de la vaccination [57]. Pendant la circulation du variant Delta, les infections et les réinfections post-vaccinales ont été rares.

Protection contre les infections dues au variant Omicron

Le variant Omicron a été détecté pour la première fois en Suisse fin novembre 2021. Depuis lors, plusieurs sous-variants d'Omicron se sont développés, qui, par rapport aux variants précédents se caractérisent généralement par une forme bénigne de la maladie, une évasion immunitaire aux anticorps et une contagiosité plus élevée, pouvant ainsi plus facilement infecter également des personnes vaccinées ou guéries [6–8, 10–12]. Cela a provoqué plusieurs vagues pandémiques au cours desquelles une grande partie de la population suisse a été contaminée (voir chap. 2.2). Les données scientifiques indiquent que la protection offerte par la vaccination avec un vaccin initial (monovalent, contre le SARS-CoV-2 de type sauvage) contre toute infection ou contre les formes bénignes est fortement réduite dans le cas des variants d'Omicron par rapport aux variants antérieurs et qu'elle décline rapidement [30–33, 48–55, 58]. La protection obtenue par une précédente infection au SARS-CoV-2 contre une nouvelle infection par un sous-variant d'Omicron est également réduite [59–61]. Une vaccination de rappel supplémentaire (4^e dose) réalisée avec un vaccin initial n'a amélioré que très légèrement et pour une courte durée la protection contre les infections bénignes, et ce dans tous les groupes d'âge : dix semaines après la deuxième vaccination de rappel, le risque d'infection n'avait diminué que d'env. 20 à 30 % par rapport aux personnes n'ayant reçu qu'une vaccination de rappel [18–21, 23, 62–64]. Des données issues d'une étude rétrospective de cas-témoins réalisée sur des personnes à partir de 60 ans indiquent que la protection incomplète contre les infections symptomatiques baisse plus rapidement après la deuxième vaccination de rappel qu'après la première [65].



Protection contre les formes graves

Cependant, la vaccination réalisée avec un vaccin initial et/ou une infection guérie ont bien protégé contre les formes graves dues aux sous-variants d'Omicron, y compris celles qui entraînent des hospitalisations [7, 17, 33, 55, 58, 66, 67]. Des études menées dans plusieurs pays ont montré que la protection vaccinale contre les formes graves dues aux variants BA.4/5 est d'env. 80 %, et qu'elle est légèrement inférieure comparé au variant BA.1 [7, 32, 54, 67]. Une étude menée en Afrique du Sud fait état de valeurs encore plus basses, surtout chez les personnes âgées (67 % chez les 60-69 ans et 59 % chez les 70-79 ans, contre 75-92 % chez les < 50 ans) [68]. Une vaccination de rappel améliore de nouveau la protection contre les formes graves (entraînent des hospitalisations) lors d'une infection par Omicron [17–23, 33, 69]. Cet effet a aussi été constaté chez les personnes âgées [70–74]. Des données sur l'efficacité de la vaccination datant de l'automne 2022 montrent que les vaccins initiaux ont offert une très bonne protection contre les formes graves (entraînant une hospitalisation) et ce même pendant la circulation du variant BA.5 [24, 28, 75]. La protection vaccinale contre les évolutions graves dure plusieurs mois avant de baisser graduellement [33, 76]. Dans le cadre d'une étude de cohorte réalisée sur 10,6 millions de participants aux États-Unis, Lin et al. ont constaté que la protection supplémentaire obtenue après une nouvelle vaccination de rappel diminuait après quatre à six mois [77]. D'autres études réalisées aux États-Unis, au Canada et à Hong Kong montrent que la protection vaccinale contre les hospitalisations se situe encore entre 70 et 85 % six mois après la vaccination de rappel [24, 27, 78]. Des données issues du Royaume-Uni indiquent que, 12 à 24 mois après une vaccination de rappel, la protection contre les infections entraînant un séjour aux soins intensifs est encore de 52 % chez les personnes à partir de 65 ans [33]. Sur la base de ces données, on peut considérer que la vaccination protège contre les formes graves pendant six mois.

Réponse immunitaire cellulaire

Comme pour les autres variants, l'efficacité des vaccins contre les formes graves dues au variant Omicron (entraînant des hospitalisations) est nettement plus élevée que contre les infections symptomatiques. La réponse immunitaire cellulaire joue un plus grand rôle dans la protection contre les formes graves que la réponse humorale seule et porte moins spécifiquement sur le variant, les épitopes des lymphocytes T étant conservés [33, 79–83]. Selon de premières études sur la cinétique de la réponse immunitaire cellulaire, après deux doses d'un vaccin à ARNm, aucune baisse de l'immunité à médiation cellulaire n'a été constatée en ce qui concerne les lymphocytes T CD4+ et CD8+ 6 et huit mois après la première dose [84]. De bonnes réponses des lymphocytes T contre Omicron ont également été constatées chez des personnes qui ne présentaient aucun anticorps neutralisant, ou une toute petite quantité seulement [85]. La protection contre les formes graves est induite par les lymphocytes T ; elle apparaît plus durable et dépend moins du variant que l'immunité humorale. Ce sont essentiellement les anticorps neutralisants qui protègent, en premier lieu, contre toutes les formes d'infection, généralement les formes bénignes. Cette protection dépend ainsi davantage de la concordance entre le variant utilisé pour le vaccin et celui qui se propage, que de la protection vaccinale contre les formes graves de la maladie.

Vaccins adaptés à Omicron

À la suite de l'apparition et de la propagation des sous-variants d'Omicron, des vaccins à ARNm adaptés à Omicron ont été développés. Pour la vaccination en automne 2022, il était recommandé de privilégier les vaccins bivalents à ARNm adaptés, qui codent à la fois pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 de type sauvage et pour la protéine Spike d'un sous-variant d'Omicron (BA.1 ou BA.4/5), car les antigènes contenus dans ces vaccins correspondaient mieux aux antigènes des variants en circulation. L'OFSP et la CFV recommandaient particulièrement de vacciner les PV à l'automne 2022 afin de les protéger des formes graves en cas de vague de contaminations pendant l'hiver. Des études d'observation réalisées dans plusieurs pays ont démontré que la vaccination à l'automne 2022 a amélioré la protection générale de la population, et notamment la protection contre les formes graves (entraînant des hospitalisations) pour les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies sous-jacentes [26,



30, 33, 35, 86–88]. En fonction des études, on a observé une augmentation de 30 à 80 % de la protection contre les évolutions graves du COVID-19 par rapport aux personnes n'ayant pas reçu de dose supplémentaire (*incremental vaccine efficacy*). Du fait de la diminution de la protection vaccinale au fil du temps, cette augmentation dépend de l'intervalle entre la dernière dose de vaccin reçue et la dose supplémentaire : plus la dernière dose est lointaine, plus la protection conférée par le renouvellement de la vaccination augmente. À l'instar de ce qui est décrit plus haut pour les vaccins initiaux, on peut considérer pour les vaccins adaptés au BA.1 ou au BA.4/5 aussi que la vaccination protège des formes graves pendant six mois [24, 27, 30, 78]. La protection contre toutes les formes d'infection est nettement plus basse et ne dure qu'un bref laps de temps [89–91]. Des observations réalisées au Royaume-Uni montrent que l'efficacité de la vaccination contre toutes les formes d'infection n'est que d'env. 30 %, et que cette protection chute à 10 % au bout de trois mois [33]. Deux études réalisées en Hollande et aux États-Unis aboutissent à des conclusions similaires [90, 91]. Les données des États-Unis montrent que la protection contre une infection a augmenté moins fortement chez les personnes de plus de 65 ans que chez les jeunes adultes. Les données disponibles relatives à la protection contre la transmission du virus montrent que dans le cas des sous-variants d'Omicron, la vaccination n'a qu'un faible effet en la matière [6, 34]. Du fait de l'évolution épidémiologique caractérisée par une incidence élevée des infections post-vaccinales et des réinfections, associée à la résistance aux anticorps des sous-variants d'Omicron et à la faible protection vaccinale contre toutes les formes d'infections, on peut conclure que l'effet de la vaccination sur la transmission est minime, en particulier pour les tout derniers sous-variants d'Omicron. Il est possible de lutter efficacement contre la transmission du virus en utilisant des moyens non pharmaceutiques (mesures d'hygiène, masque facial, etc.).

Des études d'observation montrent la supériorité des vaccins bivalents à ARNm par rapport aux vaccins à ARNm initiaux : les données de France, de Suède, de Norvège, du Danemark, de Finlande et des États-Unis montrent que pendant la période où le variant BA.5 circulait, les vaccins adaptés au variant BA.4/5 offraient une protection légèrement supérieure à celle des vaccins à ARNm initiaux, aussi bien contre toutes les formes d'infection que contre les formes graves [30, 35, 36]. Dans les pays d'Europe du Nord, on a en outre observé pendant cette période que les vaccins adaptés aux sous-variants BA.4/5 étaient légèrement plus efficaces contre les hospitalisations que les vaccins adaptés au variant BA.1 [35]. À l'inverse, les observations réalisées au Royaume-Uni indiquent que l'efficacité des vaccins adaptés est semblable à celle des vaccins initiaux [33]. Il faut toutefois tenir compte du fait qu'à la différence des États-Unis, le Royaume-Uni (tout comme la Suisse) ne disposait au début de la campagne de vaccination de l'automne 2022 que de vaccins adaptés au BA.1, alors que le sous-variant BA.5 était déjà en circulation. Les vaccins adaptés aux BA.4/5 n'y ont été autorisés et utilisés que plus tard.

Selon une revue systématique et une méta-analyse de Bobrovitz et al., les adultes sans facteurs de risque ayant une **immunité hybride** (personnes à la fois vaccinées et guéries) bénéficient d'une protection très élevée contre les hospitalisations, atteignant 97,4 % (IC 95 % : 91,4–99,2 %) pendant douze mois [92]. Des données en provenance du Canada montrent que les personnes à partir de 60 ans ayant une immunité hybride bénéficiaient d'une protection d'au moins 90 % pendant la circulation de BA.4/5 (indépendamment du nombre de doses de vaccin reçues et du variant ayant causé l'infection précédente) [59].

Le **vaccin à base de protéines de Novavax** (monovalent, SARS-CoV-2 de type sauvage) n'a été disponible en Suisse que plus de deux ans après les vaccins à ARNm et a donc été administré beaucoup plus rarement. C'est pourquoi les résultats des études d'observation réalisées sur de grandes cohortes (p. ex. populations nationales) ne sont pas forcément probants pour ce vaccin. L'efficacité de ce dernier a été démontrée dans les études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché ainsi que dans des essais cliniques ultérieurs (dont certains indépendants). Des essais cliniques ont en particulier mis en évidence l'efficacité d'une vaccination de rappel hétérologue (vaccination avec *Nuvaxovid*[®] après vaccination initiale avec un vaccin à ARNm).



Les données issues des études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché peuvent être consultées dans l'[information professionnelle](#). Au moment de la réalisation de ces études, les variants Alpha et Beta étaient dominants. Ces études ont révélé que, comme pour les vaccins à ARNm, la protection contre les infections graves est nettement supérieure à celle contre une infection symptomatique : sur les 47 600 participants (dont env. 60 % ont reçu une dose de *Nuvaxovid*[®], le reste a reçu un placebo), seules 20 personnes faisant toutes partie du groupe placebo ont signalé une forme grave du COVID-19 [93]. L'efficacité, qui atteint 100 % (résultat purement mathématique), établit toutefois clairement l'utilité du *Nuvaxovid*[®] pour protéger contre les évolutions graves de la maladie. Les premières données issues d'une étude réalisée auprès de 66 personnes concernant la protection vaccinale cellulaire montrent une bonne réponse des lymphocytes T après deux doses de *Nuvaxovid*[®] (cellules CD4+), et que ces lymphocytes T reconnaissent également le variant Omicron par réactivité croisée. Pour les sous-variants d'Omicron BA.1, BA.4 et BA.5, des titres réduits d'anticorps neutralisants ont été constatés après l'administration de deux doses de *Nuvaxovid*[®]. Un essai clinique réalisé en Afrique du Sud pendant la circulation d'Omicron BA.1 a mis en évidence une efficacité de 51 % contre les formes légères ou modérées du COVID-19 après deux doses de *Nuvaxovid*[®] [94]. Au cours de cet essai impliquant 4387 personnes, un cas seulement de forme grave a été signalé dans le groupe placebo.

Des titres élevés d'IgG anti-Spike, y compris contre les variants Omicron, ont été constatés, que ce soit après une vaccination de rappel homologue ou hétérologue avec le *Nuvaxovid*[®] [95–97]. Pour les sous-variants d'Omicron BA.1, BA.4 et BA.5, Bhiman et al. ont constaté des titres d'anticorps neutralisants comparables après une vaccination de rappel homologue avec *Nuvaxovid*[®] et après l'administration de trois doses de vaccin à ARNm [96].

Depuis début 2023, l'évolution épidémiologique est de plus en plus dominée par le **sous-variant d'Omicron XBB.1** et ses sous-lignages, que ce soit en Suisse ou dans le reste du monde [98]. Par rapport aux sous-variants précédents d'Omicron, XBB.1 se caractérise par des avantages sur le plan de la croissance, bien que rien n'indique qu'il entraîne une charge de morbidité supérieure [99, 100]. De premières données semblent montrer que la protection vaccinale s'étend aussi à XBB.1 (données sur le vaccin adapté au sous-variant BA.5) [30, 101]. Des études menées aux États-Unis et en Finlande, qui considéraient la période pendant laquelle les sous-variants de XBB circulaient et étaient prédominants (à partir de janvier 2023 approximativement), font état d'une protection vaccinale contre les formes graves et les hospitalisations plus faible que contre le sous-variant BA.5 à l'automne 2022 [88, 101]. Il faut prendre en compte le fait que pendant la période d'observation de XBB, la dernière dose de vaccin avait été administrée il y a plus longtemps que pour les données comparatives concernant BA.5, à l'automne 2022. Ces études semblent néanmoins indiquer que dans le cas des sous-variants XBB, la protection vaccinale est plus faible et/ou qu'elle diminue plus rapidement, et qu'il est donc pertinent d'utiliser un vaccin adapté au variant en circulation.

En résumé, les données décrites ci-dessus montrent que les vaccins adaptés apportent une meilleure protection si le variant contenu dans le vaccin correspond le plus possible au variant en circulation. Les comités internationaux d'experts estiment par conséquent qu'il est pertinent d'évaluer chaque année la composition des vaccins au niveau international. En conséquence, le vaccin doit être adapté au nouveau variant en circulation. Dans ce contexte, il n'est plus considéré comme nécessaire d'inclure la souche d'origine (SARS-CoV-2 de type sauvage), car la population est largement immunisée contre celle-ci (voir chap. 2.3) et ce virus n'est plus en circulation. Par ailleurs, la présence de l'antigène du SARS-CoV-2 de type sauvage entraîne une très faible formation d'anticorps neutralisants contre les variants en circulation, et il est généralement considéré comme peu probable que le développement du virus entraîne l'émergence d'anciens phénotypes antigéniques [102].

L'autorisation de mise sur le marché des nouveaux vaccins adaptés se fonde sur l'efficacité observée des précédentes compositions de vaccins et sur des données concernant la formation d'anticorps neutralisants.



De premières données sont disponibles concernant les anticorps neutralisants pour les vaccins monovalents adaptés au XBB.1.5. Celles-ci révèlent des titres élevés d'anticorps neutralisants contre tous les sous-variants connus de la sous-famille des XBB (y c. le XBB.16 et le XBB.2.3) après une dose de vaccin. On a observé que les vaccins à ARNm adaptés au XBB.1.5 étaient supérieurs aux vaccins bivalents à ARNm adaptés à BA.4/5 en matière de neutralisation des XBB [97, 103, 104].

En conclusion, les données disponibles montrent que la vaccination contre le COVID-19 avec les vaccins disponibles et recommandés en Suisse protège bien contre les formes sévères, mais très peu contre les formes légères d'infections dues aux sous-variants d'Omicron, et qu'elle n'apporte aucune protection significative contre la transmission du virus.

3.2.1 Vaccination contre le COVID-19 et affection post-COVID-19 (« COVID long »)

Une affection post-COVID-19 peut apparaître après une infection au SARS-CoV-2. Selon l'OMS, elle se définit par la persistance ou l'apparition de nouveaux symptômes chez des personnes présentant des antécédents d'infection probable ou confirmée, trois mois après celle-ci, avec des symptômes qui persistent au moins deux mois et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic [105]. Très variables, les symptômes comprennent le plus souvent la fatigue, l'épuisement, l'intolérance à l'effort physique, l'essoufflement, des difficultés respiratoires ainsi que des problèmes de concentration et de mémoire. En général, la probabilité, la gravité et la durée d'une affection post-COVID-19 sont proportionnelles au degré de gravité de l'infection au coronavirus [106]. Le risque de développer une affection post-COVID-19 dépend aussi du variant du SARS-CoV-2 à l'origine de l'infection. Une revue systématique de 51 études a montré que le risque de développer une affection post-COVID-19 après une infection par le variant Omicron est plus faible qu'avec les variants précédents [107]. Parmi les facteurs de risque susceptibles d'induire une affection post-COVID-19 figurent non seulement la gravité de l'infection au coronavirus, mais aussi le sexe féminin, l'âge avancé, un IMC élevé, le tabagisme et différentes maladies sous-jacentes [108]. De plus amples informations sur l'affection post-COVID-19 figurent sur le site Internet de l'OFSP [109].

Des études relatives aux propriétés préventives des vaccins contre le COVID-19 montrent pour la plupart qu'après une infection au coronavirus, les personnes vaccinées présentent nettement moins souvent et en moyenne moins longtemps des symptômes post-COVID-19 que les personnes non vaccinées [110, 111]. Selon une revue systématique de Gao et al., le risque de développer une affection post-COVID-19 est inférieur de 17 % chez les personnes vaccinées (deux doses) par rapport aux personnes non vaccinées (risque relatif : 0,83, IC 95 % : 0,74–0,94) [112]. La portée des données disponibles est limitée par l'emploi de définitions différentes de l'affection post-COVID-19, des périodes d'observation variables, et par l'absence de données concernant la protection après les vaccinations de rappel.

Une étude de cohorte réalisée en Suisse montre que les personnes vaccinées ont un risque nettement moins élevé de développer une affection post-COVID-19 après une infection due à Omicron que les personnes non vaccinées après une infection au SARS-CoV-2 de type sauvage. Chez les personnes non vaccinées, le risque de développer une affection post-COVID-19 était identique après une infection au variant Delta, au variant Omicron ou au SARS-CoV-2 de type sauvage [113].

En résumé, on peut conclure sur la base des données disponibles que la vaccination peut réduire le risque de développer une affection post-COVID-19. Cet effet paraît cependant faible, et d'autres données sont nécessaires afin de pouvoir comparer le risque de manière exhaustive.



3.3 Effets indésirables de la vaccination (EIV) et sécurité

Comme tout nouveau vaccin, les vaccins contre le COVID-19 ont été soumis à des investigations poussées impliquant plusieurs milliers de personnes (études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché) 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, du fait du nombre limité de participants aux études, il peut arriver que de très rares effets indésirables de la vaccination (EIV) ne puissent être détectés 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. Les EIV doivent être déclarés à l'autorité compétente, conformément aux explications figurant ci-dessous.

Déclaration des EIV à Swissmedic

Les professionnels de la santé concernés sont tenus de déclarer à Swissmedic les EIV observés ou suspectés des vaccins contre le COVID-19. L'art. 59 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh) prévoit une obligation de déclarer en particulier les EIV sévères et/ou jusque-là inconnus.

Les déclarations peuvent être effectuées via l'outil en ligne EIViS (système électronique de déclarations de pharmacovigilance) de Swissmedic. 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.

Sur son site www.swissmedic.ch, Swissmedic publie les déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le COVID-19. Les signaux possibles sont étudiés par Swissmedic.

Indemnisation et réparation morale en cas de dommages consécutifs à une vaccination

Les questions juridiques concernant la responsabilité en cas de dommages consécutifs à une vaccination sont décrites de manière détaillée dans la stratégie de vaccination [3]. Des informations relatives à la demande d'indemnisation et de réparation morale en cas de dommages consécutifs à une vaccination sont disponibles sur le site www.ofsp.admin.ch.

3.3.1 Sécurité des vaccins à ARNm

Dans les études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché pour les vaccins monovalents à ARNm *Comirnaty*[®] et *Spikevax*[®], les EIV présentés dans le **Tableau 1** ont été documentés très fréquents (> 10 %, selon la définition). Ces données reposent sur les informations contenues dans l'information professionnelle (disponible pour chaque vaccin sur www.swissmedicin.ch). Les EIV observés très fréquents sont comparables à ceux d'autres vaccins (p. ex. le vaccin contre la grippe saisonnière) du point de vue de l'intensité, de la probabilité de survenue et de la durée. Les EIV ne duraient généralement que peu de temps et étaient pour la plupart légers à modérés.

D'une manière générale, les EIV locaux sont très similaires entre la première et la deuxième dose – des EIV systémiques ont été signalés plus souvent après la deuxième dose qu'après la première. La fréquence des EIV locaux et systémiques rapportés après une vaccination de rappel est comparable à celle constatée après la deuxième dose. De manière générale, on a constaté moins d'effets secondaires chez les personnes âgées (> 65 ans) et les enfants que chez les jeunes adultes. Chez les personnes qui étaient séropositives au SARS-CoV-2 au début de l'étude, aucune différence significative de réactogénicité n'a été constatée par rapport aux participants qui n'avaient pas encore été exposés au SARS-CoV-2.

Une réaction allergique grave après la vaccination a été observée dans de très rares cas (l'incidence était d'env. 1 pour 100 000 personnes vaccinées dans une étude d'observation menée aux États-Unis). Dans 71 % des cas, elle s'est produite dans les 15 minutes suivant la vaccination, et 81 % des personnes concernées avaient déjà eu des réactions allergiques documentées (données pour *Comirnaty*[®]; [114], [Swissmedic](http://www.swissmedic.ch)).



Les myocardites/péricardites sont des effets secondaires très rares, qui sont décrits en détail ci-après (voir chap. 3.3.3).

Dans les études réalisées en vue de leur autorisation, les vaccins à ARNm adaptés ont montré un profil de sécurité global comparable aux vaccins monovalents à ARNm (l'information professionnelle de chaque vaccin est disponible sur www.swissmedicinfo.ch). Dans le cadre des études en vue de l'autorisation des deux vaccins bivalents à ARNm adaptés de Moderna, tant après la deuxième vaccination de rappel avec le *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.1* qu'après la deuxième vaccination de rappel avec le *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, les effets secondaires observés ont été de fréquence semblable ou inférieure à ceux de la première vaccination de rappel ou de la deuxième dose de primovaccination avec le vaccin monovalent *Spikevax®*. Pour les vaccins adaptés de Pfizer/BioNTech (*Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1* et *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5*), le profil de sécurité global de la deuxième vaccination de rappel (quatrième dose) a été semblable à celui observé après la première vaccination de rappel (troisième dose) avec le vaccin monovalent *Comirnaty®* dans le cadre des études réalisées en vue de l'autorisation. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié pour les deux vaccins bivalents ([115] ; [informations professionnelles](#)).

Le taux de déclaration d'EIV constaté par Swissmedic après une vaccination avec un vaccin bivalent à ARNm (0,3 déclaration pour 1000 doses administrées) est inférieur à celui concernant l'ensemble des vaccins contre le COVID-19 (0,99 pour 1000 ; [116, 117]). La faiblesse de ce taux peut s'expliquer par le nombre supérieur de personnes âgées qui ont reçu une dose de vaccin bivalent, conformément à la recommandation de l'OFSP et de la CFV de vacciner en particulier les PV à l'automne 2022. De manière générale, les personnes âgées (> 65 ans) semblent présenter moins d'EIV après une vaccination contre le COVID-19 que les jeunes adultes. Les évaluations réalisées en Suisse font état d'un profil d'effets secondaires semblable à celui des vaccins à ARNm initiaux et ne mettent en évidence aucun EIV jusque-là inconnu de ces vaccins [116]. De même, les études d'observation réalisées aux États-Unis et dans les pays d'Europe du Nord (Danemark, Finlande, Norvège, Suède) confirment, après l'administration de 24 millions de doses de rappel, la sécurité globale des vaccins bivalents à ARNm, que ce soit pour les personnes à partir de 12 ans [115], les adultes à partir de 50 ans [35], ou les enfants de 5 à 11 ans [118].

La sécurité des vaccins ARNm adaptés au XBB.1.5 a été déterminée à partir des données des vaccins précédents (vaccins SARS-CoV-2 de type sauvage, adaptés au BA.1 et BA.4/5). Aucune donnée n'est disponible concernant la sécurité de *Comirnaty® Omicron XBB.1.5*. Le vaccin *Spikevax® XBB.1.5* a montré le même profil de réactogénicité que *Spikevax®* et *Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4/5* dans une étude avec 101 participants (dont 50 ont reçu *Spikevax® XBB.1.5*). Plus d'informations sont disponibles dans l'information professionnelle sur www.swissmedicinfo.ch.



Tableau 1 EIV très fréquents (> 10 %) chez les adultes documentés dans les études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché pour les vaccins monovalents à ARNm *Comirnaty*[®] et *Spikevax*[®] ainsi que pour le vaccin à base de protéines *Nuvaxovid*[®] (source : [information professionnelle](#))

	<i>Comirnaty</i> [®]	<i>Spikevax</i> [®]	<i>Nuvaxovid</i> [®]
	≥16 ans	≥18 ans	≥18 ans
Douleurs locales	84,3 %	92 %	62 %
Sensibilité à la pression au point d'injection	- ¹	- ¹	75 %
Fatigue	64,7 %	70 %	53 %
Maux de tête	57,1 %	64,7 %	50 %
Douleurs musculaires	40,2 %	61,5 %	51 %
Douleurs articulaires	25,0 %	46,4 %	24 %
Frissons	34,7 %	45,4 %	- ¹
Fièvre	15,2 %	15,5 %	- ¹
Œdème local	11,1 %	14,7 %	- ¹
Malaise	- ¹	- ¹	41 %
Nausées/vomissements	- ¹	23 %	15 %
Œdème / sensibilité des ganglions lymphatiques axillaires	- ¹	19,8 %	- ¹
Rougeur locale	9,9 %	10 %	- ¹
Diarrhée (observée après l'autorisation de mise sur le marché)	15,4 %	- ¹	- ¹

¹ Ne figurent pas sur la liste des EIV très fréquents (> 10 %) dans l'information professionnelle.

3.3.2 Sécurité du vaccin à base de protéines *Nuvaxovid*[®]

De manière générale, le *Nuvaxovid*[®] a été bien toléré dans toutes les populations analysées, et l'apparition d'EIV était moins fréquente qu'après l'administration des deux vaccins monovalents à ARNm *Comirnaty*[®] et *Spikevax*[®] [119]. Selon une étude d'observation de Novavax aux États-Unis, même après une vaccination de rappel en juillet 2022 et en mars 2023, on a constaté une réactogénicité réduite après une vaccination avec *Nuvaxovid*[®] par rapport à une vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm [120].

En vue de l'autorisation de mise sur le marché, la sécurité du *Nuvaxovid*[®] a été évaluée sur la base d'une analyse intermédiaire de données regroupées à partir de cinq essais cliniques réalisés en Australie, en Afrique du Sud, au Royaume-Uni, aux États-Unis et au Mexique auprès d'un total de 49 950 participants âgés de 18 ans et plus. La durée médiane du suivi était de 70 jours après l'administration de la deuxième dose, en sachant que 66 % des participants ont bénéficié d'un suivi de plus de deux mois après la deuxième dose (voir [information professionnelle](#)). La liste des EIV les plus fréquents constatés par ces analyses figurent dans le **Tableau 1**.

Les EIV étaient généralement légers à modérés, avec une durée médiane inférieure à deux jours pour les manifestations locales et inférieure à un jour pour les symptômes systémiques. Des effets indésirables locaux et systémiques ont été plus fréquemment rapportés après la deuxième dose qu'après la première. Dans l'ensemble, l'incidence des EIV était plus élevée dans les groupes d'âge plus jeunes.

Les études transmises en vue de l'autorisation d'une première vaccination de rappel montrent que le profil d'effets secondaires après une vaccination de rappel homologue avec le *Nuvaxovid*[®] est semblable à celui obtenu après l'administration de deux doses pour la primovaccination. Après la vaccination de



rappel, les EIV sont légèrement plus fréquents (voir [information professionnelle](#), [121]). L'examen réalisé auprès de 229 participants des effets indésirables au cours des 28 jours qui suivent une vaccination de rappel hétérologue avec le *Nuvaxovid*[®] n'a révélé aucune nouvelle préoccupation en matière de sécurité, par rapport aux effets indésirables rapportés après deux doses de *Nuvaxovid*[®] dans le cadre de la primovaccination ([122] ; [information professionnelle](#)).

Les résultats d'études publiés confirment le profil d'effets secondaires de l'analyse intermédiaire réalisée en vue de l'autorisation de mise sur le marché et montrent la bonne tolérance de la primovaccination avec *Nuvaxovid*[®] pour les adultes à partir de 18 ans [93, 123] et les jeunes de 12 à 17 ans [124]. Une étude de phase III portant sur la sécurité de la première vaccination de rappel [125] et une étude comparative de Munro et al. sur l'utilisation de différents vaccins contre le COVID-19 pour la vaccination de rappel [122] n'ont révélé aucune préoccupation en matière de sécurité. Un essai clinique de phase II a étudié la sécurité et l'immunogénicité d'une quatrième dose de vaccin homologue avec *Nuvaxovid*[®] (deuxième rappel). Aucune réactogénicité accrue n'a été constatée après la quatrième dose [126].

De très rares cas de myocardites/péricardites ont aussi été observés après une vaccination avec *Nuvaxovid*[®]. Ces effets secondaires très rares sont décrits en détail ci-dessous (voir chap. [3.3.3](#)).

3.3.3 Cas de myocardites/péricardites en lien avec une infection au SARS-CoV-2 et un vaccin contre le COVID-19

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

Une infection au SARS-CoV-2 peut entraîner une myocardite ou une péricardite [127–132]. Il s'agit d'une complication rare du COVID-19 observée en cas d'infection avec tous les variants du virus, y compris Omicron [132]. En outre, de très rares cas de myocardites et/ou de péricardites ont été observés aussi après une vaccination contre le COVID-19 [117, 133, 134]. Cet effet secondaire très rare figure dans l'information professionnelle des vaccins contre le COVID-19 (pour tous les vaccins à ARNm, y c. les vaccins adaptés et le vaccin à base de protéines ; disponible sur www.swissmedicinfo.ch). Les données montrent que le risque 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 [133] (voir explications ci-dessous).

Épidémiologie et évolution des cas de myocardite et de péricardite associés à une vaccination

Des études scientifiques ont montré à plusieurs reprises que l'incidence relative de la myocardite était légèrement plus élevée après une vaccination contre le COVID-19 avec des vaccins monovalents à ARNm que dans les groupes témoins non vaccinés. En valeurs absolues, ces 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 [134–139]. Les myocardites associées à la vaccination sont survenues le plus fréquemment après la deuxième dose d'un vaccin à ARNm [127, 135, 140, 141] et leur incidence était la plus élevée dans le groupe des hommes de 16 à 24 ans, avec 10 à 20 cas pour 100 000 doses administrées [136, 138–140, 142]. D'après ces études, le risque de développer une myocardite associée



à la vaccination est plus rare chez les femmes que chez les hommes. L'évolution clinique des myocardites consécutives à une vaccination contre le COVID-19 est généralement bénigne [143, 144].

De nombreuses études et analyses de déclarations dans le monde entier indiquent que des myocardites sont légèrement plus souvent constatées après la deuxième dose de *Spikevax*[®] qu'avec *Comirnaty*[®], mais toujours à un faible niveau [138, 139, 142, 145–147].

En revanche, aucune différence au niveau de l'incidence n'a été constatée entre les deux vaccins à ARNm *Comirnaty*[®] et *Spikevax*[®] après la première vaccination de rappel [116, 148–150]. Il est possible que l'intervalle de temps plus long entre la primovaccination et la vaccination de rappel (intervalle minimal recommandé à l'époque en Suisse : quatre mois) influe sur la réduction du risque constatée pour le *Spikevax*[®] [151]. Le dosage réduit de 50 µg utilisé pour la vaccination de rappel avec le *Spikevax*[®] constitue un autre facteur possible.

Des données de surveillance issues des États-Unis ont révélé de très rares cas de myocardite après une vaccination avec des vaccins bivalents à ARNm. Sur 22,6 millions de doses administrées, cinq cas de myocardite et quatre cas de péricardite ont été signalés chez les personnes à partir de 12 ans [115]. Il importe de tenir compte du fait qu'aux États-Unis, à l'automne 2022, seuls des vaccins bivalents avec des composants d'origine et adaptés au variant Omicron BA.4/5 étaient administrés, et qu'une vaccination de rappel était possible dès deux mois après l'administration de la dernière dose. Par conséquent, ces données ne peuvent pas directement être transposées dans le contexte de la Suisse. L'évaluation des déclarations d'EIV de Swissmedic fait état, pour les vaccins bivalents à ARNm, d'un profil d'effets secondaires semblable à celui des vaccins à ARNm initiaux [116].

Dans le cadre des études d'observation, de très rares cas de myocardite/péricardite ont également été observés avec le *Nuvaxovid*[®] [152]. Ils ont été ajoutés à l'[information professionnelle](#) pour ce vaccin.

Chez les enfants (5-11 ans) et les adolescents (12-17 ans) également, de très rares cas de myocardite ont été observés après l'administration d'un vaccin à ARNm [143, 153–156]. Des données internationales montrent que l'incidence des myocardites chez les enfants de 5 à 11 ans est généralement plus faible que chez les 12-16 ans et les jeunes adultes [157]. Une revue systématique de Yasuhara et al. a indiqué que les cas de myocardite, qui ont une faible incidence, sont également bénins chez les enfants et les adolescents [158].

Cas de péricardite et de myocardite après une infection au SARS-CoV-2 et prévention par la vaccination

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

Les données disponibles ont montré que pour les variants en circulation avant Omicron, le risque de myocardite était nettement supérieur après une infection au SARS-CoV-2 : 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, mais reste à un faible niveau en valeurs absolues (différence absolue : 0,13 % par rapport à des personnes non infectées, quel que soit le statut vaccinal ; [159]). Une étude de cohorte rétrospective menée auprès de vétérans américains a mis en évidence un risque cardiovasculaire significativement plus élevé après un an chez les personnes ayant contracté le SARS-CoV-2, en comparaison avec les personnes non infectées. Si le risque augmente en fonction du degré de gravité de l'infection initiale, il est plus élevé après une infection au SARS-CoV-2, même chez les personnes qui n'ont pas été hospitalisées [160]. On a constaté que chez les personnes de plus de 16 ans ayant contracté le SARS-CoV-2, le risque de myocardite était environ trois fois supérieur à celui des personnes vaccinées avec *Comirnaty*[®] [127]. Ces données montrent que le risque de développer une myocardite après une infection au SARS-CoV-2 est plus élevé qu'après une vaccination avec un vaccin à ARNm.



Des myocardites associées au COVID-19 sont très rares chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans et n'ont été observées aux États-Unis que dans 0,02 à 0,08 % des cas de COVID-19 pédiatriques (données antérieures à Omicron). Une infection au COVID-19 est toutefois associée à un risque relatif de myocardite > 30 fois plus élevé que chez les enfants et adolescents qui n'ont pas contracté la maladie [159]. En cas de syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant (*Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome*, PIMS), complication grave et très rare d'une infection au COVID-19 survenant chez les enfants, les symptômes cardiaques sont prédominants (80 % des cas de PIMS) [161]. 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 [162]. Il n'est pas recommandé de vacciner les enfants et les adolescents contre le COVID-19, car de tous les groupes d'âge, ce sont eux qui présentent le risque le moins élevé de développer une forme grave (en particulier avec les variants d'Omicron en circulation), et la plupart des enfants et adolescents ont contracté le SARS-CoV-2 en 2021 ou en 2022.

Une myocardite peut également survenir après une infection au SARS-CoV-2 due à Omicron [131]. Les données disponibles à ce sujet sont toutefois limitées et l'incidence, inconnue. On peut retenir, sur la base de l'efficacité des vaccins contre le COVID-19 décrite au chapitre 3.2, que le bénéfice des vaccinations recommandées l'emporte nettement sur les risques potentiels, y compris pour les sous-variants d'Omicron.

Recommandation relative à l'utilisation de vaccins contre le COVID-19 chez les personnes de moins de 30 ans

En résumé, les myocardites associées à la vaccination avec un vaccin à ARNm ou un vaccin à base de protéines constituent un EIV très rare, toutes catégories d'âge confondues. De manière générale, la vaccination n'est pas recommandée aux personnes de moins de 30 ans sans facteurs de risque. Elle n'est recommandée qu'aux PV (y c. aux personnes fortement immunodéficientes), car elles ont plus de risque de développer une forme grave de la maladie. Le bénéfice de la vaccination recommandée contre le COVID-19 l'emporte sur les risques potentiels [163], car le risque de myocardite est en général plus élevé après une infection au SARS-CoV-2 qu'après l'administration d'un vaccin à ARNm, et la vaccination protège également contre les autres complications possibles d'une infection.

L'incidence étant plus élevée après une primovaccination avec le *Spikevax*[®], il a été recommandé de vacciner de préférence les personnes de moins de 30 ans avec *Comirnaty*[®]. Étant donné qu'aucune différence en matière d'incidence n'a été constatée entre les deux vaccins à ARNm dans le cas de la vaccination de rappel (voir plus haut), et que le risque de myocardite n'est probablement pas plus élevé avec un vaccin à base de protéines qu'avec un vaccin à ARNm, tous les vaccins disponibles conviennent pour la vaccination à l'automne des personnes à partir de 16 ans [149, 164]. Fait exception à cette règle le schéma vaccinal complet des personnes présentant une immunodéficiência sévère et non vaccinées : pour les personnes de 16 à 29 ans fortement immunodéficientes et non vaccinées, il convient de privilégier un vaccin *Comirnaty*[®] (de préférence adapté aux variants) étant donné que trois doses d'un vaccin à ARNm sont recommandées à bref intervalle d'au moins quatre semaines. Pour la vaccination de rappel, recommandée aux personnes fortement immunodéficientes après six mois, tous les vaccins à ARNm sont appropriés.

Étant donné que les données disponibles concernant l'utilisation de *Spikevax*[®] pour les enfants et les adolescents de moins de 16 ans sont limitées, il est recommandé de privilégier la vaccination avec *Comirnaty*[®] dans ce groupe d'âge.

Les nouvelles données publiées sont analysées régulièrement. Si nécessaire, la CFV et l'OFSP adapteront les recommandations de vaccination.



3.4 Contre-indications et indications soumises à une réserve

Anaphylaxie connue ou réaction allergique systémique à des composants du vaccin

Une sensibilisation connue ou probable de type immédiate au polyéthylène glycol (PEG, macrogol), à la trométhamine (trométamol, TRIS), ou au Matrix M™ constitue **au moins une contre-indication relative** à l'administration d'un vaccin à ARNm ou à base de protéines (informations sur les composants : voir chap. 3.1). Une investigation et une consultation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique sont recommandées dans les cas suivants : anamnèse ou suspicion, anaphylaxie grave (grade III-IV) d'origine incertaine ou non investiguée, anaphylaxie idiopathique (voir chap. 6).

Si une personne présente un risque élevé de complications en cas de COVID-19, le risque de développer une forme grave de la maladie doit être pris en compte lors de l'analyse du rapport bénéfice-risque.

Réaction allergique (anaphylaxie) confirmée par un spécialiste après l'administration antérieure d'un vaccin

La survenue d'une anaphylaxie consécutive à l'administration d'un vaccin constitue **provisoirement une contre-indication** à renouveler la vaccination avec le même vaccin (voir chap. 6) et nécessite d'abord une investigation et une confirmation par un spécialiste en allergologie et immunologie clinique.

Après la confirmation par un spécialiste, la vaccination des personnes à partir de 18 ans peut, après concertation avec un spécialiste, être réalisée avec un autre type de vaccin contre le COVID-19, c'est-à-dire avec un vaccin à ARNm ou à base de protéines.

Procédure en cas d'apparition d'une myocardite ou d'une péricardite après une vaccination contre le COVID-19

La myocardite et la péricardite sont des réactions non allergiques. On ne sait pas avec certitude si les personnes ayant développé ce genre de réactions après avoir reçu une dose de vaccin contre le COVID-19 présentent un risque accru d'effets indésirables cardiaques supplémentaires après une nouvelle dose. En pareil cas, les spécialistes recommandent de différer le renouvellement de la vaccination [165]. Des myocardites ou péricardites ayant aussi bien été observées après un vaccin à ARNm ou à base de protéines, le risque cardiovasculaire des EIV ne peut être exclu après l'administration d'une dose d'un autre type de vaccin contre le COVID-19.

L'administration d'une nouvelle dose peut être envisagée après consultation d'un spécialiste et après une analyse personnelle du bénéfice et des risques [165]. Il convient de prendre en compte dans cette analyse le risque personnel d'infection aiguë grave au COVID-19 et le risque d'exposition au SARS-CoV-2.

On trouvera au chapitre 3.3.3 des informations sur les myocardites et péricardites comme EIV liés aux vaccins contre le COVID-19.

Vaccination des femmes enceintes et allaitantes

La vaccination avec le *Nuvaxovid*® des femmes enceintes ou qui allaitent n'est pas recommandée pour le moment en raison de l'insuffisance de données relatives à la sécurité. Si une femme enceinte ou allaitante ne peut pas être vaccinée avec un vaccin à ARNm pour des raisons médicales, une vaccination avec le *Nuvaxovid*® peut être envisagée si, sur le plan individuel, les avantages potentiels l'emportent clairement sur les possibles risques.



3.5 Mise en œuvre de la vaccination

Information et 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. Il convient d'informer la personne à vacciner des différents aspects importants liés à la vaccination ainsi que de l'enregistrement électronique de celle-ci dans le système de saisie. Le consentement doit être consigné. Aucune signature n'est nécessaire.

En cas de vaccination d'adolescents, 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.

Dans le cas de personnes qui ne sont pas capables de discernement, il convient de connaître leur volonté présumée, par exemple par le biais de directives anticipées du patient ou par l'intermédiaire de personnes habilitées à représenter la personne.

Mesures de précaution

Les mesures de précaution usuelles pour la vaccination s'appliquent. Dans le cadre de la mise en œuvre, il convient de tenir compte des points suivants :

- En cas de maladie fébrile aiguë, la vaccination est reportée.
- En cas de réaction allergique, du personnel de santé formé ayant un accès direct à l'équipement d'urgence, y compris l'adrénaline (p. ex. un auto-injecteur), est présent et assure une surveillance pendant 15 minutes au minimum sur le site de vaccination juste après l'injection. Si la première dose a été bien tolérée, une surveillance de 5 minutes après la nouvelle dose est suffisante.
- Avant la première dose de vaccin : chez les personnes ayant des antécédents d'anaphylaxie à d'autres vaccins, présentant des allergies sévères aiguës ou une mastocytose systémique ou cutanée dans l'anamnèse, une clarification est effectuée conformément au chapitre 6.
- Avant chaque dose suivante : la survenue d'EIV après l'injection des doses antérieures est clairement établie. Concernant les personnes qui, après l'injection, ont présenté une réaction anaphylactique ou une réaction systémique sévère de nature non allergique confirmée par un spécialiste, voir le chapitre 6.
- Suspicion de myocardite/péricardite : les professionnels de la santé prêtent attention aux symptômes spécifiques et informent 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.

Intervalle minimum et administration concomitante d'autres vaccins

Le respect d'un intervalle minimum entre l'administration d'un vaccin contre le COVID-19 et d'un autre vaccin n'est pas nécessaire, comme pour tous les autres vaccins inactivés. Ainsi, l'administration concomitante du vaccin contre la grippe est conforme aux recommandations internationales (p. ex. celles du [CDC](#) [165] ou du [RKI](#) [138]). À l'heure actuelle, on ne dispose que de peu de données sur l'administration concomitante de vaccins contre le COVID-19 et d'autres vaccins, à l'exception de celui contre la grippe. Les données sur l'administration concomitante du vaccin contre le COVID-19 et du vaccin contre la grippe proviennent d'essais cliniques et d'études d'observation, qui ne permettent pas d'identifier un nouveau signal de sécurité [166–170]. Une réactogénicité légèrement plus élevée a été observée, sans impact négatif sur la sécurité et l'immunogénicité [168, 169, 171]. On ne dispose que de peu de données concernant l'efficacité. Les premiers résultats d'études indiquent qu'il est possible que la formation d'anticorps IgG contre la protéine Spike du SARS-CoV-2 soit réduite [167, 169, 172].



4 Recommandation de vaccination contre le COVID-19

4.1 Groupe cible : personnes vulnérables (PV)

Sont considérées comme des **personnes vulnérables (PV)** susceptibles de développer une forme grave du COVID-19 :

- les personnes de **65 ans ou plus**
- les personnes de **16 ans ou plus** présentant un risque accru pour leur santé en raison :
 - **d'une maladie préexistante** citée dans la liste des catégories [173]
 - **de la trisomie 21**

Le **Tableau 2** indique les personnes qui, parmi les PV (définies selon la liste des catégories [173]), présentent le risque le plus élevé.

Les femmes enceintes atteintes d'une maladie chronique mentionnée dans la liste des catégories [173] sont considérées comme PV en raison de leur maladie préexistante. Les femmes enceintes sans facteurs de risque ne font pas partie des PV. Le chapitre 4.2 contient des explications détaillées sur la vaccination des femmes enceintes contre le COVID-19.

Toutes les PV appartiennent au groupe cible, **indépendamment du nombre de doses contre le COVID-19 déjà administrées et du nombre d'infections au SARS-CoV-2 déjà contractées**. Par conséquent, le groupe cible comprend aussi bien des personnes non vaccinées que des personnes déjà vaccinées contre le COVID-19.

Les PV ont un risque plus élevé de développer une forme grave du COVID-19 ou des complications [174]. Les sous-variants d'Omicron, qui se caractérisent par un fardeau de la maladie réduit, provoquent aussi chez les PV des formes plus légères de la maladie que les variants antérieurs [9, 175]. Néanmoins, le risque de développer une forme grave est sensiblement plus élevé chez les PV que chez les personnes sans facteurs de risque, y c. avec les variants d'Omicron [175–180]. Aucune étude n'indique que les facteurs de risque (âge, maladies préexistantes, trisomie 21) diffèrent selon le variant du SARS-CoV-2. La vaccination protège très bien des formes graves, y c. celles entraînant une hospitalisation (voir chap. 3.2). Chez les PV, la protection offerte par la vaccination ou par une infection guérie baisse plus rapidement et plus fortement au fil du temps. C'est pourquoi il est pertinent de vacciner ces personnes pour qu'elles soient mieux protégées pendant la saison froide.

Objectif de vaccination spécifique au groupe cible : la vaccination offre, au moins **de manière provisoire, une meilleure protection individuelle contre une forme sévère de la maladie**. Dans le groupe des PV, le risque de contracter une infection grave est le plus élevé. La vaccination permet d'atténuer ce risque, au moins pendant plusieurs mois.



Tableau 2. Maladies préexistantes / facteurs associés à un risque élevé de développer des formes graves du COVID-19 (valable pour les personnes à partir de 16 ans)

Maladies préexistantes à haut risque	
Maladies cardiaques	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance cardiaque chronique stade II de la NYHA - Cardiopathie ischémique chronique symptomatique malgré un traitement médical
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension résistante au traitement (pression systolique > 160 mm Hg) ou hypertension avec complications cardiaques ou autre atteinte d'organes cibles
Maladies respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> - 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	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrhose du foie avec antécédent de décompensation
Maladies rénales	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale chronique sévère avec DFG < 30 ml/min
Diabète	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète (type 1 ou 2) avec atteinte d'organe significative ou un contrôle insuffisant (HbA1c ≥ 8 %)
Obésité	<ul style="list-style-type: none"> - Adultes avec IMC ≥ 35 kg/m²
Immunodéficience congénitale ou acquise à la suite d'une maladie ou d'un traitement immunosuppresseur	<p>Immunodéficience significative chez les patients avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 c. les traitements comprenant une dose de ≥ 20 mg/jour équivalent prednisolone, 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 ou de cellules souches et patients sur liste d'attente en vue d'une greffe
Personnes atteintes de trisomie 21	



4.2 Groupe cible : femmes enceintes

Des études réalisées pendant la propagation du **variant Delta** ont montré que les femmes enceintes avaient un risque significativement accru de développer une 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 était également accru [181–184]. Les facteurs de risque susceptibles d'induire une forme grave de la maladie chez la mère étaient des affections pulmonaires concomitantes, une hypertension et du diabète [185]. Le risque de naissance prématurée (avec les conséquences que cela peut entraîner pour le nouveau-né) et le risque de prise en charge du nouveau-né dans une unité de soins intensifs de néonatalogie étaient eux aussi clairement plus élevés avec le variant Delta [181, 183, 186, 187]. Le risque de telles complications est en lien avec le degré de gravité de la maladie chez la mère [182, 185, 188–190].

Les données disponibles montrent que pour les **sous-variants d'Omicron** aussi, une grossesse s'accompagne d'un risque accru de développer une forme grave du COVID-19, et que le risque de complications liées à la grossesse ou de naissance prématurée est plus élevé à la suite d'une infection au SARS-CoV-2 [191–193]. Les femmes enceintes non vaccinées et les femmes enceintes qui présentent des comorbidités, en particulier, sont exposées à un risque accru [191, 193, 194]. La caractéristique des sous-variants d'Omicron, qui conduit globalement à un fardeau de la maladie inférieur par rapport aux variants précédents [7, 8, 12], se révèle aussi en cas d'infection due à Omicron pendant la grossesse : le risque de développer une forme grave de la maladie est nettement plus faible qu'avec les variants antérieurs [191, 195–198].

La vaccination contre le COVID-19 avant ou pendant la grossesse protège la femme, le déroulement de la grossesse et l'enfant à naître [191, 193, 199–206]. Plusieurs études montrent que le risque d'hospitalisation et/ou de complications liées à la grossesse dues à une infection à Omicron est nettement plus élevé pour les femmes enceintes non vaccinées que pour les femmes enceintes vaccinées [194, 197, 207, 208]. Des données d'observation provenant des États-Unis montrent qu'un rappel avec un vaccin bivalent adapté au BA. 4/5, administré au cours de la grossesse, confère une protection de 61 % contre le recours aux services d'urgence (IC 95 % : 22-81 %) pendant la période d'observation, de septembre 2022 à mai 2023 [209]. Une étude prospective réalisée auprès de la population en Norvège, au Danemark et en Suède constate que le risque de séjour en unité de soins intensifs est nettement plus élevé chez les femmes enceintes non vaccinées que chez les femmes enceintes vaccinées [193]. De manière générale, le nombre des femmes enceintes nécessitant un traitement en unité de soins intensifs en raison d'une infection au SARS-CoV-2 est peu élevé. Des études montrent que les anticorps contre le SARS-CoV-2 des femmes enceintes vaccinées sont transmis à l'enfant à naître [204, 210]. Cependant, la protection que confère la vaccination de la mère contre une admission aux urgences du nouveau-né est fortement réduite dans le cas d'Omicron, et s'élève à 13-56 % selon les études [204, 206, 209, 211]). Les études semblent indiquer que pour les femmes enceintes aussi, la protection vaccinale décline avec le temps et que dans certains cas particuliers, elle peut être augmentée temporairement avec une dose supplémentaire [207, 209]. Les données scientifiques montrent que la vaccination contre le COVID-19 avec un vaccin à ARNm est sûre pour les femmes enceintes [212]. Une étude de cohorte réalisée en Suisse a montré que les EIV étaient aussi fréquents chez les femmes enceintes que dans le reste de la population [213]. La même étude révèle également que la vaccination n'augmente pas le risque de complications pendant la grossesse ou chez le nouveau-né [213].

Comme le montrent les études sur la situation immunologique en Suisse (voir chap. 2.3), on peut supposer que les femmes enceintes ont également été en contact au moins une fois avec les antigènes du SARS-CoV-2, que ce soit par la vaccination ou par une infection contractée. Du fait de cette immunité acquise antérieurement et de la faible charge de morbidité causée par les variants du virus en circulation, on peut considérer que pour les femmes enceintes, le risque de développer une forme grave de la maladie et donc le risque de complications liées à la grossesse sont inférieurs à ce qu'ils étaient les années précédentes. Pour les femmes enceintes sans facteurs de risque, une vaccination contre le



COVID-19 **est recommandée dans des cas particuliers** en automne/hiver, si le médecin traitant estime qu'elle est indiquée d'un point de vue médical dans ces cas particuliers et selon la situation épidémiologique du moment (voir chap. [4.3](#)).

Sur la base des données scientifiques et de l'évaluation de plusieurs groupes d'experts internationaux [212, 214, 215], **la CFV et l'OFSP recommandent la vaccination contre le COVID-19 avec un vaccin à ARNm aux femmes enceintes à partir du deuxième trimestre (12 semaines de grossesse)**. Il est recommandé d'administrer le vaccin à partir du deuxième trimestre de la grossesse, car le développement des organes du fœtus est en grande partie terminé à ce moment-là. La vaccination est aussi en principe possible au cours du premier trimestre de la grossesse et peut être effectuée à la demande de la femme enceinte. Des études montrent qu'une vaccination au premier trimestre est sûre également [216–218]. En outre, aucune étude scientifique n'indique que les vaccins contre le COVID-19 affectent la fertilité des hommes ou des femmes [219–222]. Les études d'observation montrent notamment que la vaccination contre le COVID-19 n'a pas d'effet sur la qualité du sperme, la maturation folliculaire et l'implantation de l'embryon [219–221, 223–228].

La vaccination avec le *Nuvaxovid*[®] des femmes enceintes ou qui allaitent n'est pas recommandée pour le moment en raison de l'insuffisance de données relatives à la sécurité. Si une femme enceinte ne peut pas être vaccinée avec un vaccin à ARNm pour des raisons médicales, une vaccination avec le *Nuvaxovid*[®] peut être envisagée si, sur le plan individuel, les avantages potentiels l'emportent clairement sur les possibles risques.

Les femmes enceintes atteintes des maladies chroniques mentionnées dans la [liste des catégories de l'OFSP](#) [173] (voir chap. [4.1](#)) sont considérées comme des PV et doivent être vaccinées à partir du deuxième trimestre de la grossesse, conformément à la recommandation pour les PV (voir chap. [4.1](#)) [184].

Objectif de vaccination spécifique au groupe cible : la vaccination offre dans le cas particulier, au moins **de manière provisoire, une meilleure protection individuelle contre les formes graves de COVID-19 susceptibles d'entraîner des complications pendant la grossesse**. De ce fait, elle permet de protéger tout autant la mère que l'enfant à naître. Dans le groupe des femmes enceintes, le risque de contracter une infection grave est légèrement plus élevé.

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 coûts à partir de 12 semaines de grossesse et jusqu'à 2 mois après la naissance).



4.3 Recommandation de vaccination

Pour les PV à partir de 16 ans (définition : voir chap. 4.1), l'OFSP et la CFV recommandent une dose de vaccin contre le COVID-19 en automne/hiver. Pour toutes les autres personnes, aucune recommandation de vaccination n'est formulée, car le risque de développer une forme grave de la maladie est très faible chez les personnes sans facteurs de risque.

La vaccination comprend une seule dose de vaccin, et il est recommandé de privilégier un vaccin adapté au XBB.1.5 (vaccin à ARNm à base de protéines), si disponibles¹. Ces produits, de même que les vaccins à ARNm ou à base de protéines autorisés et disponibles contre le COVID-19 (vaccins contre le SARS-CoV-2 de type sauvage ou adaptés à d'anciens sous-variants d'Omicron), sont adéquats et recommandés pour prévenir les infections graves².

Compte tenu de l'augmentation du nombre de cas en automne/hiver et de la charge accrue du système de santé liée aux formes graves de la maladie, **il est recommandé d'administrer le vaccin idéalement à l'automne (entre mi-octobre et décembre)** afin de garantir une protection individuelle optimale pendant l'automne/hiver. Il doit être administré au moins six mois après la dernière dose de vaccin contre le COVID-19 ou une infection connue au SARS-CoV-2.

Cette recommandation s'applique indépendamment du nombre de doses qu'une personne a reçues et du vaccin utilisé.

L'OFSP et la CFV recommandent de vacciner les **femmes enceintes** sans facteurs de risque avec un vaccin à ARNm³ en automne/hiver, si le médecin traitant estime, après analyse individuelle du rapport bénéfice-risque, qu'elle est indiquée d'un point de vue médical dans ce cas particulier et qu'une meilleure protection contre les formes graves de la maladie peut être obtenue provisoirement².

Le **personnel de santé**⁴ peut se faire vacciner contre le COVID-19. Cependant, l'OFSP et la CFV n'émettent pas de recommandation pour ce groupe. Du fait de l'immunité acquise antérieurement, le risque de développer une forme grave de la maladie est très faible pour les personnes sans facteurs de risque. La vaccination n'offre à ces personnes qu'une protection faible et de courte durée contre les infections bénignes (selon des observations réalisées au Royaume-Uni, aux États-Unis et aux Pays-Bas, la vaccination ne présente qu'une efficacité d'env. 30 % contre toutes les formes d'infection au SARS-CoV-2, et cette protection chute à 10 % après trois à quatre mois). Il ne faut s'attendre à aucune protection significative contre la transmission du virus. Le personnel de santé peut se faire vacciner si une personne, après une évaluation et une décision individuelles, souhaite réduire quelque peu le risque d'infection.

Si un vaccin contre le COVID-19 est nécessaire pour voyager, le schéma de vaccination conforme à l'autorisation peut être appliqué (deux doses d'un vaccin autorisé et recommandé en Suisse et, le cas échéant, une dose de rappel). La vaccination pour des raisons de voyage ne fait pas partie des recommandations de l'OFSP et de la CFV.

¹ L'utilisation de vaccins adaptés au XBB.1.5 dépend de leur autorisation par Swissmedic et de leur disponibilité en Suisse.

² Pour savoir quelles utilisations sont prévues dans le cadre de l'autorisation, voir chap. 2.1. Pour les utilisations hors étiquette (*off-label*), le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (voir [FSP – utilisation hors étiquette \[229\]](#)).

³ La vaccination avec le *Nuvaxovid*[®] des femmes enceintes ou qui allaitent n'est pas recommandée pour le moment en raison de l'insuffisance de données relatives à la sécurité. Si une femme enceinte ne peut pas être vaccinée avec un vaccin à ARNm pour des raisons médicales, une vaccination avec le *Nuvaxovid*[®] peut être envisagée si, sur le plan individuel, les avantages potentiels l'emportent clairement sur les possibles risques.

⁴ Pour la vaccination contre le COVID-19, il s'agit tout particulièrement du personnel médical, soignant ou paramédical ainsi que du personnel des homes et des EMS, y compris les étudiants et les stagiaires.



5 Recommandations pour les personnes présentant une immunodéficience

5.1 Personnes présentant une immunodéficience sévère

Le groupe à risque d'évolution sévère (PV) comprend également les personnes présentant un **système immunitaire fortement affaibli (immunodéficience sévère)**. 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). Le risque étant nettement plus élevé pour ces personnes de développer une forme grave du COVID-19, et la réponse immunitaire à la vaccination pouvant être restreinte, un schéma vaccinal spécial est recommandé à ce groupe de personnes.

5.1.1 Définition de l'immunodéficience sévère

Sont considérées comme présentant une immunodéficience sévère les personnes recevant l'un des traitements immunosuppresseurs sévères suivants ou atteintes de l'une des maladies suivantes 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 ≥ 20 mg par jour équivalent prednisolone pendant plus de deux semaines
- thérapies combinées de médicaments immunosuppresseurs
- autres traitements conduisant à une immunosuppression sévère (p. ex. mycophénolate, ciclosporine, inhibiteur de Janus kinase)

Il en va de même pour les personnes :

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

5.1.2 Réponse immunitaire aux vaccins à ARNm contre le COVID-19 en cas d'immunodéficience sévère au moyen de traitements immunosuppresseurs

Après une vaccination, les personnes qui suivent un traitement biologique bloquant les cytokines (p. ex. inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha, anti-interleukine-6) ou qui sont atteintes d'une immunosuppression légère développent en général des anticorps protecteurs [230–233]. Toutefois, cette production d'anticorps peut être limitée, voire totalement absente chez les personnes sous traitement fortement immunosuppresseur à la suite d'une transplantation [234–239], d'une maladie auto-immune [232, 240, 241] ou d'une maladie cancéreuse (p. ex. leucémie [176, 242–244]).

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, 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 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. Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection, et l'absence d'anticorps contre le SARS-CoV-2 n'exclut pas que la réponse immunitaire ait eu lieu. En l'absence de réponse immunitaire humorale, la vaccination peut protéger contre les formes graves de la maladie du fait de la réponse des lymphocytes T. Plusieurs études ont montré qu'il est possible, chez les personnes soumises à des thérapies de déplétion des cellules B, d'obtenir une réponse des lymphocytes T [245–248]. Des données scientifiques suggèrent que l'administration de deux doses de vaccin à ARNm déclenche des réponses réduites des cellules T chez les personnes fortement immunodéficientes [239], mais qu'une troisième dose de vaccin à ARNm contre le COVID-19 peut améliorer la réponse vaccinale chez les personnes transplantées [238, 249]. L'amélioration de la protection immunitaire après la troisième dose chez les personnes présentant une immunodéficiência sévère a été établie par plusieurs études, tant pour la réponse des cellules T que pour la formation d'anticorps [250–254]. L'amélioration de la réponse immunitaire après une troisième dose chez les personnes fortement immunodéficientes ayant une faible production d'anticorps correspond à l'expérience acquise avec des vaccins contre d'autres agents pathogènes.

5.1.3 Période de vaccination en cas d'immunodéficiência sévère

Concernant les personnes présentant une immunodéficiência sévère, les mêmes recommandations s'appliquent que pour les autres vaccinations [255–259] :

- Les vaccinations doivent de préférence être effectuées pendant une phase stable de la maladie. De manière générale, l'immunosuppression doit être aussi faible que possible au moment de la vaccination, si le traitement de la maladie le permet.
- Si l'on prévoit, chez une personne non vaccinée, un traitement immunosuppresseur ou l'intensification d'un traitement immunosuppresseur existant, il est recommandé d'effectuer une vaccination préalable avec au moins une dose. Quatre semaines après la vaccination, il faut évaluer au moyen d'un test sérologique si une protection vaccinale a été induite (voir chap. 5.1.5). Il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle de temps minimal entre la vaccination et le traitement (pas de vaccin vivant).
- En cas d'immunosuppression sévère, par exemple lors de la phase de démarrage d'une immunosuppression avec des doses élevées de glucocorticostéroïdes (chez l'adulte : équivalent prednisonne ≥ 20 mg/jour > 2 semaines) ou dans les trois premiers mois suivant le traitement de déplétion des cellules B (p. ex. rituximab, ocrelizumab), la date de la vaccination doit être fixée en concertation avec le médecin traitant. En cas de traitement de déplétion des cellules B, il faut si possible ne pas administrer le vaccin à un moment où les cellules B sont totalement supprimées. La vaccination offre néanmoins aussi une protection aux personnes chez lesquelles les cellules B sont entièrement supprimées puisqu'il est possible d'induire une réponse des cellules T [245–248].



5.1.4 Schéma vaccinal pour les personnes présentant une immunodéficience sévère

Pour les personnes **à partir de 16 ans** présentant une immunodéficience sévère **qui ont déjà été vaccinées contre le COVID-19** (indépendamment du nombre de doses reçues), la recommandation est la même que pour les PV (voir chap. 4.3). Dans le cas des enfants et des adolescents de **moins de 16 ans** qui ont déjà été vaccinés contre le COVID-19, on considère qu'ils bénéficient d'une bonne protection contre les formes graves de la maladie ; aucune vaccination en automne/hiver n'est donc recommandée.

Pour les personnes à partir de **5 ans** présentant une immunodéficience sévère **qui n'ont pas encore été vaccinées contre le COVID-19**, il convient de déterminer leur taux d'anticorps IgG contre le SARS-CoV-2 (voir chap. 5.1.5) :

- Si des personnes **à partir de 16 ans** présentent des anticorps contre le SARS-CoV-2 (voir chap. 5.1.5), il suffit de stimuler cette réponse immunitaire déjà existante en administrant une seule dose de rappel, comme cela est recommandé à toutes les PV (voir chap. 4.3).
- Pour les enfants et les adolescents de **moins de 16 ans**, aucune vaccination n'est recommandée si la présence d'anticorps contre le SARS-CoV-2 est détectée.

Les titres d'anticorps positifs à la limite de la norme doivent être considérés comme négatifs. Si le titre d'anticorps est négatif, les recommandations décrites ci-après et représentées sur la **Figure 1** s'appliquent.

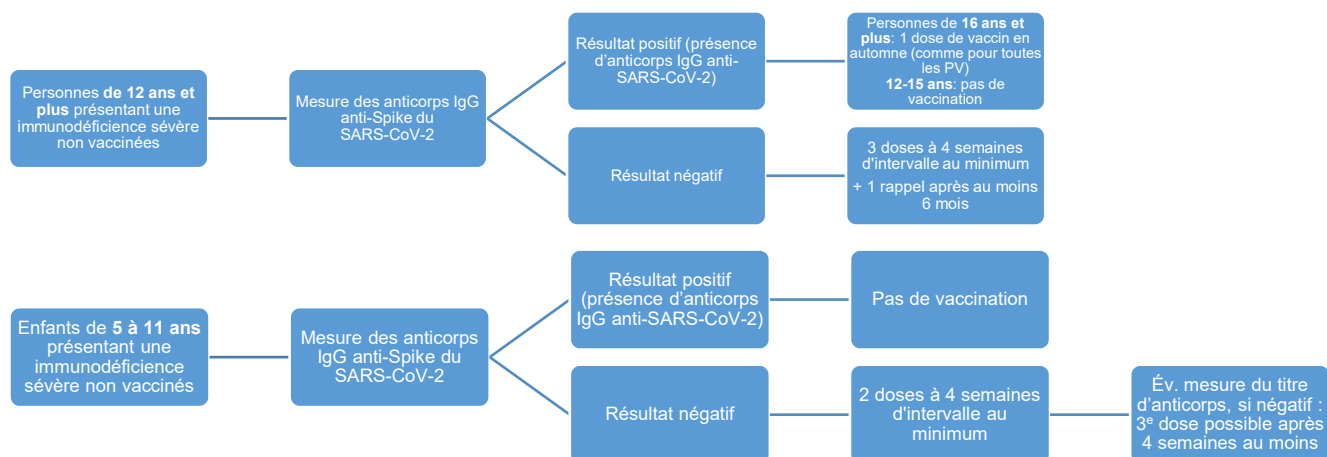


Figure 1. Schéma vaccinal des personnes non vaccinées ou présentant une immunodéficience sévère nouvelle.



5.1.4.1 Primovaccination (trois doses)

Pour les raisons indiquées au chapitre 5.1.2, un **schéma vaccinal à trois doses avec un vaccin à ARNm^{5, 6}** est recommandé pour la primovaccination des personnes à partir de 12 ans qui présentent une immunodéficience sévère, l'intervalle minimal entre chaque dose étant de quatre semaines. Il est recommandé de privilégier un vaccin à ARNm adapté au variant du virus en circulation, si disponibles⁷. Ces vaccins, de même que les autres vaccins à ARNm disponibles, sont adéquats et recommandés pour prévenir les infections graves.

- Les dosages décrits au chapitre 3.1 s'appliquent (même dosage que pour la dose unique recommandée en automne/hiver ; pour les vaccins *Spikevax*[®] adaptés aussi, il convient d'utiliser la dose de 50 µg pour la primovaccination).
- **Pour les personnes de 12 à 29 ans présentant une immunodéficience sévère**, il est recommandé de **privilégier un vaccin *Comirnaty*[®] adapté** (voir chap. 3.3.3). Pour les personnes à partir de 30 ans, tant les vaccins *Comirnaty*[®] que les vaccins *Spikevax*[®] sont appropriés.
- Si la deuxième dose a été administrée il y a plus de quatre semaines, la troisième injection doit être effectuée le plus tôt possible. Le moment idéal doit être discuté avec les spécialistes qui sont en charge du patient (intervalle minimal de quatre semaines après la deuxième dose). Pour les personnes soumises à un traitement déplétif des cellules B, la troisième dose du vaccin à ARNm devrait idéalement être administrée quatre à cinq mois après la dernière dose du médicament, mais au moins quatre semaines avant la prochaine dose de celui-ci, afin de permettre la meilleure réponse possible des cellules B.

Pour les enfants de 5 à 11 ans présentant une immunodéficience sévère, la vaccination avec le ***Comirnaty*[®] 10 µg (vaccin pédiatrique)** est recommandée si la sérologie n'a pas mis en évidence d'anticorps anti-SARS-CoV-2. Il est possible d'effectuer un nouveau **test sérologique quatre semaines après l'injection de la deuxième dose**. Si le titre d'anticorps contre le SARS-CoV-2 est négatif, il est recommandé d'administrer une troisième dose pour compléter la primovaccination, en respectant un intervalle minimal de quatre semaines après la deuxième dose. Cette recommandation restrictive résulte du fait que l'administration d'une troisième dose est hors étiquette pour cette tranche d'âge, qu'il existe peu de données à ce sujet et que, par conséquent, l'administration d'une troisième dose doit être limitée aux enfants dont les titres d'anticorps n'indiquent pas de réponse vaccinale.

⁵ Les vaccins à ARNm n'étant pas des vaccins vivants, ils peuvent être administrés en cas d'immunosuppression. En principe, les vaccins inactivés sont bien tolérés par les personnes avec et sans immunodéficience.

⁶ Si une personne à partir de 12 ans présentant une immunodéficience sévère ne peut pas être vaccinée avec un vaccin à ARNm pour des raisons médicales, une vaccination avec le *Nuvaxovid*[®] peut être envisagée (deux doses de vaccin à quatre semaines d'intervalle pour les personnes non vaccinées) si, sur le plan individuel, les avantages potentiels l'emportent clairement sur les possibles risques.

⁷ Peu de données sont disponibles sur l'utilisation des vaccins à ARNm adaptés pour la primovaccination, et il s'agit d'une utilisation hors étiquette. Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (voir [OFSP – utilisation hors étiquette](#)). Dans l'Union européenne, l'administration de vaccins bivalents à ARNm (adaptés au BA.1 ou au BA.4/5) pour la primovaccination avec deux doses est possible depuis décembre 2022 [260] et autorisée aux États-Unis depuis le 18.4.2023 (avec une dose de vaccin bivalent à ARNm adapté au BA.4/5 [261]). En Suisse, le vaccin *Spikevax*[®] *XBB.1.5* est autorisé pour la vaccination des personnes jusque-là non vaccinées ; un intervalle d'au moins 2 mois entre les doses de vaccin doit être respecté (cf. chap. 3.1.1).



5.1.4.2 Vaccination de rappel (« booster »)

Après la primovaccination, une **vaccination de rappel** (quatrième dose) avec un vaccin à ARNm⁸ est recommandée aux **personnes à partir de 12 ans présentant une immunodéficience sévère** ; l'**intervalle minimal** est de **six mois**⁹ après l'**administration de la dernière dose de vaccin** ou la dernière infection connue au SARS-CoV-2. Il est recommandé de privilégier un vaccin à ARNm adapté. Ces vaccins, de même que les autres vaccins à ARNm disponibles, sont adéquats et recommandés pour prévenir les infections graves. Les dosages décrits au chapitre [3.1](#) s'appliquent.

- **Pour les personnes de 12 à 15 ans présentant une immunodéficience sévère**, il est recommandé de **privilégier un vaccin Comirnaty® adapté** (voir chap. [3.3.3](#)). Pour les personnes à partir de 16 ans, tant les vaccins *Comirnaty*® que les vaccins *Spikevax*® sont appropriés.
- En principe, un vaccin à ARNm différent de celui administré pour la primovaccination peut aussi être utilisé⁹.

5.1.5 Détermination des anticorps chez les personnes présentant une immunodéficience sévère

Pour les personnes non vaccinées présentant une immunodéficience sévère (y c. les enfants de 5 à 11 ans), il convient de déterminer le titre d'anticorps (**anticorps IgG contre la protéine Spike du SARS-CoV-2**) pour établir si la personne a développé une réponse immunitaire après une éventuelle infection au SARS-CoV-2. Le schéma vaccinal dépend du résultat de la sérologie (voir chap. [5.1.5](#)).

La réponse des anticorps après une infection ou une vaccination peut grandement varier d'un individu à l'autre. Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection, et l'absence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 n'exclut pas que la réponse immunitaire ait eu lieu. Toutefois, la présence attestée d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le sérum est souvent utilisée dans le cadre de cette problématique. Il faut tenir compte du fait qu'aucun taux exact d'anticorps ne peut être indiqué comme marqueur d'une réponse immunitaire ayant bien eu lieu, notamment parce qu'il existe sur le marché une grande variété de tests. Pour interpréter la mesure des anticorps, il convient de prendre en compte les critères suivants :

- La détermination des anticorps est réalisée dans un laboratoire certifié.
- Le résultat est indiqué conformément à la norme de l'OMS (BAU/ml) [262].
- Le résultat du laboratoire est clairement indiqué comme étant positif (présence d'anticorps) sur la base des indications du fabricant et de l'étalonnage du laboratoire.

En outre, pour les personnes à partir de 12 ans présentant une immunodéficience sévère, une détermination des anticorps peut être réalisée quatre semaines après la troisième dose (ou à la fin de la série de vaccins) pour établir si une réponse immunitaire a été induite par la vaccination et si un traitement d'immunisation passive au moyen d'anticorps monoclonaux doit être envisagé (voir chap. [5.1.6](#)). Un test sérologique est également conseillé aux personnes qui prévoient un traitement immunosuppresseur (voir chap. [5.1.3](#)) et il est en outre possible dans le cas des enfants de 5 à 11 ans présentant une immunodéficience sévère quatre semaines après l'injection de la deuxième dose (voir chap. [5.1.4.1](#)).

⁸ Si une personne âgée de 18 ans ou plus présentant une immunodéficience sévère ne peut pas être vaccinée avec un vaccin à ARNm pour des raisons médicales, une vaccination de rappel avec le *Nuvaxovid*® peut être envisagée si, sur le plan individuel, les avantages potentiels l'emportent clairement sur les possibles risques.

⁹ Pour savoir quelles utilisations sont prévues dans le cadre de l'autorisation, voir le chapitre [2.1](#). Pour les utilisations hors étiquette (*off-label*), le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (voir [OFSP – utilisation hors étiquette](#) [229]).



L'indication de la détermination du titre d'anticorps après la vaccination contre le COVID-19 s'adresse uniquement au groupe spécifique des personnes présentant une immunodéficience sévère. La détermination des anticorps avant ou après la vaccination n'est expressément pas recommandée pour la population en bonne santé. **Conformément à cette recommandation, les coûts des analyses des anticorps anti-SARS-CoV-2 sont pris en charge uniquement pour les personnes présentant une immunodéficience sévère.**

5.1.6 Traitements par anticorps monoclonaux en cas d'infection au SARS-CoV-2 et immunisation passive pour les personnes présentant une immunodéficience sévère

En cas d'infection au SARS-CoV-2, il convient d'envisager un **traitement avec des antiviraux à action directe (DAA, *direct acting antivirals*)** ou, le cas échéant, un **traitement par anticorps monoclonaux** pour les patients présentant une immunodéficience sévère, indépendamment du statut vaccinal.

Pour les **personnes présentant une immunodéficience sévère** qui ne développent pas ou peu de réponse immunitaire à la vaccination contre le COVID-19, il convient d'envisager un **traitement d'immunisation passive** (prévention) au moyen d'anticorps monoclonaux contre le SARS-CoV-2, en tenant compte de l'efficacité attendue contre les variants en circulation (voir les Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie [SSI] concernant le traitement précoce et la prophylaxie du COVID-19 [263]). Il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle minimal entre l'administration des anticorps monoclonaux et la vaccination contre le SARS-CoV-2 [165].

5.2 Personnes ayant 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 de cellules souches est posée par ou d'entente avec le centre de transplantation correspondant. Les recommandations suivantes s'appuient sur l'évaluation actuelle de la European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT ; [264]).

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 disponibles montrent que la vaccination est sûre pour les receveurs de HSCT allogéniques, avec une réponse immunitaire élevée et efficace [243, 265–274] : après deux doses de vaccin à ARNm, on a observé une formation d'anticorps chez 69 à 85 % des personnes ayant participé aux études. La troisième dose augmente les titres d'anticorps neutralisants en particulier contre les variants d'Omicron. Une étude de cohorte réalisée en France a montré que chez 41 % des patients pour lesquels aucune réponse immunitaire humorale n'avait été induite après la deuxième dose, cette réponse était détectée après la troisième dose [266].

Les données montrent que le profil de sécurité des vaccins à ARNm est comparable à celui des personnes sans facteurs de risque. Certaines études semblent toutefois montrer qu'une vaccination contre le COVID-19 peut aggraver ou déclencher une maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) chez les receveurs de HSCT allogéniques [264]. Cet effet secondaire possible de la vaccination doit être pris en compte pour déterminer le moment où le vaccin sera administré (voir chap. 5.2.1).

Il est recommandé d'utiliser des vaccins à ARNm pour vacciner les patients ayant subi une transplantation de cellules souches, comme les autres patients fortement immunodéficients (voir chap. 5.1). Pour déterminer le moment de la vaccination, il faut tenir compte du fait qu'elle induit une meilleure réponse immunitaire lorsqu'elle est effectuée à une date plus espacée de la transplantation (voir chap. 5.2.1). Le schéma optimal pour induire une immunité efficace et durable après la primovaccination reste encore à déterminer, mais il est logique de recommander un schéma à trois doses.



5.2.1 Schéma vaccinal et période de vaccination après une transplantation de cellules souches

La vaccination doit être effectuée même si la personne a contracté le COVID-19 ou a été vaccinée avant la transplantation. Il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle minimal entre la vaccination avec un vaccin à ARNm et l'administration d'autres vaccins.

Une transplantation de cellules souches entraînant la perte de la mémoire immunitaire, il n'est pas nécessaire de réaliser une sérologie pour déterminer le schéma vaccinal. Comme pour les personnes présentant une immunodéficience sévère chez lesquelles aucun anticorps contre le SARS-CoV-2 n'a été détecté, le schéma vaccinal recommandé comporte trois doses pour la primovaccination et un rappel six mois plus tard avec un vaccin à ARNm (voir chap. [5.1.4](#)). Après la troisième dose de vaccin, un test sérologique peut déterminer si une réponse immunitaire a été induite (voir chap. [5.1.5](#)).

Il convient d'attendre au moins trois mois après la transplantation de cellules souches pour administrer le vaccin, étant donné qu'on ignore si une vaccination effectuée plus tôt offre le moindre effet protecteur. La vaccination déclenche une meilleure réponse immunitaire lorsqu'elle est effectuée à une date plus espacée de la transplantation (six mois). Il faut également tenir compte, dans le choix du moment, de la situation épidémiologique (recrudescence attendue des cas pendant la saison froide) et du risque d'aggravation de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) que comporte la vaccination.

La vaccination doit être **retardée** dans les cas suivants :

- forme sévère de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD ; degré 3 à 4)
- administration d'anticorps anti-CD20 ou d'autres traitements déplétifs des cellules B au cours des six derniers mois
- chez les personnes au bénéfice d'une thérapie par lymphocyte T exprimant un récepteur antigénique chimérique (CAR-T) ou présentant une aplasie des cellules B dans les six mois après le traitement
- traitement récent avec un sérum anti-lymphocytaire (ATG) ou l'alemtuzumab

Les recommandations décrites au chapitre [5.1.4](#) concernant le choix et le dosage des vaccins s'appliquent.

Pour les enfants de 5 à 11 ans ayant subi une transplantation de cellules souches, il est recommandé de déterminer le titre d'anticorps quatre semaines après l'injection de la deuxième dose. Si le titre d'anticorps anti-SARS-CoV-2 est positif, une troisième dose n'est pas nécessaire. Cela correspond au schéma vaccinal recommandé aux enfants présentant une immunodéficience sévère après recherche sérologique négative d'anticorps contre le SARS-CoV-2, tel que décrit au chapitre [5.1.4](#).



6 Recommandations pour la vaccination contre le COVID-19 des personnes atteintes de maladies allergiques (procédure selon les antécédents d'allergie)

Le tableau suivant se fonde sur les recommandations de la Société suisse d'allergologie et d'immunologie (SSAI).

Antécédents d'allergie	Procédure
<ul style="list-style-type: none"> 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 cours¹⁾ (désensibilisation, SCIT, SLIT) Erythème au site d'injection (« bras COVID ») après la première dose du vaccin 	<p>Le vaccin peut être administré.</p> <p>Surveillance de 15 minutes après la première dose du vaccin.</p> <p>Surveillance de 5 minutes après la deuxième dose du vaccin, si la première dose a été bien tolérée.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Anaphylaxie grave (grade III-IV) d'origine incertaine ou non investiguée Anaphylaxie idiopathique 	<p>Demander l'avis d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique :</p> <p>Si le vaccin est possible, surveillance de 30 minutes après la vaccination ou selon avis du spécialiste.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Mastocytose cutanée ou systémique Tryptase basale élevée connue Urticaire chronique ou syndrome d'activation mastocytaire 	<p>Le vaccin peut être administré avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> prémédication par un H1-antihistaminique (1 comprimé 60 minutes avant le vaccin) surveillance de 30 minutes après la vaccination
<ul style="list-style-type: none"> Réaction systémique/anaphylaxie connue aux composants du vaccin Sensibilisation connue ou probable de type immédiate au polyéthylène glycol (PEG, macrogol) (<i>Comirnaty</i>[®], <i>Spikevax</i>[®]) ou à la trométhamine (trométamol, TRIS) (<i>Spikevax</i>[®] et <i>Comirnaty</i>[®] formule pédiatrique et <i>Comirnaty</i>[®] suspension injectable prête à l'emploi) ou au polysorbate 80 (E 433)²⁾ (<i>Nuvaxovida</i>[®]), aux saponines (<i>Nuvaxovida</i>[®]) ou au Matrix-M (<i>Nuvaxovida</i>[®]) Anaphylaxie après la première dose de vaccin 	<p>Contre-indication relative ou absolue à la vaccination.</p> <p>Consultation auprès d'un spécialiste en allergologie et immunologie clinique.</p>

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 contre la grippe) ont été bien tolérés au préalable, on peut conclure à la bonne tolérance du polysorbate 80. Les vaccins *Boostrix*[®] (dT_{P_a}), *Boostrix Polio*[®] (dT_{P_a}-IPV) et *Influvac Tetra*[®] (INF), en revanche, ne contiennent que des traces de polysorbate 80. *Vaxigrip Tetra*[®] (INF) ne contient pas de polysorbate 80.



Littérature

- 1 Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandation de vaccination contre le COVID-19: (valable à partir du 02.10.2023). Bulletin OFSP 2023(37):8–23.
- 2 World Health Organization (WHO). Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic: 5 May 2023 [2023 Aug 25]. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
- 3 Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). COVID-19 stratégie de vaccination; 2022 [updated 2022 Nov 29]. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfstrategie-bag-ekif.pdf.download.pdf/Strat%C3%A9gie%20de%20vaccination%20COVID-19%20OFSP%20EKIF.pdf>.
- 4 Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(9):1293–302. 10.1016/S1473-3099(22)00320-6.
- 5 Meslé MM, Brown J, Mook P, Hagan J, Pastore R, Bundle N et al. Estimated number of deaths directly averted in people 60 years and older as a result of COVID-19 vaccination in the WHO European Region, December 2020 to November 2021. *Euro surveillance bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2021;26(47). 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.2101021.
- 6 Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL et al. Household transmission of the SARS-CoV-2 Omicron variant in Denmark. *Nature communications* 2022;13(1):5573. 10.1038/s41467-022-33328-3.
- 7 Davies M-A, Morden E, Rousseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2022;127:63–8. 10.1016/j.ijid.2022.11.024.
- 8 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome MJ et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa. *Nature communications* 2022;13(1):5860. 10.1038/s41467-022-33614-0.
- 9 Leiner J, Pellissier V, Hohenstein S, König S, Schuler E, Möller R et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients during B.1.1.529 (Omicron) dominance compared to B.1.617.2 (Delta) in 89 German hospitals. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):802. 10.1186/s12879-022-07781-w.
- 10 UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 32 - 17 December 2021. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1042688/RA_Technical_Briefing_32_DRAFT_17_December_2021_2021_12_17.pdf.
- 11 World Health Organization (WHO). Severity of disease associated with Omicron variant as compared with Delta variant in hospitalized patients with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection. Geneva; 2022.
- 12 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. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2021.12.30.21268495.
- 13 Amati R, Frei A, Kaufmann M, Sabatini S, Pellaton C, Fehr J et al. Functional immunity against SARS-CoV-2 in the general population after a booster campaign and the Delta and Omicron waves, Switzerland, March 2022. *Eurosurveillance* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 14 Frei A, Kaufmann M, Amati R, Butty Dettwiler A, Wyl V von, Annoni AM et al. Development of hybrid immunity during a period of high incidence of Omicron infections. *International journal of epidemiology* 2023. 10.1093/ije/dyad098.
- 15 Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Fardeau de la maladie COVID-19 (état juin 2022). Available from: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/covid-19-krankheitslast.pdf.download.pdf/Covid-19_Krankheitslast_Jun22_FR.pdf.
- 16 European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023: 5. April 2023. Stockholm: ECDC.
- 17 Kislaya I, Machado A, Magalhães S, Rodrigues AP, Franco R, Leite PP et al. COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022. *Euro surveillance bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(37). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.37.2200697.
- 18 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e071502. 10.1136/bmj-2022-071502.
- 19 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *New England Journal of Medicine* 2022;286(18):1712–1720. 10.1056/NEJMoa2201570.
- 20 Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2022;386(17):1603–14. 10.1056/NEJMoa2201688.
- 21 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltyansky B, Bodenheimer O, Diamant ZH et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. *JAMA internal medicine* 2022. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.



- 22 Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nature medicine* 2022. 10.1038/s41591-022-01832-0.
- 23 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377:e071113. 10.1136/bmj-2022-071113.
- 24 Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. *Nature communications* 2023;14(1):1273. 10.1038/s41467-023-36566-1.
- 25 Johnson AG, Linde L, Payne AB, Ali AR, Aden V, Armstrong B et al. Notes from the Field: Comparison of COVID-19 Mortality Rates Among Adults Aged ≥ 65 Years Who Were Unvaccinated and Those Who Received a Bivalent Booster Dose Within the Preceding 6 Months - 20 U.S. Jurisdictions, September 18, 2022-April 1, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(24):667-9. 10.15585/mmwr.mm7224a6.
- 26 Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA.4-5) mRNA vaccine in persons ≥ 60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2023;28(8). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300105.
- 27 Wei Y, Jia KM, Zhao S, Hung CT, Mok CKP, Poon PKM et al. Estimation of Vaccine Effectiveness of CoronaVac and BNT162b2 Against Severe Outcomes Over Time Among Patients With SARS-CoV-2 Omicron. *JAMA network open* 2023;6(2):e2254777. 10.1001/jamanetworkopen.2022.54777.
- 28 DeCuir J, Surie D, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period - IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022-January 31, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(17):463-8. 10.15585/mmwr.mm7217a3.
- 29 Townsend JP, Hassler HB, Sah P, Galvani AP, Dornburg A. The durability of natural infection and vaccine-induced immunity against future infection by SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2022;119(31):e2204336119. 10.1073/pnas.2204336119.
- 30 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. *The New England journal of medicine* 2023;388(8):764-6. 10.1056/NEJMc2215471.
- 31 Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):439. 10.1186/s12879-022-07418-y.
- 32 Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A et al. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(2):167-76. 10.1016/S1473-3099(22)00595-3.
- 33 UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report: Week 23: 8 June 2023. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1164943/vaccine-surveillance-report-2023-week-23.pdf.
- 34 Tan ST, Kwan AT, Rodriguez-Barraquer I, Singer BJ, Park HJ, Lewnard JA et al. Infectiousness of SARS-CoV-2 breakthrough infections and reinfections during the Omicron wave. *Nature medicine* 2023;29(2):358-65. 10.1038/s41591-022-02138-x.
- 35 Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksová K et al. Comparative effectiveness of bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA booster vaccines among adults aged ≥ 50 years in Nordic countries: nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;382:e075286. 10.1136/bmj-2022-075286.
- 36 Auvigne V, Tamandjou Tchuem CR, Schaeffer J, Vaux S, Du Parent Chatelet I. Protection against symptomatic SARS-CoV-2 infection conferred by the Pfizer-BioNTech Original/BA.4-5 bivalent vaccine compared to the mRNA Original monovalent vaccines - A matched cohort study in France. *Vaccine* 2023. 10.1016/j.vaccine.2023.07.071.
- 37 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.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 Wadman M. The long shot. *Science* 2020;370(6517):649-53. 10.1126/science.370.6517.649.
- 41 Shinde V, Cho I, Plested JS, Agrawal S, Fiske J, Cai R et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a novel Matrix-M-adjuvanted nanoparticle influenza vaccine with a quadrivalent seasonal influenza vaccine in older adults: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(1):73-84. 10.1016/S1473-3099(21)00192-4.
- 42 Dattoo MS, Natama MH, Somé A, Traoré O, Rouamba T, Bellamy D et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10287):1809-18. 10.1016/S0140-6736(21)00943-0.
- 43 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.
- 44 Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine* 2021;385(19):1761-73. 10.1056/NEJMoa2110345.



- 45 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Follmann D, Neuzil KM, August A et al. Phase 3 Trial of mRNA-1273 during the Delta-Variant Surge. *The New England journal of medicine* 2021;385(26):2485–7. 10.1056/NEJMc2115597.
- 46 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.
- 47 Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 2021;385(13):1172–83. 10.1056/NEJMoa2107659.
- 48 Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-04980-y.
- 49 Tuekprakhon A, Nutalai R, Djokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell* 2022;185(14):2422-2433.e13. 10.1016/j.cell.2022.06.005.
- 50 Hachmann NP, Miller J, Collier A-RY, Ventura JD, Yu J, Rowe M et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *The New England journal of medicine* 2022;387(1):86–8. 10.1056/NEJMc2206576.
- 51 Wang Q, Guo Y, Iketani S, Nair MS, Li Z, Mohri H et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, & BA.5. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-05053-w.
- 52 Quandt Jasmin, Muik Alexander, Salisch Nadine, Lui Bonny Gaby, Lutz Sebastian, Krüger Kimberly et al. Omicron BA.1 breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation against conserved epitopes. *Science immunology*;0(0):eabq2427. 10.1126/sciimmunol.abq2427.
- 53 Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K et al. Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection. *Nature communications* 2022;13(1):4686. 10.1038/s41467-022-32396-9.
- 54 Lewnard JA, Hong V, Kim JS, Shaw SF, Lewin B, Takhar H et al. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. *Nature communications* 2023;14(1):1407. 10.1038/s41467-023-37051-5.
- 55 Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.07.25.22277996.
- 56 Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2021;398(10309):1407–16. 10.1016/S0140-6736(21)02183-8.
- 57 Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB et al. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *New England Journal of Medicine* 2022;386(8):744–56. 10.1056/NEJMoa2116597.
- 58 Covid-19 Forecasting Team. Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2023;401(10379):833–42. 10.1016/S0140-6736(22)02465-5.
- 59 Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R et al. Estimated Protection of Prior SARS-CoV-2 Infection Against Reinfection With the Omicron Variant Among Messenger RNA-Vaccinated and Nonvaccinated Individuals in Quebec, Canada. *JAMA network open* 2022;5(10):e2236670. 10.1001/jamanetworkopen.2022.36670.
- 60 Michlmayr D, Hansen CH, Gubbels SM, Valentiner-Branth P, Bager P, Obel N et al. Observed protection against SARS-CoV-2 reinfection following a primary infection: A Danish cohort study among unvaccinated using two years of nationwide PCR-test data. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;20:100452. 10.1016/j.lanepe.2022.100452.
- 61 Vicentini M, Venturelli F, Mancuso P, Bisaccia E, Zerbini A, Massari M et al. Risk of SARS-CoV-2 reinfection by vaccination status, predominant variant and time from prior infection: a cohort study, Reggio Emilia province, Italy, February 2020 to February 2022. *Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2023;28(13). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.13.2200494.
- 62 Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *New England Journal of Medicine* 2022. 10.1056/NEJMc2202542.
- 63 Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson S. Association of Receiving a Fourth Dose of the BNT162b Vaccine With SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in Israel. *JAMA network open* 2022;5(8):e2224657. 10.1001/jamanetworkopen.2022.24657.
- 64 Breznik JA, Rahim A, Kajaks T, Hagerman M, Bilaver L, Colwill K et al. Protection From Omicron Infection in Residents of Nursing and Retirement Homes in Ontario, Canada. *Journal of the American Medical Directors Association* 2023;96:e0207721. 10.1016/j.jamda.2023.02.105.
- 65 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377. 10.1136/bmj-2022-071113.
- 66 Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker L-G, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *The New England journal of medicine* 2022;387(14):1332–3. 10.1056/NEJMc2210093.
- 67 Møller Kirsebom FC, Andrews N, Stowe J, Groves N, Chand M, Ramsay M et al. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against hospitalisation with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;23:100537. 10.1016/j.lanepe.2022.100537.
- 68 Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2119270.
- 69 Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, Sy LS, Talarico CA, Tian Y et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. medRxiv 2022. 10.1101/2022.01.07.22268919.
- 70 Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation, a test negative case-control study. *Nature communications* 2022;13. 10.1038/s41467-022-33378-7.



- 71 Baum U, Poukka E, Leino T, Kilpi T, Nohynek H, Palmu AA. High vaccine effectiveness against severe COVID-19 in the elderly in Finland before and after the emergence of Omicron. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):816. 10.1186/s12879-022-07814-4.
- 72 Tenforde MW, Self WH, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK et al. Effectiveness of mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death - United States, March 2021-January 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(12):459–65. 10.15585/mmwr.mm7112e1.
- 73 UK Health Security Agency (UKHSA). Effectiveness of 3 doses of COVID-19 vaccines against symptomatic COVID-19 and hospitalisation in adults aged 65 years and older: Monitoring reports of the effectiveness of COVID-19 vaccination [2023 Oct 2]. Available from: <https://khub.net/documents/135939561/338928724/Effectiveness+of+3+doses+of+COVID-19+vaccines+against+symptomatic+COVID-19+and+hospitalisation+in+adults+aged+65+years+and+older.pdf/ab8f3558-1e16-465c-4b92-56334b6a832a>.
- 74 UK Health Security Agency (UKHSA). Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospitalisation with the Omicron variant in adults aged 75 years and older: Monitoring reports of the effectiveness of COVID-19 vaccination [2023 Oct 2]. Available from: <https://khub.net/documents/135939561/390853656/VE+against+hospitalisation+with+the+Omicron+variant.pdf/15c56838-2c55-5592-2653-7aeca3e24cfe?>
- 75 International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. Forest Plots: Vaccine Effectiveness of Bivalent Ancestral Strain/Omicron-based Vaccines; 2023. Available from: https://view-hub.org/sites/default/files/2023-03/COVID19%20VE%20Studies_Bivalent%20VE%20Plots.pdf.
- 76 European Centre for Disease Prevention and Control. Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022: 18. July 2022. Stockholm: ECDC.
- 77 Lin D-Y, Gu Y, Xu Y, Wheeler B, Young H, Sunny SK et al. Association of Primary and Booster Vaccination and Prior Infection With SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 Outcomes. *JAMA* 2022;328(14):1415–26. 10.1001/jama.2022.17876.
- 78 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Frankland TB, Ackerson BK et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(12):1663–5. 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.
- 79 Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *New England Journal of Medicine* 2022;386(16):1532–46. 10.1056/NEJMoa2119451.
- 80 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A, Baguma R, Benede N, Suzuki A et al. T cell responses to SARS-CoV-2 spike cross-recognize Omicron. *Nature* 2022;603(7901):488–92. 10.1038/s41586-022-04460-3.
- 81 Jacobsen H, Cobos Jiménez V, Sitaras I, Bar-Zeev N, Čičin-Šain L, Higdón MM et al. Post-vaccination T cell immunity to omicron. *Frontiers in immunology* 2022;13:944713. 10.3389/fimmu.2022.944713.
- 82 Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller TR, Niessl J, Olofsson A et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. *Nature medicine* 2022;28(3):472–6. 10.1038/s41591-022-01700-x.
- 83 Muik A, Lui BG, Quandt J, Diao H, Fu Y, Bacher M et al. Progressive loss of conserved spike protein neutralizing antibody sites in Omicron sublineages is balanced by preserved T cell immunity. *Cell reports* 2023;42(8):112888. 10.1016/j.celrep.2023.112888.
- 84 Collier A-RY, Yu J, McMahan K, Liu J, Chandrashekar A, Maron JS et al. Differential Kinetics of Immune Responses Elicited by Covid-19 Vaccines. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2115596.
- 85 Yu F, Tai W, Cheng G. T-cell immunity: a barrier to Omicron immune evasion. *Signal transduction and targeted therapy* 2022;7(1):297. 10.1038/s41392-022-01142-4.
- 86 Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Duskin-Bitan H et al. Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2023. 10.1016/S1473-3099(23)00122-6.
- 87 Surie D, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged ≥65 Years - IVY Network, 18 States, September 8-November 30, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(5152):1625–30. 10.15585/mmwr.mm715152e2.
- 88 Poukka E, Nohynek H, Goebeler S, Leino T, Baum U. Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – March 2023. Preprint, medRxiv 2023. 10.1101/2023.03.02.23286561.
- 89 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Sunny SK, Moore Z. Durability of Bivalent Boosters against Omicron Subvariants. *The New England journal of medicine* 2023;388(19):1818–20. 10.1056/NEJMc2302462.
- 90 Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Britton A, Wiegand RE et al. Effectiveness of Bivalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection - Increasing Community Access to Testing Program, United States, September-November 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(48):1526–30. 10.15585/mmwr.mm7148e1.
- 91 Huijberts AJ, Gier B de, Hoeve CE, Melker HE de, Hahné SJ, den Hartog G et al. Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022. *Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2023;28(7). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.7.2300087.



- 92 Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(5):556–67. 10.1016/S1473-3099(22)00801-5.
- 93 Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *The New England journal of medicine* 2022;386(6):531–43. 10.1056/NEJMoa2116185.
- 94 Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *The New England journal of medicine* 2021;384(20):1899–909. 10.1056/NEJMoa2103055.
- 95 Munro APS, Feng S, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G et al. Safety, immunogenicity, and reactogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines given as fourth-dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 and a third dose of BNT162b2 (COV-BOOST): a multicentre, blinded, phase 2, randomised trial. *The Lancet. Infectious diseases*. 10.1016/S1473-3099(22)00271-7.
- 96 Bhiman JN, Richardson SI, Lambson BE, Kragudi P, Mzindle N, Kaldine H et al. Novavax NVX-COV2373 triggers neutralization of Omicron sub-lineages. *Scientific reports* 2023;13(1):1222. 10.1038/s41598-023-27698-x.
- 97 Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Novavax: Data in Support of 2023-2024 Vaccine Update.
- 98 Office fédéral de la santé publique (OFSP). COVID-19 Suisse - Variants du Virus: Informations sur la situation actuelle, état au 22 août 2023 [2023 Aug 25]. Available from: https://www.covid19.admin.ch/fr/epidemiologic/virus-variants?variantZoomHospSeg=2023-01-01_2023-06-11.
- 99 European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage for the EU/EEA: 13 January 2023. Stockholm: ECDC; 2023.
- 100 World Health Organization (WHO). XBB.1.5 Rapid risk assessment, 11 January 2023. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023_xbb15_rapid_risk_assessment.pdf.
- 101 Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, Scobie HM, Ali AR, Miller JD et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022-January 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(5):119–24. 10.15585/mmwr.mm7205e1.
- 102 WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC). Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines: 18 May 2023. Available from: <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>.
- 103 Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Moderna: COVID19 Variant Vaccines.
- 104 Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Pfizer: 2023-2024 COVID19 Vaccine Formula- Clinical and Preclinical Supportive Data.
- 105 Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(4):e102-e107. 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
- 106 Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T et al. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA* 2022;328(16):1604–15. 10.1001/jama.2022.18931.
- 107 Du M, Ma Y, Deng J, Liu M, Liu J. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(23). 10.3390/ijerph192316010.
- 108 Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA internal medicine* 2023;183(6):566–80. 10.1001/jamainternmed.2023.0750.
- 109 Office fédéral de la santé publique (OFSP). Informations sur l'affection post-COVID-19 [2023 Oct 2]. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/post-covid-19-erkrankung/informationen-post-covid-19-erkrankung.html>.
- 110 Brannock MD, Chew RF, Preiss AJ, Hadley EC, McMurry JA, Leese PJ et al. Long COVID Risk and Pre-COVID Vaccination: An EHR-Based Cohort Study from the RECOVER Program. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.10.06.22280795.
- 111 UK Health Security Agency (UKHSA). The effectiveness of vaccination against long COVID: A rapid evidence briefing [2023 Oct 2]. Available from: <https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff>.
- 112 Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(19). 10.3390/ijerph191912422.
- 113 Ballouz T, Menges D, Kaufmann M, Amati R, Frei A, Wyl V von et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *PLoS one* 2023;18(2):e0281429. 10.1371/journal.pone.0281429.
- 114 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.



- 115 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥ 12 Years - United States, August 31-October 23, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(44):1401–6. 10.15585/mmwr.mm7144a3.
- 116 Swissmedic. *Vigilance-News Edition 28 - mai 2022* [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/pharmacovigilance/vigilance-news/vigilance-news/vigilance-news-28.html>.
- 117 Swissmedic. Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse: 26ème mise à jour: 01.07.2022 [2023 May 28]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-16.html>.
- 118 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Su JR, Myers TR, Gee J et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5-11 Years - United States, October 12-January 1, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(2):39–43. 10.15585/mmwr.mm7202a5.
- 119 Sutton N, San Francisco Ramos A, Beales E, Smith D, Ikram S, Galiza E et al. Comparing reactogenicity of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Expert review of vaccines* 2022;21(9):1301–18. 10.1080/14760584.2022.2098719.
- 120 Rousculp M, Ziemecki R, Marchese AM. Protein Vaccine Demonstrates Less Reactogenicity than mRNA – A Real World Study. Preprint, medRxiv 2023. 10.1101/2023.05.31.23290594.
- 121 Mallory RM, Formica N, Pfeiffer S, Wilkinson B, Marcheschi A, Albert G et al. Safety and immunogenicity following a homologous booster dose of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373): a secondary analysis of a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(11):1565–76. 10.1016/S1473-3099(22)00420-0.
- 122 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.
- 123 Smith K, Hegazy K, Cai MR, McKnight I, Rousculp MD, Alves K. Safety of the NVX-CoV2373 COVID-19 vaccine in randomized placebo-controlled clinical trials. *Vaccine* 2023;41(26):3930–6. 10.1016/j.vaccine.2023.05.016.
- 124 Añez G, Dunkle LM, Gay CL, Kotloff KL, Adelglass JM, Essink B et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the NVX-CoV2373 COVID-19 Vaccine in Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open* 2023;6(4):e239135. 10.1001/jamanetworkopen.2023.9135.
- 125 Raiser F, Davis M, Adelglass J, Cai MR, Chau G, Cloney-Clark S et al. Immunogenicity and safety of NVX-CoV2373 as a booster: A phase 3 randomized clinical trial in adults. *Vaccine* 2023;41(41):5965–73. 10.1016/j.vaccine.2023.07.056.
- 126 Alves K, Plested JS, Galbiati S, Chau G, Cloney-Clark S, Zhu M et al. Immunogenicity and safety of a fourth homologous dose of NVX-CoV2373. *Vaccine* 2023. 10.1016/j.vaccine.2023.05.051.
- 127 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.
- 128 Basu-Ray I, Almadah Nk, Adeboye A, Soos MP. StatPearls: Cardiac Manifestations of Coronavirus (COVID-19). *Treasure Island (FL)*; 2023.
- 129 Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, Carton TW, Lee GM, Ajani UA et al. Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(14):517–23. 10.15585/mmwr.mm7114e1.
- 130 Haussner W, DeRosa AP, Haussner D, Tran J, Torres-Lavoro J, Kamler J et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. *The American journal of emergency medicine* 2022;51:150–5. 10.1016/j.ajem.2021.10.001.
- 131 Fishman B, Goitein O, Berkovitch A, Rahav G, Matetzky S. First report of myocarditis in two patients with COVID-19 Omicron variant: case report. *European heart journal. Case reports* 2022;6(10):ytac407. 10.1093/ehjcr/ytac407.
- 132 Fairweather D, Beetler DJ, Di Florio DN, Musig N, Heidecker B, Cooper LT. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circulation research* 2023;132(10):1302–19. 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878.
- 133 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.
- 134 Straus W, Urdaneta V, Esposito DB, Mansi JA, Rodriguez CS, Burton P et al. Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022. 10.1093/cid/ciac446.
- 135 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.
- 136 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.
- 137 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.
- 138 Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 46; 2021: 18. November 2021.
- 139 Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 13, 2023: Surveillance Report [2023 Aug 25]. Available from: https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aeafi-report.pdf?sc_lang=en.



- 140 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.
- 141 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.
- 142 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.
- 143 Pillay J, Gaudet L, Wingert A, Bialy L, Mackie AS, Paterson DI et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e069445. 10.1136/bmj-2021-069445.
- 144 Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021;144(6):471–84. 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
- 145 Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2021;375. 10.1136/bmj-2021-068665.
- 146 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) February 4, 2022 Meeting: T. Shimabukuro: Updates on myocarditis and pericarditis following Modern COVID-19 vaccination.
- 147 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) October 20-21, 2021 Meeting: N. Klein: Myocarditis.
- 148 Kuehn BM. Myocarditis Adverse Event Less Common After COVID-19 Vaccine Booster. *JAMA* 2022;327(14):1324. 10.1001/jama.2022.4582.
- 149 Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2022;40(35):5153–9. 10.1016/j.vaccine.2022.07.007.
- 150 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 5, 2022 Meeting: J. R. Su: COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5-11 and 12-15 years, and booster doses in adolescents ages 16-24 years.
- 151 Le Vu S, Bertrand M, Jabagi M-J, Botton J, Weill A, Dray-Spira R et al. Risk of Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination: Impact of Booster Dose and Dosing Interval, 19; 2022.
- 152 Therapeutic Goods Administration (TGA). COVID-19 vaccine safety report - 20-10-2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-20-10-2022#nuvavax-ovavax-vaccine>.
- 153 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.
- 154 Goddard K, Hanson KE, Lewis N, Weintraub E, Fireman B, Klein NP. Incidence of Myocarditis/Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination Among Children and Younger Adults in the United States. *Ann Intern Med* 2022;175(12):1169–77. 10.7326/M22-2274.
- 155 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) November 2, 2021 Meeting: M. Oster: mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis.
- 156 Cruz J, Duret A, Harwood R, Fraser LK, Jones CB, Ward J et al. Systematic review of cardiac adverse effects in children and young people under 18 years of age after SARS-CoV-2 vaccination. Preprint, medRxiv 2021. 10.1101/2021.12.06.21267339.
- 157 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.
- 158 Yasuhara J, Masuda K, Aikawa T, Shirasu T, Takagi H, Lee S et al. Myopericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics* 2022. 10.1001/jamapediatrics.2022.4768.
- 159 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.
- 160 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.
- 161 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.
- 162 Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):837–45. 10.1001/jamapediatrics.2021.0630.
- 163 Gurdasani D, Bhatt S, Costello A, Denaxas S, Flaxman S, Greenhalgh T et al. Vaccinating adolescents against SARS-CoV-2 in England: a risk-benefit analysis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2021;114(11):513–24. 10.1177/01410768211052589.
- 164 Macías Saint-Gerons D, Ibarz MT, Castro JL, Forés-Martos J, Tabarés-Seisdedos R. Myopericarditis Associated with the Novavax COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373): A Retrospective Analysis of Individual Case Safety Reports from VigiBase. *Drugs - real world outcomes* 2023;10(2):263–70. 10.1007/s40801-023-00355-5.



- 165 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of COVID-19 Vaccines in the United States - Interim Clinical Considerations [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>.
- 166 Moro PL, Zhang B, Ennulat C, Harris M, McVey R, Woody G et al. Safety of co-administration of mRNA COVID-19 and seasonal inactivated influenza vaccines in the vaccine adverse event reporting system (VAERS) during July 1, 2021-June 30, 2022. *Vaccine* 2023;41(11):1859–63. 10.1016/j.vaccine.2022.12.069.
- 167 Wagenhäuser I, Reusch J, Gabel A, Höhn A, Läm T-T, Almanzar G et al. Immunogenicity and safety of coadministration of COVID-19 and influenza vaccination. *The European respiratory journal* 2023;61(1). 10.1183/13993003.01390-2022.
- 168 Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *The Lancet* 2021;398(10318):2277–87. 10.1016/S0140-6736(21)02329-1.
- 169 Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(2):167–79. 10.1016/S2213-2600(21)00409-4.
- 170 Izikson R, Brune D, Bolduc J-S, Bourron P, Fournier M, Moore TM et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(4):392–402. 10.1016/S2213-2600(21)00557-9.
- 171 Hause AM, Zhang B, Yue X, Marquez P, Myers TR, Parker C et al. Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. *JAMA network open* 2022;5(7):e2222241. 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241.
- 172 Stefanizzi P, Tafuri S, Bianchi FP. Immunogenicity of third dose of anti-SARS-CoV-2 vaccine co-administered with influenza vaccine: An open question. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2022;18(6):2094653. 10.1080/21645515.2022.2094653.
- 173 Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Catégories de personnes vulnérables. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/kategorien-besonders-gefaehrdete-personen.pdf.download.pdf/Cat%C3%A9gories%20de%20personnes%20vuln%C3%A9rables.pdf>.
- 174 Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Reda S, Pilic A, Borodova A, Karimi K et al. Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC medicine* 2021;19(1):212. 10.1186/s12916-021-02058-6.
- 175 Kahn F, Bonander C, Moghaddassi M, Rasmussen M, Malmqvist U, Inghammar M et al. Risk of severe COVID-19 from the Delta and Omicron variants in relation to vaccination status, sex, age and comorbidities - surveillance results from southern Sweden, July 2021 to January 2022. *Euro surveillance bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(9). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.9.2200121.
- 176 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.
- 177 Havers FP, Pham H, Taylor CA, Whitaker M, Patel K, Anglin O et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. *JAMA internal medicine* 2022;182(10):1071–81. 10.1001/jamainternmed.2022.4299.
- 178 Vo AD, La J, Wu JT-Y, Strymish JM, Ronan M, Brophy M et al. Factors Associated With Severe COVID-19 Among Vaccinated Adults Treated in US Veterans Affairs Hospitals. *JAMA network open* 2022;5(10):e2240037. 10.1001/jamanetworkopen.2022.40037.
- 179 Nevejan L, Ombelet S, Laenen L, Keyaerts E, Demuyser T, Seyler L et al. Severity of COVID-19 among Hospitalized Patients: Omicron Remains a Severe Threat for Immunocompromised Hosts. *Viruses* 2022;14(12). 10.3390/v14122736.
- 180 Lo TKT, Usman H, Sikdar KC, Strong D, James S, Ross J et al. Risk factors for COVID-19 hospitalization or death during the first Omicron surge in adults: a large population-based case-control study. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.08.11.22278682.
- 181 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.
- 182 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.
- 183 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.
- 184 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.



- 185 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2020;395(10229):1054–62. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 186 Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA* 2020;324(3):296–9. 10.1001/jama.2020.10125.
- 187 Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronsson B et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA* 2021;325(20):2076–86. 10.1001/jama.2021.5775.
- 188 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m1966. 10.1136/bmj.m1966.
- 189 Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier A-G, Maillart E, El Hachem L et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020;223(5):764–8. 10.1016/j.ajog.2020.07.045.
- 190 Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports* 2021;11(1):13898. 10.1038/s41598-021-92357-y.
- 191 Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet (London, England)* 2023;401(10375):447–57. 10.1016/S0140-6736(22)02467-9.
- 192 Mizrahi Reuveni M, Kertes J, Shapiro Ben David S, Shahar A, Shamir-Stein N, Rosen K et al. Risk Stratification Model for Severe COVID-19 Disease: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicines* 2023;11(3). 10.3390/biomedicines11030767.
- 193 Örtqvist AK, Magnus MC, Aabakke AJM, Urhoj SK, Vinkel Hansen A, Nybo Andersen A-M et al. Severe COVID-19 during pregnancy in Sweden, Norway, and Denmark. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2023. 10.1111/aogs.14552.
- 194 Corsi Decenti E, Salvatore MA, Mandolini D, Donati S. Vaccination against SARS-CoV-2 in pregnancy during the Omicron wave: the prospective cohort study of the Italian obstetric surveillance system. *Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2023. 10.1016/j.cmi.2023.01.013.
- 195 Yamaguchi T, Makino Y, Mabuchi Y, Okuda K, Hayashi H, Kato N et al. Severity of SARS-CoV-2 infection in pregnant women and their neonates during the Omicron period compared to the pre-Omicron period: A retrospective cohort study. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2023;49(5):1348–54. 10.1111/jog.15610.
- 196 Stock SJ, Moore E, Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(12):1129–36. 10.1016/S2213-2600(22)00360-5.
- 197 Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, Morse J, Pruszynski J, Spong CY. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA* 2022;327(15):1500–2. 10.1001/jama.2022.4356.
- 198 Deng J, Ma Y, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(23). 10.3390/ijerph192315932.
- 199 Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA* 2021;326(8):728–35. 10.1001/jama.2021.11035.
- 200 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.
- 201 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.
- 202 Morgan JA, Biggio JR, Martin JK, Mussarat N, Chawla HK, Puri P et al. Maternal Outcomes After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Vaccinated Compared With Unvaccinated Pregnant Patients. *Obstetrics and gynecology* 2022;139(1):107–9. 10.1097/AOG.0000000000004621.
- 203 Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nature medicine* 2022;28(3):504–12. 10.1038/s41591-021-01666-2.
- 204 Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *New England Journal of Medicine* 2022;387(2):109–19. 10.1056/NEJMoa2204399.
- 205 Lipschuetz M, Guedalia J, Cohen SM, Sompolinsky Y, Shefer G, Melul E et al. Maternal third dose of BNT162b2 mRNA vaccine and risk of infant COVID-19 hospitalization. *Nature medicine* 2023. 10.1038/s41591-023-02270-2.
- 206 Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB, Austin PC, D'Souza R, Guttmann A et al. Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;380:e074035. 10.1136/bmj-2022-074035.
- 207 Schrag SJ, Verani JR, Dixon BE, Page JM, Butterfield KA, Gaglani M et al. Estimation of COVID-19 mRNA Vaccine Effectiveness Against Medically Attended COVID-19 in Pregnancy During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance in the United States. *JAMA network open* 2022;5(9):e2233273. 10.1001/jamanetworkopen.2022.33273.
- 208 Engjom HM, Ramakrishnan R, Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson NAB et al. Severity of maternal SARS-CoV-2 infection and perinatal outcomes of women admitted to hospital during the omicron variant dominant period using UK



- Obstetric Surveillance System data: prospective, national cohort study. *BMJ medicine* 2022;1(1):e000190. 10.1136/bmjmed-2022-000190.
- 209 Link-Gelles R. COVID-19 vaccine effectiveness updates: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation.
- 210 Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2022;4(1):100492. 10.1016/j.ajogmf.2021.100492.
- 211 Zerbo O, Ray GT, Fireman B, Layefsky E, Goddard K, Lewis E et al. Maternal SARS-CoV-2 vaccination and infant protection against SARS-CoV-2 during the first six months of life. *Nature communications* 2023;14(1):894. 10.1038/s41467-023-36547-4.
- 212 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.
- 213 Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Daire C, Martinez de Tejada B et al. COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;18:100410. 10.1016/j.lanepe.2022.100410.
- 214 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
- 215 UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccination: women who are pregnant or breastfeeding: Guidance [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>.
- 216 Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J, Hillman S, Hopcroft LEM et al. A population-based matched cohort study of early pregnancy outcomes following COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 infection. *Nature communications* 2022;13(1):6124. 10.1038/s41467-022-33937-y.
- 217 Ruderman RS, Mormal J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. *JAMA pediatrics* 2022;176(7):717–9. 10.1001/jamapediatrics.2022.0164.
- 218 Kharbanda EO, Haapala J, Lipkind HS, DeSilva MB, Zhu J, Vesco KK et al. COVID-19 Booster Vaccination in Early Pregnancy and Surveillance for Spontaneous Abortion. *JAMA network open* 2023;6(5):e2314350. 10.1001/jamanetworkopen.2023.14350.
- 219 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.
- 220 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.
- 221 Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir 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.
- 222 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccines for People Who Would Like to Have a Baby [2023 Oct 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/planning-for-pregnancy.html>.
- 223 Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022;40(42):6023–34. 10.1016/j.vaccine.2022.09.019.
- 224 Xie Y, Mirzaei M, Kahrizi MS, Shabestari AM, Riahi SM, Farsimadan M et al. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. *J Assist Reprod Genet* 2022;39(7):1555–63. 10.1007/s10815-022-02540-x.
- 225 Barda S, Laskov I, Grisaru D, Lehavi O, Kleiman S, Wenkert A et al. The impact of COVID-19 vaccine on sperm quality. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2022;158(1):116–20. 10.1002/ijgo.14135.
- 226 Abd ZH, Muter SA, Saeed RAM, Ammar O. Effects of Covid-19 vaccination on different semen parameters. *Basic and clinical andrology* 2022;32(1):13. 10.1186/s12610-022-00163-x.
- 227 Gat I, Kedem A, Dvir M, Umanski A, Levi M, Hourvitz A et al. Covid-19 vaccination BNT162b2 temporarily impairs semen concentration and total motile count among semen donors. *Andrology* 2022;10(6):1016–22. 10.1111/andr.13209.
- 228 Morris RS. SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility. *F&S reports* 2021;2(3):253–5. 10.1016/j.xfre.2021.05.010.
- 229 Office fédéral de la santé publique (OFSP). Recommandations de vaccination de l'OFSP qui impliquent une utilisation hors étiquette explications et implications pour les médecins traitants. *Bulletin OFSP* 2015(13):217–9.
- 230 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.
- 231 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.
- 232 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.



- 233 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.
- 234 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.
- 235 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.
- 236 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.
- 237 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.
- 238 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.
- 239 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.
- 240 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.
- 241 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.
- 242 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.
- 243 Maneikis K, Šablaukas 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.
- 244 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.
- 245 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.
- 246 Alfonso-Dunn R, Lin J, Kirschner V, Lei J, Feuer G, Malin M et al. Strong T-cell activation in response to COVID-19 vaccination in multiple sclerosis patients receiving B-cell depleting therapies. *Frontiers in immunology* 2022;13:926318. 10.3389/fimmu.2022.926318.
- 247 Riise J, Meyer S, Blaas I, Chopra A, Tran TT, Delic-Sarac M et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *British journal of haematology* 2022;197(6):697–708. 10.1111/bjh.18149.
- 248 Atanackovic D, Luetkens T, Omili D, Iraguha T, Lutfi F, Hardy NM et al. Vaccine-induced T-cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in patients with B cell-depleted lymphoma after CART therapy. *Blood* 2022;140(2):152–6. 10.1182/blood.2022016175.
- 249 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.
- 250 Ku JH, Sy LS, Qian L, Ackerson BK, Luo Y, Tubert JE et al. Vaccine effectiveness of the mRNA-1273 3-dose primary series against COVID-19 in an immunocompromised population: A prospective observational cohort study. *Vaccine* 2023;41(24):3636–46. 10.1016/j.vaccine.2023.04.075.
- 251 Parker EPK, Desai S, Marti M, Nohynek H, Kaslow DC, Kochhar S et al. Response to additional COVID-19 vaccine doses in people who are immunocompromised: a rapid review. *The Lancet. Global health* 2022;10(3):e326–e328. 10.1016/S2214-109X(21)00593-3.
- 252 Cheung MW, Dayam RM, Law JC, Goetgebuer RL, Chao GYC, Finkelstein N et al. Third dose corrects waning immunity to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in immunocompromised patients with immune-mediated inflammatory diseases. *RMD Open* 2022;8(2):e002622. 10.1136/rmdopen-2022-002622.
- 253 Tenforde MW, Patel MM, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK et al. Effectiveness of a Third Dose of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalization Among Immunocompetent and Immunocompromised Adults - United States, August-December 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(4):118–24. 10.15585/mmwr.mm7104a2.
- 254 Wirth SRM, Podar K, Pecherstorfer M, Wohlfarth P, Jaeger U, Singer J. Evaluation of Antibody Responses in Patients with B-Cell Malignancies after Two and Three Doses of Anti-SARS-CoV-2 S Vaccination-A Retrospective Cohort Study. *Cancers* 2023;15(2). 10.3390/cancers15020524.



- 255 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. Bulletin BAG 2014(8):155–8.
- 256 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. Bulletin BAG 2017(50):28–31.
- 257 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Bulletin BAG 2014(8):146–8.
- 258 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. Bulletin BAG 2012(21):363–70.
- 259 Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. Bull BAG 2015(10):155–62.
- 260 European Medicines Agency (EMA). ETF concludes that bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines may be used for primary vaccination: News 06/12/2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-concludes-bivalent-original-omicron-ba4-5-mrna-vaccines-may-be-used-primary-vaccination>.
- 261 Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Changes to Simplify Use of Bivalent mRNA COVID-19 Vaccines: FDA News Release April 18, 2023 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-changes-simplify-use-bivalent-mrna-covid-19-vaccines>.
- 262 World Health Organization (WHO). Establishment of the 2nd WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin and Reference Panel for antibodies to SARS-CoV-2 variants of concern: WHO/BS/2022.2427 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2022.2427>.
- 263 Société suisse d'infectiologie (SSI). Traitement précoce et prophylaxie du COVID-19 recommandations de la Société suisse d'infectiologie (SSI): 26 mai 2023. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/biomed/heimittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/ak-kriterienliste-ssi.pdf>.
- 264 European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). EBMT Covid-19 Vaccine Information - 3 January 2022. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>.
- 265 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.
- 266 Maillard A, Redjoul R, Klemencie M, Labussière Wallet H, Le Bourgeois A, D'Aveni M et al. Antibody response after 2 and 3 doses of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *Blood* 2022;139(1):134–7. 10.1182/blood.2021014232.
- 267 Canti L, Humblet-Baron S, Desombere I, Neumann J, Pannus P, Heyndrickx L et al. Predictors of neutralizing antibody response to BNT162b2 vaccination in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Journal of hematology & oncology* 2021;14(1):174. 10.1186/s13045-021-01190-3.
- 268 Chiarucci M, Paolasini S, Isidori A, Guiducci B, Loscocco F, Capalbo M et al. Immunological Response Against SARS-CoV-2 After BNT162b2 Vaccine Administration Is Impaired in Allogeneic but Not in Autologous Stem Cell Transplant Recipients. *Frontiers in oncology* 2021;11:737300. 10.3389/fonc.2021.737300.
- 269 Piñana JL, López-Corral L, Martino R, Montoro J, Vazquez L, Pérez A et al. SARS-CoV-2-reactive antibody detection after SARS-CoV-2 vaccination in hematopoietic stem cell transplant recipients: Prospective survey from the Spanish Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cell Therapy Group. *American journal of hematology* 2022;97(1):30–42. 10.1002/ajh.26385.
- 270 Shem-Tov N, Yerushalmi R, Danylesko I, Litachevsky V, Levy I, Olmer L et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in haematopoietic stem cell transplantation recipients. *British journal of haematology* 2022;196(4):884–91. 10.1111/bjh.17918.
- 271 Bergman P, Blennow O, Hansson L, Mielke S, Nowak P, Chen P et al. Safety and efficacy of the mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 in five groups of immunocompromised patients and healthy controls in a prospective open-label clinical trial. *EBioMedicine* 2021;74:103705. 10.1016/j.ebiom.2021.103705.
- 272 Ram R, Hagin D, Kikozashvili N, Freund T, Amit O, Bar-On Y et al. Safety and Immunogenicity of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Patients after Allogeneic HCT or CD19-based CART therapy-A Single-Center Prospective Cohort Study. *Transplantation and cellular therapy* 2021;27(9):788–94. 10.1016/j.jtct.2021.06.024.
- 273 Ali H, Ngo D, Aribi A, Arslan S, Dadwal S, Marcucci G et al. Safety and Tolerability of SARS-CoV2 Emergency-Use Authorized Vaccines for Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Transplantation and cellular therapy* 2021;27(11):938.e1-938.e6. 10.1016/j.jtct.2021.07.008.
- 274 Dhakal B, Abedin S, Fenske T, Chhabra S, Ledebner N, Hari P et al. Response to SARS-CoV-2 vaccination in patients after hematopoietic cell transplantation and CAR T-cell therapy. *Blood* 2021;138(14):1278–81. 10.1182/blood.2021012769.