



Recommandation de vaccination contre le COVID-19

État au [04.05.2023](#)

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

Le présent document décrit la recommandation de vaccination contre le COVID-19 pour le printemps/l'été 2023.

En général, l'OFSP et la CFV ne formulent **aucune recommandation de vaccination contre le COVID-19** pour le printemps/l'été 2023 étant donné la faible circulation du virus attendue et le taux élevé d'immunité au sein de la population.

Dans des cas particuliers, les personnes vulnérables (PV) peuvent se faire vacciner contre le COVID-19 d'entente avec leur médecin traitant.

Si une nouvelle vague de SARS-CoV-2 s'annonçait, il serait recommandé aux PV dont la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois de se faire vacciner contre le COVID-19. Dans ce cas, l'OFSP et la CFV actualiseraient la recommandation en conséquence.

Cette recommandation est valable depuis le 03.04.2023 et a été étendue le 04.05.2023 au vaccin *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5*.



Table des matières

Annexes	3
Adaptations depuis la dernière mise à jour	4
1 Introduction	4
2 Contexte	4
2.1 Objectifs prioritaires de la vaccination contre le COVID-19	4
2.2 Situation immunologique de la population suisse	5
2.3 Efficacité de la vaccination, risque de réinfection, gravité de la maladie	5
3 Vaccination contre le COVID-19 au printemps/à l'été 2023	6
3.1 Motifs rationnels pour une vaccination au printemps/à l'été 2023	6
3.2 Groupe cible : personnes vulnérables (PV)	7
3.3 Recommandation de vaccination	9
3.4 Vaccin recommandé et intervalle pour la vaccination	9
3.4.1 Vaccins à ARNm bivalents	10
3.4.2 Vaccin à protéine <i>Nuvaxovid</i> [®]	10
3.4.3 Vaccins à ARNm monovalents	11
4 Effets indésirables de la vaccination (EIV)	11
5 Procédure pour certains groupes de personnes	12
5.1 Personnes présentant une immunodéficience sévère	12
5.1.1 Définition de l'immunodéficience sévère	12
5.1.2 Réponse immunitaire aux vaccins à ARNm contre le COVID-19 en cas d'immunodéficience sévère au moyen de traitements immunosuppresseurs	12
5.1.3 Période de vaccination en cas d'immunodéficience sévère	13
5.1.4 Schéma vaccinal pour les personnes présentant une immunodéficience sévère	14
5.1.4.1 Primovaccination (3 doses)	14
5.1.4.2 Vaccination de rappel (« booster »)	15
5.1.5 Détermination des anticorps pour les personnes présentant une immunodéficience sévère	16
5.1.6 Traitement par anticorps monoclonaux en cas d'infection par le SARS-CoV-2 et immunisation passive pour les personnes présentant une immunodéficience sévère	16
5.2 Personnes ayant subi une transplantation de cellules souches	17
5.2.1 Schéma vaccinal et période de vaccination après une transplantation de cellules souches	17
5.3 Grossesse et allaitement	18
Littérature	20



Annexes

En complément à la présente recommandation de vaccination, l'OFSP et la CFV ont élaboré les annexes suivantes, auxquelles il est fait référence dans le texte via un lien :

Annexe 1 : [Tableau synoptique des recommandations de vaccination](#)

Annexe 2 : [Mise en œuvre de la vaccination](#)

Annexe 3 : [Caractéristiques des vaccins](#)

Annexe 4 : [Efficacité des vaccins](#)

Annexe 5 : [Effets indésirables de la vaccination après une vaccination contre le COVID-19](#)

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

Annexe 7 : [Vaccination avec le vaccin à vecteur COVID-19 Vaccine Janssen® de Johnson&Johnson](#)



Adaptations depuis la dernière mise à jour

Le présent document est axé sur l'épidémiologie du COVID-19 et sur la vaccination contre la maladie au printemps et à l'été 2023 et remplace le document précédent intitulé « Recommandation de vaccination contre le COVID-19 pour l'automne/hiver 2022/23, état au 29.11.2022 ».

La recommandation de vaccination a été remaniée en profondeur. Les principales adaptations publiées le 03.04.2023 sont les suivantes :

- En général, l'OFSP et la CFV ne formulent aucune recommandation de vaccination contre le COVID-19 pour le printemps/l'été 2023 étant donné la faible circulation du virus attendue et le taux élevé d'immunité au sein de la population.
- La vaccination est possible pour les personnes vulnérables (PV) âgées de 16 ans ou plus si le médecin traitant estime qu'elle est indiquée d'un point de vue médical dans cette situation épidémiologique et dans ce cas particulier, qu'une meilleure protection contre les maladies graves peut être atteinte provisoirement et que la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois (cf. chap. 3.3).
- Une vaccination contre le COVID-19 désigne une seule dose de vaccin indépendamment du nombre de doses vaccinales contre le COVID-19 déjà administrées et du nombre d'infections au SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2) déjà contractées.
- Si une nouvelle vague de SARS-CoV-2 s'annonçait, il serait recommandé aux PV, dont la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois de se faire vacciner contre le COVID-19 (cf. chap. 3.3). Dans ce cas, l'OFSP et la CFV actualiseraient la recommandation en conséquence.

La recommandation a été adaptée le 04.05.2023 :

- Extension de la recommandation au vaccin bivalent à ARNm *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*.

Toutes les adaptations importantes du texte du 03.04.2023 et du 04.05.2023 apparaissent en bleu.

1 Introduction

La présente recommandation de vaccination est basée sur la stratégie de vaccination relative au COVID-19 publiée par l'OFSP et la CFV. Elle est régulièrement mise à jour selon les dernières connaissances et données scientifiques. Le présent document porte sur la recommandation de vaccination contre le COVID-19 au printemps/à l'été 2023 et englobe tous les vaccins contre le COVID-19 autorisés en Suisse. Certains contenus ont été retirés du document de base et font l'objet d'annexes séparées, auxquelles il est fait référence à l'endroit concerné.

Un tableau récapitulatif des recommandations en vigueur est publié séparément à l'annexe 1.

2 Contexte

2.1 Objectifs prioritaires de la vaccination contre le COVID-19

Sur la base de la stratégie de vaccination 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
3. Réduction des conséquences négatives directes et indirectes de la pandémie de COVID-19 sur la santé physique et psychique, sur la vie sociale et l'économie



Les objectifs doivent être considérés dans l'ordre de priorité décroissant, mais aussi dans un contexte d'une escalade si la situation épidémiologique devait l'exiger. En raison de la situation immunitaire au sein de la population (cf. chap. 2.2), des variants dominant actuellement et de la faible circulation du virus attendue pour le printemps/l'été 2023, les objectifs 1 et 2 sont prioritaires. 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 par le SARS-CoV-2.

2.2 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, notamment les vagues de variants Delta et Omicron), plus de 98 % de la population suisse avait des anticorps contre le SARS-CoV-2 ([1] ; [Frei et al., preprint ; www.corona-immunitas.ch](#)). Cela signifie que presque toutes les personnes sont vaccinées contre le COVID-19 ou ont guéri de la maladie et que leur système immunitaire a donc été exposé au SARS-CoV-2. Globalement, cette large exposition immunologique à des antigènes du SARS-CoV-2, associée à l'apparition de variants qui déclenchent des infections plutôt bénignes par rapport aux variants précédents, a réduit le fardeau de la maladie. 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 pour la protection face à certains sous-variants d'Omicron et à de nouveaux variants du SARS-CoV-2.

2.3 Efficacité de la vaccination, risque de réinfection, gravité de la maladie

Depuis la première apparition du variant Omicron du SARS-CoV-2 en Suisse en novembre 2021, plusieurs sous-variants d'Omicron se sont développés, entraînant plusieurs vagues de contaminations. Finalement, le sous-variant d'Omicron BA.5 a totalement remplacé le précédent sous-variant BA.2 en juin 2022 et dominé les contaminations avant de retrouver un faible niveau de circulation en automne/hiver 2022/2023 aux côtés de nouveaux sous-variants (notamment BQ.1, BA.2.75 et XBB) ([CovSPECTRUM](#)). En comparaison avec les variants précédents, les sous-variants d'Omicron 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 ([UKHSA, WHO ; \[2–4\] ; Wang et al., preprint](#)).

La protection vaccinale contre toutes les infections au SARS-CoV-2 et contre les formes bénignes du COVID-19 est nettement plus faible pour les sous-variants d'Omicron et en particulier pour le BA.5 que pour les variants précédents et s'arrête après une courte période ([5–12] ; [Kislaya et al, preprint ; UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports](#)). La protection obtenue par une précédente infection au SARS-CoV-2 contre une nouvelle infection par le BA.4/5 est également réduite. Deux études avancent qu'un certain effet protecteur est obtenu après une infection, en particulier par les précédents sous-variants d'Omicron [13, 14]. Cependant, les données disponibles dans plusieurs pays montrent que la vaccination et/ou une infection guérie, protège bien contre la survenue d'infections graves due au sous-variant BA.5, y compris celles entraînant une hospitalisation, pendant au moins plusieurs mois ([3, 15–17] ; [UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Report ; Kislaya et al, preprint](#)). Ensuite, cette protection diminue progressivement ([ECDC Technical Report 18.07.22 ; UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports](#)). 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 [18]. D'autres études provenant des États-Unis, du Canada et de Hong Kong montrent que la protection vaccinale contre les hospitalisations est encore de 70 à 85 % six mois après la vaccination de rappel ([19–21]). Des données issues du Royaume-Uni indiquent que la protection contre les infections entraînant un séjour aux soins intensifs est encore de



52 % chez les personnes âgées de 65 ans ou plus 12 à 24 mois après une vaccination de rappel ([UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Report](#)). En se basant sur ces données, on peut partir du principe que la vaccination protège pendant six mois contre les formes graves de la maladie.

Chez les PV, cette protection contre les formes graves de la maladie peut être moins bonne et, suivant le facteur de risque (p. ex. au fur et à mesure que l'âge augmente), diminuer plus rapidement. Les données actuellement disponibles montrent que, chez les personnes âgées, une vaccination supplémentaire peut à nouveau améliorer la protection contre les formes graves (hospitalisations, décès) [15, 22–27].

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. Fondamentalement, cette protection contre les formes graves est apportée par la réponse des lymphocytes T et par la réactivation de la mémoire immunitaire, qui assurent une protection croisée quel que soit le variant [28]. Dans une mesure nettement moindre, elle est influencée par une non-concordance (mismatch) entre le variant contenu dans le vaccin et celui en circulation. L'expérience acquise au cours de l'année écoulée a montré que l'adaptation des vaccins à ARNm ne pouvait pas suivre l'évolution rapide et non prévisible des variants du virus. En raison du mismatch entre le vaccin à ARNm adapté et le variant en circulation, les taux d'anticorps neutralisants sont nettement plus faibles contre les variants en circulation (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22 : [Moderna](#) ; [Pfizer](#)). En conséquence, on peut considérer qu'une vaccination avec un vaccin adapté ou avec le vaccin d'origine n'offre pas une protection élevée contre les formes bénignes, mais qu'elle protège des formes graves de la maladie, quel que soit le variant.

Comme le vaccin à protéine *Nuvaxovid*[®] est moins ciblé sur un variant donné du SARS-CoV-2 et déclenche donc une réponse immunitaire un peu plus large que les vaccins monovalents à ARNm, il est moins spécifique aux variants en circulation (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22, [Novavax](#)).

Des explications [détaillées](#) relatives à l'efficacité de la vaccination et des vaccins [sont disponibles](#) à [l'annexe 4](#).

3 Vaccination contre le COVID-19 au printemps/à l'été 2023

3.1 Motifs rationnels pour une vaccination au printemps/à l'été 2023

En se basant sur l'expérience accumulée ces [trois](#) dernières années en matière de SARS-CoV-2 et sur l'épidémiologie d'autres virus respiratoires, il est probable [que la circulation du virus ralentisse au printemps/à l'été 2023](#) étant donné le caractère saisonnier du SARS-CoV-2. Le risque d'une contamination et donc d'une infection par le COVID-19 pour chaque individu ainsi que la surcharge du système de santé seront ainsi à leur [minimum durant l'été](#). [Contrairement aux années 2020 et 2021, en cas de faible circulation du virus au printemps/à l'été 2023, l'effet de la vaccination sur le fardeau de la maladie au sein de la population serait accessoire parce que plus de 98 % de la population a déjà été en contact avec le virus et/ou a été vacciné \[1\] et parce que la vaccination ne protège que légèrement contre les infections ou les réinfections bénignes et n'a que peu d'incidence sur la transmission du virus \(cf. chap. \[2.3\]\(#\)\)](#). 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 (cf. chap. [2.2](#)).

Pour ces raisons et vu le contexte décrit au chap. [2](#), en général, **aucune recommandation de vaccination contre le COVID-19 n'est formulée pour le printemps/l'été 2023 (chap. [3.3](#))**.

Si une vague de contaminations au SARS-CoV-2 devait se propager durant l'été, comme cela a été le cas en juin/juillet 2022 à la suite de la propagation du sous-variant BA.5, une vaccination contre le COVID-19 serait recommandée aux PV (cf. chap. [3.3](#)), car ces dernières risquent davantage de



développer une forme grave du COVID-19. En comparaison avec le reste de la population, la protection vaccinale chez les PV diminue en outre plus fortement et plus rapidement. Une vaccination contre le COVID-19 peut à nouveau améliorer la protection contre les formes graves pendant plusieurs mois (cf. chap. 2.3).

Comme la probabilité de développer une forme grave de la maladie est presque inexistante chez les personnes sans facteur de risque, il n'est pas recommandé au reste de la population âgée de moins de 65 ans de se faire vacciner, même en cas de vague épidémique.

Il est important de souligner que dans le scénario décrit ici, la vague de contaminations est provoquée par un variant du SARS-CoV-2 qui entraîne des infections similaires à celles dues aux sous-variants d'Omicron précédemment et actuellement en circulation et la vaccination protège contre ce variant de manière équivalente (des explications détaillées sur la protection vaccinale sont exposées au chap. 2.3 et à l'annexe 4). À l'heure actuelle, ce scénario semble être le plus probable. L'OFSP et la CFV continuent de suivre attentivement l'évolution épidémiologique et en particulier l'apparition de nouveaux variants du virus et, le cas échéant, adapteront rapidement les recommandations.

3.2 Groupe cible : personnes vulnérables (PV)

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

- les personnes **âgées de 65 ans ou plus**
- les personnes **âgées de 16 ans ou plus** présentant un risque accru pour leur santé en raison :
 - **d'une maladie préexistante** citée dans la liste des catégories
 - **de la trisomie 21**
 - **d'une grossesse** (cf. également chap. 5.3)

Le tableau 1 indique les personnes qui, parmi les PV, présentent le risque le plus élevé.

Toutes les PV appartiennent au groupe cible, **indépendamment du nombre de doses vaccinales 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.

Objectif de vaccination spécifique au groupe cible : dans un contexte épidémiologique où la circulation du virus est élevée, une vaccination au printemps/à l'été 2023 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 souffrir d'une infection grave est maximal. La vaccination permet d'atténuer ce risque, au moins pendant plusieurs mois.



Tableau 1 : Maladies préexistantes/facteurs associés à un risque très élevé de développer des formes graves du COVID-19 (valable pour les personnes âgées de 16 ans et plus)

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 < 30ml/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 suite à une maladie ou à 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 compris 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 cellule 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	



3.3 Recommandation de vaccination

En général, l'OFSP et la CFV ne formulent **aucune recommandation de vaccination contre le COVID-19** pour le printemps/l'été 2023 étant donné la faible circulation du virus attendue et le taux élevé d'immunité au sein de la population (cf. chap. 2.2).

L'OFSP et la CFV recommandent une vaccination aux PV âgées de 16 ans ou plus (définition au chap. 3.2) uniquement si le médecin traitant estime qu'elle est indiquée d'un point de vue médical dans cette situation épidémiologique et dans ce cas particulier, qu'une meilleure protection contre les maladies graves peut être atteinte provisoirement et que la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois.

Si une vague de SARS-CoV-2 s'annonçait au printemps/à l'été 2023 et si le contexte épidémiologique exigeait, après évaluation de l'OFSP et de la CFV, qu'une vaccination des PV dont la dernière vaccination remonte à plus de six mois était nécessaire, l'OFSP et la CFV publieraient un communiqué à ce sujet¹ et la vaccination serait recommandée de manière générale pour ce groupe de personnes (détails sur la vaccination, cf. chapitre 3.4).

Si un vaccin contre le COVID-19 est nécessaire pour voyager, le schéma de vaccination conforme à l'autorisation peut être appliqué (2 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 vaccination de l'OFSP et de la CFV.

3.4 Vaccin recommandé et intervalle pour la vaccination

Une vaccination au printemps/à l'été 2023 des PV âgées de 16 ans ou plus ne doit être réalisée **que selon les recommandations décrites au chap. 3.3 et au plus tôt six mois²** après la dernière dose de vaccin contre le COVID-19, ou six mois après une infection connue au SARS-CoV-2.

La vaccination comprend une seule dose de vaccination et il est recommandé de privilégier un vaccin à ARNm bivalent³ ou le *Nuvaxovid*^{®4}. Ces vaccins, de même que les vaccins à ARNm monovalents⁵, sont adaptés et recommandés afin d'éviter des infections graves.

Ces recommandations sont également valables pour les personnes précédemment vaccinées avec le *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] (ou vaccination hétérologue avec le *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] et un vaccin à ARNm) ou un autre vaccin non autorisé en Suisse et pour lesquelles il n'existe pas de contre-indication pour un vaccin à ARNm ou à base de protéines.

¹ Dans ce cas, le présent document de recommandations serait actualisé par l'OFSP et la CFV et les communiqués à ce sujet seraient publiés via les canaux consacrés à la vaccination contre le COVID-19.

² L'augmentation de l'intervalle minimal (qui passe de quatre à six mois) entre la vaccination et la dernière dose de vaccin, ou la dernière infection connue, se fonde sur de nouvelles preuves scientifiques indiquant que la protection vaccinale contre les formes graves dure pendant plusieurs mois après la vaccination (cf. chap. 2.3). Cet intervalle est également recommandé dans plusieurs autres pays (p. ex., France, Royaume-Uni, Australie).

³ Les vaccins à ARNm bivalents ne sont autorisés que pour les vaccinations de rappel. S'il s'agit de la première dose de vaccin contre le COVID-19, l'utilisation de vaccins à ARNm bivalents se fait en dehors de l'autorisation de Swissmedic (hors étiquette ou off-label). Pour les personnes de moins de 18 ans, la vaccination de rappel avec les vaccins à ARNm bivalents est hors étiquette (sauf *Comirnaty*^{® Bivalent Original/Omicron BA.4-5}, car il est autorisé à partir de 12 ans). Pour le vaccin bivalent de Pfizer *Comirnaty*^{® Bivalent Original/Omicron BA.1}, seul le premier rappel après la série de vaccination primaire avec *Comirnaty*[®] et le deuxième rappel après le premier rappel (avec soit *Comirnaty*[®] ou *Comirnaty*^{® Bivalent Original/Omicron BA.1}) sont autorisés, les autres rappels sont hors étiquette. Pour *Comirnaty*^{® Bivalent Original/Omicron BA.4-5}, seul le premier rappel après une série de vaccinations primaires avec *Comirnaty*[®] et le deuxième rappel après un précédent rappel avec *Comirnaty*[®] sont autorisés, les rappels suivants sont effectués hors étiquette (pour plus d'informations, voir annexe 3).

⁴ Une vaccination de rappel homologue avec *Nuvaxovid*[®] est en dehors de l'autorisation de Swissmedic (hors étiquette) chez les personnes de moins de 18 ans.

⁵ Pour les vaccins à ARNm monovalents, seul le premier rappel est autorisé ; d'autres rappels avec un vaccin monovalent sont donc effectués hors étiquette.



Une vaccination de rappel (3^e dose) avec le *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] n'est pas autorisée et pas recommandée pour une vaccination au [printemps/à l'été 2023](#). L'[annexe 7](#) contient davantage de détails concernant l'utilisation de ce vaccin.

Pour davantage d'explications sur la mise en œuvre de la vaccination, cf. [annexe 2](#), sur les caractéristiques des vaccins à ARNm, cf. [annexe 3](#) et sur la procédure selon les antécédents d'allergie, cf. [annexe 6](#).

3.4.1 Vaccins à ARNm bivalents

Les vaccins à ARNm bivalents contiennent de l'ARNm pour la protéine Spike ciblant les souches d'origine de Wuhan et d'un sous-variants d'Omicron (BA.1 ou BA.4/5). Des explications sur la composition et les autorisations de ces vaccins sont disponibles à l'[annexe 3](#). Ces vaccins adaptés et bivalents devraient donc être utilisés de manière préférentielle étant donné que le « mismatch » entre le variant ciblé par les vaccins et celui en circulation est un peu moins important que dans les vaccins monovalents (pour en savoir plus sur l'efficacité des vaccins adaptés contre le variant Omicron, voir l'[annexe 4](#)).

- Vaccins bivalents *Comirnaty*[®] : dose de 30 µg
- Vaccins bivalents *Spikevax*[®] : dose de 50 µg

Tous les vaccins à ARNm bivalents disponibles conviennent de manière égale pour la vaccination des personnes de 16 ans ou plus (exception : personnes présentant une immunodéficience sévère, cf. chap. [5.1.4.1](#)).

La vaccination avec un vaccin à ARNm bivalent peut également être hétérologue, c'est-à-dire que l'on administre un autre vaccin autorisé contre le COVID-19 après le cycle de vaccination primaire et/ou un rappel antérieur. Pour les vaccins bivalents de Pfizer (*Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* et *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*), un rappel hétérologue est effectué en dehors de l'autorisation de Swissmedic (hors étiquette)^{6,7}.

Pour les personnes de moins de 18 ans, la vaccination avec les vaccins à ARNm bivalents est hors étiquette⁷ (sauf pour le *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, car il est autorisé à partir de 12 ans).

3.4.2 Vaccin à protéine *Nuvaxovid*[®]

La vaccination est possible selon un schéma homologue⁸ ou hétérologue avec le vaccin à protéine *Nuvaxovid*[®]. En raison de la réponse immunitaire moins spécifique aux variants que celle des vaccins ARNm monovalents, l'utilisation de *Nuvaxovid*[®] est recommandée de manière préférentielle par rapport aux vaccins à ARNm monovalents. Des informations sont disponibles sur la composition du vaccin à l'[annexe 3](#) et sur son efficacité à l'[annexe 4](#).

- Dosage : 5 µg de protéine Spike recombinante

⁶ Le vaccin *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* n'est autorisé que pour un premier rappel après une série de vaccinations primaires avec *Comirnaty*[®] et pour le deuxième rappel après un 1^{er} rappel (avec soit *Comirnaty*[®] ou *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1*) chez les personnes âgées de plus de 18 ans. Pour *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, seul le premier rappel après une série de vaccinations primaires avec *Comirnaty*[®] et le deuxième rappel après une vaccination de rappel précédente avec *Comirnaty*[®] sont autorisés chez les personnes âgées de plus de 12 ans.

⁷ Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (cf. [OFSP - utilisation hors étiquette ou off-label use](#)).

⁸ Une vaccination de rappel homologue avec *Nuvaxovid*[®] est hors étiquette chez les personnes de moins de 18 ans.



3.4.3 Vaccins à ARNm monovalents

Les données disponibles montrent que les vaccins à ARNm monovalents utilisés jusqu'à présent continuent de bien protéger contre les formes graves et les hospitalisations même avec les variants d'Omicron qui circulent actuellement ([3, 12, 29–32] ; [MMWR Report Feb 18, 2022](#) ; [UKSHA report, May 12 2022](#)). C'est la raison pour laquelle ils peuvent toujours être administrés dans le cadre de la vaccination, [dans la mesure de leur disponibilité](#). Des informations plus détaillées sur l'efficacité des vaccins à ARNm figurent à [l'annexe 4](#).

- Les deux vaccins à ARNm monovalents disponibles conviennent, autant l'un que l'autre, pour la vaccination de toutes les personnes de 16 ans ou plus (exception : [personnes présentant une immunodéficience sévère, cf. chap. 5.1.4.1](#)).
- *Comirnaty*[®] : dose de 30 µg
- *Spikevax*[®] : dose de 50 µg
- En principe, il est possible d'administrer un autre vaccin à ARNm monovalent que celui utilisé [pour la primovaccination et/ou un rappel antérieur](#) ; cette utilisation est cependant hors étiquette⁷. Les données publiées, actuellement disponibles, concernant les vaccinations de rappel hétérologues contre le COVID-19 confirment en particulier l'interchangeabilité des vaccins à ARNm [33–37].
- La vaccination avec un vaccin à ARNm monovalent est effectuée, dans la mesure où il s'agit de la quatrième dose de vaccin (voire de la cinquième ou sixième pour certains groupes cibles), en dehors de l'autorisation de Swissmedic (hors étiquette)⁹.

4 Effets indésirables de la vaccination (EIV)

Selon de nombreux essais cliniques et études observationnelles, les deux **vaccins à ARNm** autorisés en Suisse sont bien tolérés, mais ils peuvent être associés à des effets secondaires légers à modérés qui disparaissent généralement en quelques jours. Les effets secondaires les plus courants sont des douleurs locales au point d'injection, de la fatigue et des maux de tête [38, 39]. Très rarement, on a observé, une fois l'autorisation délivrée, des effets secondaires graves après l'administration de vaccins à ARNm : il s'agit de réactions anaphylactiques [40] et de myocardites/péricardites [41–43] (cf. [annexe 5](#)).

La sécurité et la tolérance du vaccin à base de protéines *Nuvaxovida*[®] ont été prouvées par les études d'autorisation. Les principaux effets secondaires observés après une vaccination avec le *Nuvaxovida*[®] étaient une sensibilité ou des douleurs au point d'injection, de la fatigue ainsi que des douleurs musculaires et des céphalées (cf. [information professionnelle](#)). Les études observationnelles ont également révélé de très rares cas de myocardite/péricardite avec le *Nuvaxovida*[®] ([TGA COVID-19 vaccine safety report 20.10.22](#)).

[Des explications détaillées sur les effets indésirables de la vaccination figurent à l'annexe 5.](#)

[Le corps médical doit annoncer les effets indésirables observés ou suspectés de la vaccination contre le COVID-19 à Swissmedic \(via l'outil en ligne \[EIViS\]\(#\)\). L'obligation de déclarer au sens de l'art. 59 de la loi sur les produits thérapeutiques \(LPT\) s'applique en particulier aux annonces concernant des effets indésirables graves et/ou encore inconnus.](#)

Dans l'état actuel des connaissances, le risque d'un effet secondaire grave [provoqué par une vaccination recommandée](#) qui protège contre le COVID-19 est nettement plus faible que celui d'une complication de la maladie. Les avantages de la vaccination [administrée selon les recommandations](#)

⁹ Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (cf. [OFSP - utilisation hors étiquette ou off-label use](#)).



sont donc supérieurs aux risques potentiels. Les derniers développements et les dernières découvertes à cet égard sont suivis de près par les services compétents.

5 Procédure pour certains groupes de personnes

Pour davantage d'explications sur la mise en œuvre de la vaccination, cf. [annexe 2](#), sur les caractéristiques des vaccins, cf. [annexe 3](#) et sur la procédure selon les antécédents d'allergie, cf. [annexe 6](#).

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).

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 > 2 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)
- Personnes 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)
- Personnes avec une infection par le VIH et un nombre de cellules CD4+ < 200 μ l
- Personnes sous dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale)
- Personnes 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 (TNF α , anti-interleukine-6) ou qui sont atteintes d'une immunosuppression légère développent en général des anticorps protecteurs [44–47]. Toutefois, cette production d'anticorps peut être limitée, voire totalement absente chez les personnes sous traitement fortement immunosuppresseur suite à une transplantation [48–53], à une maladie auto-immune [46, 54, 55] ou à une maladie cancéreuse (p. ex. leucémie [56–59]).

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. Jusqu'à présent, on ne dispose que de peu de données sur la protection vaccinale en l'absence d'anticorps vaccinaux et un corrélat de protection sérologique n'est pas connu.

La vaccination pourrait protéger contre une forme grave de COVID-19 grâce à la réponse des cellules T car, comme on le sait, les personnes soumises à des thérapies de déplétion des cellules B ont des réponses des cellules T après la vaccination [60]. 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 [53], mais qu'une troisième dose de vaccin à ARNm contre le COVID-19 peut améliorer la réponse vaccinale chez les personnes transplantées [52, 61]. L'amélioration de la réponse immunitaire après une troisième dose de vaccin chez les personnes fortement immunodéficientes ayant une faible production d'anticorps correspond à l'expérience acquise avec des vaccins contre d'autres agents pathogènes.

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 [62–66] :

- Les vaccinations doivent de préférence être effectuées pendant une phase stable de la maladie. Si cela n'est pas possible, il est recommandé d'attendre en cas de maladies inflammatoires momentanément actives. Ici, il faut mettre en balance le bénéfice de la vaccination et les risques de la vaccination, car si des symptômes surviennent après la vaccination, il sera difficile de savoir s'il faut les attribuer à la vaccination ou à la maladie.
- Si l'on prévoit un traitement immunosuppresseur ou l'intensification d'un traitement immunosuppresseur existant, une vaccination préalable avec au moins une dose est recommandée. **Quatre semaines après la vaccination, il faut évaluer au moyen d'un test sérologique si une protection vaccinale a été induite¹⁰.** Il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle de temps minimal entre la vaccination et le traitement (pas de vaccin vivant), mais la règle est « plus l'intervalle est long, mieux c'est ».
- Il est généralement recommandé de différer la vaccination en cas d'immunosuppression sévère, p. ex. lors de la phase de démarrage d'une immunosuppression avec des doses élevées de glucocorticostéroïdes (chez l'adulte : équivalent prednisone ≥ 20 mg/jour > 2 semaines) ou dans les trois premiers mois suivant le traitement de déplétion des cellules B (p. ex. rituximab, ocrelizumab), car la réponse vaccinale dans ces situations est vraisemblablement si fortement limitée qu'une protection peut difficilement être obtenue.

¹⁰ Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection ni un standard pour les divers tests d'anticorps (ECDC). Pour le test d'anticorps utilisé (qui doit quantifier les anticorps neutralisants), le taux d'anticorps IgG contre la protéine Spike du SARS-CoV-2 doit se situer clairement dans la fourchette positive des sérums provenant de personnes convalescentes.



5.1.4 Schéma vaccinal pour les personnes présentant une immunodéficience sévère

Pour les personnes **âgées de plus de 16 ans** présentant une immunodéficience sévère **qui ont déjà été vaccinées contre le COVID-19**, la recommandation de vaccination contre le COVID-19 est la même que pour les PV et est décrite au chap. [3.3](#).

Pour les personnes présentant une immunodéficience sévère **qui n'ont pas encore été vaccinées contre le COVID-19**, les recommandations suivantes s'appliquent.

5.1.4.1 Primovaccination (3 doses)

Pour les raisons indiquées au chap. [5.1.2](#), dans le cadre de la **primovaccination**, un **schéma vaccinal à trois doses avec un vaccin à ARNm**^{11,12} est recommandé aux personnes présentant une immunodéficience sévère, **l'intervalle minimal entre chaque dose** étant de **28 jours**. Il est recommandé de privilégier un vaccin à ARNm bivalent¹³. Ces vaccins, de même que les vaccins à ARNm monovalents, sont adaptés et recommandés afin d'éviter des infections graves. Les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de la vaccination chez les personnes présentant une immunodéficience sévère proviennent d'études observationnelles et non d'études réalisées en vue de l'autorisation de mise sur le marché.

- **Recommandation de dosage** pour la primovaccination avec trois doses d'un vaccin à ARNm : 30 µg par dose pour les vaccins *Comirnaty*[®] et 50 µg par dose pour les vaccins *Spikevax*^{®14} (ces recommandations de dosage s'appliquent aux vaccins à ARNm bivalents et monovalents). Un intervalle minimal de quatre semaines entre chaque dose est recommandé, indépendamment des valeurs obtenues lors de dosages antérieurs d'anticorps. Pour les personnes **âgées de 30 ans et plus**, tant le *Comirnaty*[®] que le *Spikevax*[®] sont appropriés.
- **Pour les personnes âgées de 12 à 29 ans présentant une immunodéficience sévère**, il est recommandé de privilégier le *Comirnaty*[®] (bivalent ou monovalent, 3 doses) ; de plus amples explications sont disponibles à l'[annexe 5](#). S'agissant des personnes de ce groupe qui ont déjà reçu une ou deux doses de *Spikevax*[®], il est possible, après un avis d'un médecin-spécialiste et selon l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque, d'achever la primovaccination selon un schéma hétérologue avec *Comirnaty*[®] (utilisation hors étiquette)¹⁵.
- 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 4 semaines après la 2^e dose). En général, l'immunosuppression doit être aussi faible que possible au moment de la vaccination, si le traitement de la maladie le permet. Dans le cas des thérapies qui déplètent les cellules B, il faut

¹¹ 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.

¹² Si une personne âgée de plus 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 (2 doses de vaccin à 4 semaines d'intervalle pour les personnes non vaccinées) si, sur le plan individuel, les avantages potentiels l'emportent clairement sur les possibles risques.

¹³ Les vaccins bivalents ne sont autorisés que pour les vaccinations de rappel. Leur utilisation pour une primovaccination est hors étiquette et peu de données sont disponibles à ce sujet. Dans l'Union européenne, l'administration d'un vaccin bivalent pour la primovaccination avec deux doses est possible depuis décembre 2022 (EMA). Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (cf. [OFSP - utilisation hors étiquette ou off-label use](#)).

¹⁴ La dose réduite de 50 µg pour le vaccin *Spikevax*[®] est recommandée, car on peut supposer que même les personnes présentant une immunodéficience sévère ont déjà été en contact avec le SARS-CoV-2 (cf. chap. [2.2](#)). L'utilisation de la demi-dose de *Spikevax*[®] (dose de rappel) pour une primovaccination est hors étiquette.

¹⁵ Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (cf. [OFSP - utilisation hors étiquette ou off-label use](#)).



veiller à ne pas administrer le vaccin à un moment où les cellules B sont totalement supprimées : pour les personnes sous rituximab, ocrelizumab, etc., la troisième dose du vaccin 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 âgés de 5 à 11 ans présentant une immunodéficience sévère**, la vaccination avec **Comirnaty® 10 µg (vaccin pédiatrique)** est recommandée. Il est recommandé d'effectuer un **test sérologique¹⁶ quatre semaines après l'injection de la deuxième dose**. Si le titre d'anticorps vaccinaux anti-SARS-CoV-2 est clairement positif, une troisième dose de vaccin n'est pas nécessaire. Les titres d'anticorps vaccinaux positifs à la limite de la norme doivent être considérés comme négatifs. Si le titre d'anticorps est négatif, il est recommandé d'administrer une 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 révèlent une protection vaccinale incomplète¹⁷.
- Vaccination après une infection par le SARS-CoV-2 : une infection ne remplace pas une dose de vaccin, la série de vaccinations doit commencer/être poursuivie en tenant compte de l'intervalle minimal de quatre semaines (primovaccination) après l'infection. Si des anticorps monoclonaux ont été administrés à titre thérapeutique (ou prophylactique), la vaccination contre le SARS-CoV-2 devrait être retardée d'au moins trois à six mois (Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI) concernant le traitement précoce et la prophylaxie du COVID-19).

5.1.4.2 Vaccination de rappel (« booster »)

Après la primovaccination, une **vaccination de rappel** (4^e dose) avec un vaccin à ARNm¹⁸ est recommandée aux **personnes de plus de 12 ans présentant une immunodéficience sévère** ; l'**intervalle minimal** est de **six mois après l'administration de la dernière dose de vaccin**. Il est recommandé de privilégier un vaccin à ARNm bivalent. Ces vaccins, de même que les vaccins à ARNm monovalents, sont adaptés et recommandés afin d'éviter des infections graves.

- Pour la vaccination de rappel, le **dosage** recommandé est de 30 µg pour les vaccins **Comirnaty®** et de 50 µg pour les vaccins **Spikevax®** (ces recommandations de dosage s'appliquent aux vaccins à ARNm bivalents et monovalents). Pour les personnes **âgées de plus de 16 ans**, tant le **Comirnaty®** que le **Spikevax®** sont **appropriés**.
- **Pour les personnes âgées de 12 à 15 ans présentant une immunodéficience sévère**, il est recommandé de **privilégier le Comirnaty® (bivalent ou monovalent)** ; de plus amples explications sont disponibles à l'annexe 5.
- En principe, un vaccin à ARNm différent de celui administré pour la primovaccination peut aussi être utilisé, mais il s'agit alors d'une utilisation hors étiquette **pour les vaccins à ARNm**

¹⁶ Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection ni un standard pour les divers tests d'anticorps (l'OMS devrait bientôt fournir des normes). Pour le test d'anticorps utilisé (qui doit quantifier les anticorps neutralisants), le taux d'anticorps IgG contre la protéine Spike du SARS-CoV-2 doit se situer clairement dans la fourchette positive des sérums provenant de personnes convalescentes.

¹⁷ Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (cf. OFSP - utilisation hors étiquette ou off-label use).

¹⁸ Si une personne âgée de plus de 16 ans 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.



monovalents et les vaccins bivalents *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* et *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* ^{19, 20}.

- La vaccination de rappel (4^e dose) avec un vaccin à ARNm monovalent après la primovaccination avec trois doses est hors étiquette²⁰.
- La vaccination de rappel avec un vaccin à ARNm bivalent est hors étiquette chez les personnes de moins de 18 ans²⁰ (sauf pour le *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, car il est autorisé à partir de 12 ans).
- Vaccination après une infection par le SARS-CoV-2 : une vaccination de rappel est recommandée même si une infection par le SARS-CoV-2 a eu lieu après la primovaccination. L'intervalle recommandé entre l'infection et la vaccination est de six mois, mais il est possible de s'écarter de cette recommandation au cas par cas, selon l'avis du médecin traitant. Si des anticorps monoclonaux ont été administrés à titre thérapeutique (ou prophylactique), la vaccination contre le SARS-CoV-2 devrait être retardée d'au moins trois à six mois (Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI) concernant le traitement précoce et la prophylaxie du COVID-19).

5.1.5 Détermination des anticorps pour les personnes présentant une immunodéficiences sévère

Pour les personnes de 12 ans ou plus présentant une immunodéficiences sévère, une détermination des anticorps²¹ peut être réalisée quatre semaines après la troisième dose (ou à la fin de la série de vaccins) pour déterminer si une réponse immunitaire a été induite par la vaccination et si un traitement d'immunisation passive au moyen d'anticorps monoclonaux doit éventuellement être envisagé (cf. chap. 5.1.6). Un test sérologique est également conseillé aux personnes qui prévoient un traitement immunosuppresseur (cf. chap. 5.1.3) et aux enfants de 5 à 11 ans présentant une immunodéficiences sévère quatre semaines après l'injection de la deuxième dose (cf. chap. 5.1.4.1).

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 immunodéficiences sévère. La détermination des anticorps avant ou après la vaccination n'est expressément pas recommandée pour la population en bonne santé. **Les coûts des analyses des anticorps anti-SARS-CoV-2 sont pris en charge uniquement pour les personnes présentant une immunodéficiences sévère conformément à cette recommandation.**

5.1.6 Traitement par anticorps monoclonaux en cas d'infection par le SARS-CoV-2 et immunisation passive pour les personnes présentant une immunodéficiences 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 immunodéficiences sévère, indépendamment du statut

¹⁹ Le vaccin *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* n'est autorisé que pour le premier rappel après une série de vaccinations primaires avec *Comirnaty*[®] et pour le deuxième rappel après un 1^{er} rappel (avec soit *Comirnaty*[®] ou *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1*) chez les personnes âgées de plus de 18 ans. Pour *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, seul le premier rappel après une série de vaccinations primaires avec *Comirnaty*[®] et le deuxième rappel après une vaccination de rappel précédente avec *Comirnaty*[®] sont autorisés chez les personnes âgées de plus de 12 ans.

²⁰ Le devoir d'informer s'applique, ainsi que les règles habituelles de responsabilité (cf. OFSP - utilisation hors étiquette ou off-label use).

²¹ Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection ni un standard pour les divers tests d'anticorps (l'OMS devrait bientôt fournir des normes). La détermination du titre d'anticorps permet de vérifier si une personne a été en contact avec des antigènes du SARS-CoV-2 et donc si une éventuelle protection immunitaire contre le SARS-CoV-2 existe.



vaccinal. Après un traitement par anticorps, la vaccination contre le SARS-CoV-2 devrait être retardée d'au moins trois à six mois ([Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie \(SSI\) concernant le traitement précoce et la prophylaxie du COVID-19](#)).

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** (cf. [Recommandations de la Société Suisse d'Infectiologie \(SSI\) concernant le traitement précoce et la prophylaxie du COVID-19](#)). Après l'administration d'anticorps monoclonaux, la vaccination contre le SARS-CoV-2 devrait être retardée d'au moins trois à six mois.

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 des cellules souches est posée par ou d'entente avec le centre de transplantation correspondant. Les considérations et recommandations suivantes s'appuient sur [l'évaluation actuelle de la European Society for Blood and Marrow Transplantation \(EBMT\)](#).

Une analyse du rapport bénéfice/risque permet de constater que la vaccination contre le COVID-19 chez les patients qui ont subi une transplantation de cellules souches présente un bénéfice très élevé. Les données sur la réponse immunitaire ou l'effet protecteur de la vaccination chez les patients ayant reçu une greffe de cellules manquent toujours actuellement. Les premières études montrent une réponse immunitaire humorale élevée et efficace chez les receveurs de HSCT allogéniques (transplantation de cellules souches hématopoïétiques) après deux doses de vaccin [67]. Il est recommandé de vacciner ces patients avec des vaccins à ARNm, comme les autres patients immunodéficients. Le moment de la vaccination doit être choisi en fonction de la situation épidémiologique du SARS-CoV-2, soit le plus tôt possible après la transplantation de cellules souches, soit un peu plus tard (meilleure réponse immunitaire). 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 administrée même si la personne a contracté le COVID-19 ou a été vaccinée avant la transplantation. La vaccination contre le COVID-19 est prioritaire, il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle minimal avec d'autres vaccins. Pour ces patients, il convient de décider au cas par cas si une détermination des anticorps doit être réalisée (cf. recommandation de la [European Society for Blood and Marrow Transplantation](#)).

Si la transplantation date de moins de 12 mois : Le même schéma que pour les personnes présentant une immunodéficience sévère est recommandé (cf. chap. 5.1.4). Après la primovaccination avec trois doses, un test sérologique peut déterminer si une réponse immunitaire a été induite²². Six mois après la dernière dose de vaccin, une vaccination de rappel est recommandée. La primovaccination doit respecter les intervalles suivants :

- 3–6 mois après la transplantation allogénique de cellules souches
- 2 mois après la transplantation autologue de cellules souches

Si la transplantation date de plus de 12 mois et qu'il n'existe pas de raison de retarder la vaccination et d'administrer trois doses :

- deux doses de vaccin à ARNm à quatre semaines d'intervalle et vaccination de rappel après six mois



La vaccination doit être **retardée**, puis **trois doses de vaccin (plus une vaccination de rappel six mois plus tard)** doivent être administrées :

- en cas de maladie sévère du greffon contre l'hôte (GvHD) (degré 3 à 4)
- en cas d'administration d'anticorps anti-CD20 ou d'autres traitements déplétifs des cellules B au cours des 6 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 6 mois après le traitement
- en cas de traitement récent avec un sérum anti-lymphocytaire (ATG) ou alemtuzumab

Les recommandations décrites au chap. [5.1.4](#) concernant le nombre 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 d'effectuer un test sérologique²² quatre semaines après l'injection de la deuxième dose. Si le titre d'anticorps vaccinaux anti-SARS-CoV-2 est clairement positif, une troisième dose de vaccin n'est pas nécessaire. Les titres d'anticorps vaccinaux positifs à la limite de la norme doivent être considérés comme négatifs. Si le titre d'anticorps vaccinaux anti-SARS-CoV-2 est clairement positif, une troisième dose de vaccin n'est pas nécessaire. Les titres d'anticorps vaccinaux positifs à la limite de la norme doivent être considérés comme négatifs. 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 révèlent une protection vaccinale incomplète.

5.3 Grossesse et allaitement

Les femmes enceintes ont un risque significativement accru de développer une forme sévère du COVID-19 et sont donc considérées comme des PV. Comme pour toutes les PV, la vaccination contre le COVID-19 au printemps/à l'été 2023 n'est recommandée aux femmes enceintes que dans des cas particuliers (cf. chap. [3.3](#)), ou si la situation épidémiologique rendait la vaccination des PV nécessaire. Dans tous les cas, la dernière dose de vaccin ou la dernière infection connue au SARS-CoV-2 doit remonter à plus de six mois (cf. recommandations du chap. [3.3](#)).

Se basant sur les preuves scientifiques et sur l'évaluation de plusieurs groupes d'experts internationaux ([68] ; [recommandation CDC](#) ; [recommandation UKHSA](#)), **la CFV et l'OFSP recommandent la vaccination avec un vaccin à ARNm à toutes les femmes enceintes à partir du deuxième trimestre (à partir de 12 semaines de grossesse) si le médecin traitant estime qu'elle est indiquée d'un point de vue médical dans cette situation épidémiologique et dans ce cas particulier, qu'une meilleure protection contre les maladies graves peut être atteinte provisoirement et que la dernière dose de vaccin remonte à plus de six mois.** Cette recommandation concerne toutes les femmes enceintes et en particulier celles qui présentent une des maladies chroniques selon la [liste des catégories de l'OFSP](#) [69]. 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 ([70, 71]). D'autres pays n'excluent pas explicitement la vaccination des femmes enceintes pendant le premier trimestre de la grossesse ([Royaume-Uni](#), [États-Unis](#)).

²² Actuellement, il n'est pas possible de définir un corrélat sérologique de protection ni un standard pour les divers tests d'anticorps (l'OMS devrait bientôt fournir des normes). Pour le test d'anticorps utilisé (qui doit quantifier les anticorps neutralisants), le taux d'anticorps IgG contre la protéine Spike du SARS-CoV-2 doit se situer clairement dans la fourchette positive des sérums provenant de personnes convalescentes.



Les femmes enceintes ont un risque significativement accru de forme sévère du COVID-19 surtout en ce qui concerne la nécessité d'un séjour en soins intensifs, d'intubation et de ventilation. Leur risque de mortalité est également accru [69, 72–74]. En outre, le risque de naissance prématurée (avec les conséquences que cela peut entraîner pour le nouveau-né) est clairement plus élevé [72, 74–76]. Différentes études ont examiné le degré de gravité du COVID-19 chez les femmes enceintes [73, 75, 77–79] et les facteurs de risque concernant une évolution sévère de la maladie [80]. Les facteurs de risque susceptibles d'induire une forme grave du COVID-19 chez la mère étaient des affections pulmonaires concomitantes, une hypertension et du diabète [81]. Chez les femmes enceintes atteintes d'une infection par le COVID-19, le risque de césarienne, de naissance prématurée et de prise en charge du nouveau-né dans une unité de soins intensifs de néonatalogie était accru [75, 76]. Le risque de telles complications est en lien avec le degré de gravité de la maladie chez la mère [73, 80–83].

La vaccination contre le COVID-19 avant ou pendant la grossesse protège la femme et l'enfant à naître [84–89] ; elle est aussi recommandée dans d'autres pays. Des études montrent que les anticorps contre le SARS-CoV-2 des femmes enceintes vaccinées sont transmis à l'enfant à naître [89, 90]. Ces anticorps contribuent à protéger l'enfant contre le SARS-CoV-2. Une étude de cohorte suisse a montré que les effets indésirables de la vaccination étaient aussi fréquents chez les femmes enceintes que dans la population générale [91]. Après une vaccination avec un vaccin à ARNm, des effets indésirables locaux et systémiques ont souvent été observés, mais les effets indésirables sévères étaient rares [91]. La même étude montre également que la vaccination n'augmente pas le risque de complications pendant la grossesse ou chez le nouveau-né [91]. Les preuves toujours plus nombreuses de la sécurité [68], de l'immunogénicité [92] et de l'efficacité [85] des vaccins à ARNm pendant la grossesse confirment que les avantages de la vaccination contre le COVID-19 l'emportent clairement sur les possibles risques (CDC ; UKHSA ; [86, 93, 94]).

En outre, aucune preuve scientifique n'indique que les vaccins contre le COVID-19 affectent la fertilité des hommes ou des femmes (CDC ; [95–97]). Les études observationnelles 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 [95–103].

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.

Afin de clarifier les questions en suspens, une discussion peut avoir lieu avec un gynécologue, un autre médecin ou une sage-femme dans le cadre des consultations de grossesse habituelles (sans participation aux frais à partir de 12 semaines de grossesse et jusqu'à 2 mois après la naissance). Il n'est plus nécessaire que la femme enceinte donne son consentement par écrit ou qu'elle présente une ordonnance médicale pour se faire vacciner contre le COVID-19.



Littérature

- 1 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. *Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California. *medRxiv* 2022. 10.1101/2022.01.11.22269045.
- 13 Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM et al. Protective Effect of Previous SARS-CoV-2 Infection against Omicron BA.4 and BA.5 Subvariants. *The New England journal of medicine* 2022;387(17):1620–2. 10.1056/NEJMc2209306.
- 14 Malato J, Ribeiro RM, Leite PP, Casaca P, Fernandes E, Antunes C et al. Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants. *The New England journal of medicine* 2022;387(10):953–4. 10.1056/NEJMc2209479.
- 15 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.
- 16 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.
 - 17 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.
 - 18 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.
 - 19 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.
 - 20 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.
 - 21 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.
 - 22 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.
 - 23 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.
 - 24 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.
 - 25 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.
 - 26 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.
 - 27 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.
 - 28 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.
 - 29 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.
 - 30 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Xie F, Ackerson BK et al. Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a test-negative case–control study. *The Lancet. Respiratory medicine*. 10.1016/S2213-2600(22)00101-1.



- 31 Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine HM et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nature communications* 2022;13(1):3082. 10.1038/s41467-022-30895-3.
- 32 Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, Toffa S, Sachdeva R, Gallagher E et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the omicron (BA.2) variant in England. *The Lancet. Infectious diseases* 2022. 10.1016/S1473-3099(22)00309-7.
- 33 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *The New England journal of medicine* 2022;386(11):1046–57. 10.1056/NEJMoa2116414.
- 34 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.
- 35 Tan SHX, Pung R, Wang L-F, Lye DC, Ong B, Cook AR et al. Association of Homologous and Heterologous Vaccine Boosters With COVID-19 Incidence and Severity in Singapore. *JAMA* 2022;327(12):1181–2. 10.1001/jama.2022.1922.
- 36 Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet* 2022;399(10319):36–49. 10.1016/S0140-6736(21)02718-5.
- 37 Mayr FB, Talisa VB, Shaikh O, Yende S, Butt AA. Effectiveness of Homologous or Heterologous Covid-19 Boosters in Veterans. *New England Journal of Medicine* 2022;386(14):1375–7. 10.1056/NEJMc2200415.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 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.
- 41 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.
- 42 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.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.
- 46 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.



- 47 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.
- 48 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.
- 49 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.
- 50 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.
- 51 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.
- 52 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.
- 53 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.
- 54 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.
- 55 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjjatic 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.
- 56 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.
- 57 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.
- 58 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.
- 59 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.
- 60 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.
- 61 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.



- 62 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. Bull BAG 2014(8):155–8.
- 63 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. BAG Bull 2017(50):28–31.
- 64 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Bull BAG 2014(8):146–8.
- 65 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. Bull BAG 2012(21):363–70.
- 66 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.
- 67 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.
- 68 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.
- 69 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.
- 70 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.
- 71 Ruderman RS, Mormol 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.
- 72 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.
- 73 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.
- 74 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.
- 75 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.
- 76 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.
- 77 Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2020;99(7):819–22. 10.1111/aogs.13901.



- 78 Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m2107. 10.1136/bmj.m2107.
- 79 Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L et al. Retrospective Description of Pregnant Women Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, France. *Emerging infectious diseases* 2020;26(9):2069–76. 10.3201/eid2609.202144.
- 80 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.
- 81 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.
- 82 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.
- 83 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.
- 84 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.
- 85 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.
- 86 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.
- 87 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.
- 88 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.
- 89 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.
- 90 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.
- 91 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.
- 92 Collier A-RY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA* 2021;325(23):2370–80. 10.1001/jama.2021.7563.



- 93 Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. *Obstetrics and gynecology* 2021;138(2):281–3. 10.1097/AOG.0000000000004457.
- 94 Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS. COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021;3(6):100464. 10.1016/j.ajogmf.2021.100464.
- 95 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.
- 96 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.
- 97 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.
- 98 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.
- 99 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.
- 100 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.
- 101 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.
- 102 Gat I, Kedem A, Dviri 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.
- 103 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.