

Vaccins à ARN messenger contre le Covid-19: piqûre de rappel

Dre ALIX MIAUTON^a, Dre JULIETTE BESSON^a, Pr YANNICK MULLER^b et Pr BLAISE GENTON^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 1910-4

Cet article résume les connaissances principales sur les vaccins à ARN messenger en septembre 2021. La seule contre-indication pour une 1^{re} dose de vaccin est une allergie à l'un des composants du vaccin, mais une consultation spécialisée est possible pour une éventuelle vaccination fractionnée sous surveillance médicale. Les effets secondaires graves sont rares et consistent principalement en myocardite, zona et appendicite, mais le rapport risque/bénéfices est toujours favorable pour la vaccination. L'efficacité contre le Covid-19 sévère est supérieure à 90% après 6 mois, et cela contre tous les variants. Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes. Une 3^e dose n'est pas recommandée pour l'instant, sauf pour les personnes immunosupprimées sans anticorps détectables après 2 doses. Les mélanges de vaccins sont possibles, y compris avec un vaccin à vecteur viral.

mRNA Covid vaccines: What do we know eight months after deployment

This paper summarizes the main knowledge on mRNA vaccines in September 2021. The only contraindication for a 1st dose of vaccine is an allergy to one of the components of the vaccine, but a specialized consultation is possible for an eventual split vaccination under medical supervision. Serious side effects are rare and consist mainly of myocarditis, shingles and appendicitis, but the risk/benefit ratio is always favorable for vaccination. Efficacy against severe COVID-19 is > 90% after 6 months, and this against all variants. It is recommended to vaccinate pregnant women. A 3rd dose is not recommended at this time, except for immunosuppressed individuals without detectable antibodies after 2 doses. Vaccine mixing is possible, including with a viral vector vaccine.

INTRODUCTION

Beaucoup d'informations sur les vaccins contre le Covid-19, correctes et moins correctes, circulent de façon virale. Les données scientifiques s'accumulent à la vitesse grand V, ce qui nécessite une mise à jour quasi quotidienne. Cet article tente de répondre aujourd'hui aux questions les plus fréquemment posées, avec les réponses d'aujourd'hui, peut-être amendées demain... Il traite des vaccins autorisés et disponibles en Suisse en septembre 2021, c'est-à-dire les vaccins à ARN messenger (ARNm). Un complément au sujet du vaccin à vecteur viral de Johnson & Johnson (Janssen) a été ajouté vu sa récente disponibilité dans le pays.

^aPoliclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations, Unisanté, 1010 Lausanne, ^bService d'immunologie et d'allergie, Département de médecine, CHUV, 1011 Lausanne
alix.miauton@unisante.ch | juliette.besson@unisante.ch
yannick.muller@chuv.ch | blaise.genton@unisante.ch

ALLERGIES

Les personnes avec antécédent d'allergie ont principalement été exclues des études cliniques de phase III des vaccins de Pfizer/BioNTech (BNT162b2) et de Moderna (mRNA-1273). Peu après leur commercialisation, l'incidence d'anaphylaxie pour le vaccin de Pfizer/BioNTech et celui de Moderna a été estimée à respectivement 11,1 et 2,5 cas par million de doses administrées, une incidence environ 10 fois plus élevée que pour les autres vaccins. Ce chiffre a depuis été revu à la baisse, soit à 4,7 cas par million de doses administrées pour le vaccin de Pfizer/BioNTech.¹ Bien que le mécanisme exact reste peu clair, la principale molécule incriminée est le polyéthylène glycol (PEG) utilisé comme excipient dans les vaccins à ARNm, avec des anticorps de type IgE anti-PEG mis en évidence dans certains cas.²

En Suisse, après 2,8 millions de doses administrées en mai 2021, 17 cas d'anaphylaxie ainsi que 33 cas d'hypersensibilité ont été recensés par Swissmedic. À Lausanne, en août 2021, aucun cas de choc anaphylactique ni d'hospitalisation aux soins intensifs n'a été rapporté. Le service d'allergologie du CHUV a estimé que sur les premières 400 000 doses administrées dans le canton de Vaud, il y a eu environ 2 ou 3 réactions compatibles avec une allergie pour 10 000 doses injectées.³ Seulement 20% d'entre elles avaient des critères formels d'anaphylaxie. Parmi ces réactions, une sensibilisation aux vaccins à ARNm a pu être exclue dans presque 80% des cas par des tests intradermiques et ces personnes ont pu être revaccinées sans complication. Les personnes sensibilisées aux vaccins (dont les tests allergologiques sont positifs) ont désormais la possibilité de recevoir le vaccin fractionné en 5 doses selon un schéma d'induction de tolérance à la consultation spécialisée d'allergologie. Jusqu'à présent une quinzaine de patients ont pu en bénéficier avec des résultats très encourageants. En somme, le risque d'anaphylaxie sévère est très faible et la seule contre-indication pour une 1^{re} dose de vaccin à ARNm, qui est l'allergie à l'un des composants des vaccins, peut ainsi être discutée avec un allergologue pour une éventuelle vaccination fractionnée. Il est également important que les personnes souffrant d'un asthme aient leur maladie bien contrôlée le jour de la vaccination.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES

Les effets secondaires graves sont rares après l'injection d'un vaccin à ARNm et ils n'ont donc pas été détectés dans les études de phase III. Au 20 juillet 2021, Swissmedic avait reçu et évalué 40 déclarations de cas de myocardite et/ou péricardite possiblement liées à la vaccination, avec un taux alors

calculé de 4,7 cas par million de doses administrées.⁴ Le système de pharmacovigilance américain rapporte des chiffres similaires et constate que le risque est le plus élevé chez les hommes âgés de 12 à 17 ans qui reçoivent leur 2^e dose de vaccin (63 cas de myocardite estimés par million de doses administrées).⁵ Même chez cette catégorie de personnes, le risque de myocardite est inférieur à celui des complications d'une maladie Covid-19 et il y a donc un bénéfice clair à la vaccination. Les personnes devraient être avisées de consulter rapidement en cas de douleurs thoraciques, palpitations ou dyspnée après la vaccination.

Concernant d'autres éventuels effets secondaires graves, une étude israélienne a analysé les données médicales de près d'un million de personnes vaccinées avec 2 doses du vaccin de Pfizer/BioNTech et a noté un risque augmenté d'infection à herpès zoster (15,8 événements additionnels pour 100 000 personnes vaccinées) et d'appendicite (5 événements additionnels pour 100 000 personnes vaccinées).⁶ Il n'y a pas eu d'autres effets secondaires détectés, notamment concernant les événements thromboemboliques, infarctus du myocarde ou accidents vasculaires cérébraux. L'augmentation des paralysies de Bell, décrite dans les études de phase III des vaccins de Pfizer/BioNTech et Moderna, n'a pas été confirmée dans cette étude, une tendance non significative pouvant être expliquée par l'augmentation des infections à herpès zoster.

EFFICACITÉ DES VACCINS, NOTAMMENT CONTRE LES VARIANTS

Une revue récente a bien montré que l'efficacité des vaccins à ARNm contre le Covid-19 sévère est – pour l'instant – conservée au cours du temps, avec des valeurs au-dessus de 90%, et cela quels que soient les variants, à l'exception du variant gamma.⁷ Dans l'évaluation de l'efficacité et de l'efficience de la vaccination contre le Covid-19, il est important de s'interroger sur la qualité des études rapportées. Celles-ci sont en effet très diverses et incluent des populations, des groupes d'âge, des périodes différentes et donc des variants différents, etc., ce qui peut être à l'origine de valeurs d'efficacité différentes. La dernière étude de suivi des sujets de la phase III, qui est probablement la plus rigoureuse en terme méthodologique, montre une efficacité totale à 6 mois de 91% chez les personnes de plus de 12 ans, diminuant légèrement de 96% durant la période de 7 jours à 2 mois après la 2^e dose à 83% durant celle de 4 à 6 mois.⁸ Quelques études, notamment d'Israël et du Royaume-Uni, rapportent une augmentation récente de cas vaccinés hospitalisés. Cette observation, qui peut paraître préoccupante, est en fait le reflet du paradoxe de Simpson qui veut que plus la couverture vaccinale est haute, plus la proportion de personnes hospitalisées et vaccinées sera grande, surtout si l'efficacité est autour de 90%. La première série de cas doublement vaccinés et hospitalisés provenant d'Israël montre qu'il s'agit surtout de personnes très vulnérables, avec 40% de personnes immunosupprimées,⁹ ce qui n'est pas très surprenant car ces personnes répondent moins bien à 2 doses de vaccin. Les données qui montrent une efficacité excellente et durable sur le Covid-19 sévère justifient pleinement un attentisme quant à l'administration d'une dose de rappel (3^e dose), sauf pour les personnes immunosupprimées (voir ci-dessous).

REPRODUCTION

Cycle menstruel

Plusieurs cas de perturbations du cycle menstruel ont été décrits, toutefois, selon l'EMA (Agence européenne des médicaments), il n'existe aucun substrat scientifique liant ce phénomène directement à la vaccination.¹⁰ Une explication pourrait être le stress engendré par la vaccination, facteur bien connu de perturbation du cycle menstruel.

Fertilité

Il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée indiquant une altération de la fertilité de la femme suite à la vaccination.¹¹ Chez l'homme, une analyse du sperme 2,5 mois après la vaccination ne montrait pas d'altération en comparaison au sperme prévacinal (n = 45).¹²

Grossesse et allaitement

En septembre 2021, la Commission fédérale pour les vaccinations a mis à jour ses recommandations en encourageant toutes les femmes enceintes ou allaitantes à se faire vacciner, idéalement à partir du 2^e trimestre. En effet, en raison de l'immunotolérance engendrée par la grossesse, la femme enceinte est plus à risque d'être infectée par le SARS-CoV-2 et par la suite de développer une infection sévère.¹³ Les données de sécurité de la vaccination chez les femmes enceintes sont rassurantes. Le suivi de dizaines de milliers de femmes enceintes n'a pas montré d'augmentation des taux de fausses couches, de mort-nés ou d'anomalies congénitales,¹⁴ et la tolérance vaccinale est légèrement meilleure que celle de la population générale.¹⁵ L'efficacité clinique de la vaccination est démontrée¹⁶ et l'immunogénicité est comparable à la population générale. Les anticorps induits par le vaccin sont également détectés dans le sang du cordon et le lait maternel en moindre mesure, permettant une protection en tout cas partielle du nouveau-né.¹⁷

IMMUNOSUPPRESSION

L'immunogénicité est diminuée lors de thérapies antirejet, seuls 30 à 55% des patients transplantés ayant un taux d'anticorps détectable après 2 doses de vaccin à ARNm (n = 658).^{18,19} Une 3^e dose permet d'obtenir une séroconversion chez 30 à 50% des patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organe solide, chez qui les anticorps étaient auparavant indétectables.^{20,21} Chez les patients oncologiques traités, le taux de séroconversion est globalement meilleur, estimé dans une étude à 90% après 2 doses de vaccin à ARNm.²² La réponse immunitaire semble également conservée dans les maladies inflammatoires autoimmunes (anticorps neutralisants non décelables seulement chez 10% des patients non traités).²³ Les traitements anticytokiniques (anti-TNF ou IL-6) semblent moins affecter la réponse immunitaire, s'ils sont administrés en monothérapie,²⁴ contrairement aux thérapies par anti-CD20 ou anti-CTLA-4 (30% des patients ne développent pas d'anticorps après vaccination).^{25,26} L'incidence de recrudescence de la maladie autoimmune après vaccination semble être faible, notamment lors de sclérose en plaques²⁷ ou de polyarthrite rhumatoïde.²⁸ Plus de données à ce sujet sont encore

attendues. Concernant le VIH, une étude menée chez 143 patients avec une maladie stable a montré une immunogénicité et un profil de sécurité comparables à la population contrôlée.²⁹

De manière générale, il est important de réaliser qu'une séroconversion n'est pas nécessairement le reflet d'une protection suffisante contre une forme sévère de Covid-19, il faut donc rester vigilant avec l'interprétation de ces données. La réponse cellulaire T est certainement aussi très importante dans l'immunité induite par le vaccin et devra être prise en considération dans les corrélats de protection. Finalement, des données préliminaires du CHUV montrent que les patients immunosupprimés vaccinés avec le vaccin de Moderna ont des titres plus élevés ainsi qu'une meilleure activité antineutrophilique comparés à ceux vaccinés avec le vaccin de Pfizer/BioNTech. Cela pourrait s'expliquer par la moins forte concentration en ARNm de ce dernier (environ 3 fois moins).

Quoi qu'il en soit, il est recommandé de procéder à la primo-vaccination par 2 doses de vaccin à ARNm avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur. Chez les personnes sévèrement immunosupprimées (par exemple, en cas de traitement déplétif des cellules B, de chimiothérapie à forte dose, de corticothérapie significative, de thérapies combinées ou de transplantation), l'Office fédéral de la santé publique recommande d'effectuer une sérologie 1 mois après la 2^e dose et, si le titre n'est pas clairement positif, d'administrer une 3^e dose avec nouveau contrôle sérologique. Il est également recommandé de vacciner l'entourage des personnes immunodéficientes pour une meilleure protection.

MIX-AND-MATCH: INTERCHANGEABILITÉ DES VACCINS

L'utilisation de schémas de vaccination hétérologues peut s'avérer nécessaire pour des raisons logistiques ou médicales (effets secondaires à la 1^{re} dose). Peut-être même que l'administration de vaccins distincts stimulerait les réponses humorales et cellulaires par des biais différents, prodiguant ainsi une immunité plus efficace ou plus durable.

En Suisse, si un vaccin à ARNm a été reçu lors de la première dose, il n'est actuellement pas recommandé d'administrer un vaccin différent pour finaliser la primovaccination. Néanmoins, certains pays pratiquent déjà l'interchangeabilité entre le vaccin de Pfizer/BioNTech et celui de Moderna, sans problème de sécurité supplémentaire déclaré à ce jour. Concernant le vaccin d'AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), plusieurs études ont évalué l'immunogénicité et la sécurité d'administration d'une dose de vaccin à ARNm, 4 à 12 semaines après une dose de ce vaccin.³⁰⁻³² De manière générale, l'immunogénicité est meilleure qu'avec 2 doses du vaccin d'AstraZeneca et le profil de sécurité semble similaire. Une étude allemande, dans laquelle les injections des vaccins d'AstraZeneca puis de Pfizer/BioNTech étaient séparées de 9 semaines, a même rapporté une meilleure réponse humorale qu'avec un schéma homologues du vaccin de Pfizer/BioNTech.³¹ Concernant les autres vaccins à adénovecteurs (Johnson & Johnson (Ad26COV2.S), Sputnik-V (Gam-COVID-Vac)) ainsi que les vaccins inactivés (Sinovac, Sinopharm), il existe pour

l'instant peu de données relatives à l'administration subséquente d'un vaccin à ARNm.

NOUVEL ARRIVANT: JOHNSON & JOHNSON

Le vaccin de Johnson & Johnson est basé sur la technologie des vecteurs viraux, en l'occurrence le sérotype 26 de l'adénovirus (Ad26) qui inclut le gène codant pour la protéine S (spike) du SARS-CoV-2. L'étude de phase III, conduite en Afrique du Sud, a montré qu'une dose de vaccin induit une protection de 67% contre le Covid-19 symptomatique et de 85% contre le Covid-19 sévère 1 mois après l'injection. Cette efficacité était maintenue contre les variants sud-africain et brésilien.³³ Ce vaccin a donné lieu à de rares cas de thrombose avec thrombopénie dans des localisations particulières (par exemple, sinus cérébraux) et dans la même population que celle affectée après le vaccin d'AstraZeneca.

La recommandation de la Commission fédérale de vaccination (18 septembre 2021) est pour l'instant d'administrer une seule dose aux personnes qui présenteraient une contre-indication au vaccin à ARNm, donc très peu de personnes. Il est clair que celles qui craignent les vaccins à ARNm pourraient bénéficier du vaccin de Johnson & Johnson, pour autant qu'il soit disponible en quantité suffisante.

CONCLUSION

La prouesse technologique que représente le développement d'un vaccin avec une efficacité supérieure à 90% et durable sur le Covid-19 sévère, dû à tous les variants, est à saluer. Les préoccupations initiales concernant la sécurité se sont progressivement estompées à la faveur de la large distribution dans tous les types de population, excepté les enfants de moins de 12 ans. Cet immense effort a permis de réduire la morbidité et la mortalité du Covid-19 dans les pays riches, mais le défi de la distribution et de l'administration des vaccins dans les pays à index socioéconomique bas est tout aussi immense. L'adage de l'OMS «No one is safe until everyone is safe» illustre la nécessité d'un engagement à l'échelon planétaire.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La seule contre-indication pour une 1^{re} dose de vaccin à ARN messenger (ARNm), qui est l'allergie à l'un des composants des vaccins, peut être discutée avec un allergologue pour une éventuelle vaccination fractionnée sous surveillance médicale
- Les effets secondaires graves sont rares et consistent principalement en myocardite, zona et appendicite. Le rapport risques/bénéfices est toujours favorable pour la vaccination, même dans les populations de 12 à 17 ans
- À l'heure actuelle, les vaccins à ARNm réduisent significativement les admissions aux soins intensifs, y compris des personnes infectées avec le variant delta, ce qui protège le système de santé suisse et le bon fonctionnement de la société
- La sécurité et l'efficacité des vaccins à ARNm chez les femmes enceintes sont excellentes. Étant donné que celles-ci sont plus à risque de faire un Covid-19 sévère, il est recommandé de les vacciner dès le 2^e trimestre
- La réponse aux vaccins est diminuée chez les personnes immunosupprimées. Pour celles qui n'auraient pas d'anticorps détectables, il est recommandé d'administrer une 3^e dose
- Les mélanges de vaccins sont possibles vu la sûreté conservée et une immunogénicité comparable, voire meilleure, après des doses de vaccins utilisant des technologies différentes

1 Shavit R, Maoz-Segal R, Iancovici-Kidon M, et al. Prevalence of Allergic Reactions After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination Among Adults With High Allergy Risk. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2122255.

2 Fallet B, Miauton A, Comte D, et al. Vaccins contre le Covid-19 : cibles vaccinales, immunogénicité et réactions allergiques. *Rev Med Suisse* 2021;17:690-6.

3 Stehlin F, Mahdi-Aljedani R, Canton L, et al. Pre-vaccination allergy testing with COVID-19 mRNA vaccines predicts tolerance. *Authorea*;September 28, 2021. Doi: 10.22541/au.163282297.71961926/v1

4 Swissmedic. DHPC – Vaccins à ARNm contre la COVID-19 (COVID-19 Vaccine Moderna et Comirnaty). Risque de myocardite et de péricardite. Disponible sur : <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/health-professional-communication-hpc/dhpc-mrna-impfstoffe-gegen-covid-19.html>

5 Rosenblum HG, Hadler SC, Moulia D, et al. Use of COVID-19 Vaccines After Reports of Adverse

Events Among Adult Recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1094-9.

6 *Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* 2021;385:1078-90.

7 **Krause PR, Fleming TR, Peto R, et al. Considerations in Boosting COVID-19 Vaccine Immune Responses. *Lancet* 2021;S0140-6736(21)02046-8.

8 *Thomas SJ, Moreira ED, Jr., Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med* 2021;NEJMoa2110345.

9 Brosh-Nissimov T, Orenbuch-Haroch E, Chowers M, et al. BNT162b2 Vaccine Breakthrough: Clinical Characteristics of 152 Fully Vaccinated Hospitalized COVID-19 Patients in Israel. *Clin Microbiol Infect* 2021;S1198-743X(21)00367-0.

10 Agency EM. Meeting Highlights from the Pharmacovigilance Risk

Assessment Committee (PRAC) 5 August 2021. Disponible sur : www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-5-august-2021

11 Male V. Are COVID-19 Vaccines Safe in Pregnancy? *Nat Rev Immunol* 2021;21:200-1.

12 Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA* 2021;326:273-4.

13 Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical Manifestations, Risk Factors, and Maternal and Perinatal Outcomes of Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: Living Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ* 2020;370:m3320.

14 *Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med* 2021;384:2273-82.

15 Kachikis A, Englund JA, Singleton M, et al. Short-Term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. *JAMA Network Open* 2021;4:e2121310.

16 Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA* 2021;326:728-35.

17 Collier AY, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA* 2021;325:2370-80.

18 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021;325:2204-6.

19 Cucchiarri D, Egri N, Bodro M, et al. Cellular and Humoral Response After mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant* 2021;21:2727-39.

20 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, 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;174:1330-2.

21 Benotmane I, Gautier G, Perrin P, et al. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. *JAMA* 2021;326:1063-5. doi: 10.1001/jama.2021.12339

22 Massarweh A, Eliakim-Raz N, Stemmer A, et al. Evaluation of Seropositivity Following BNT162b2 Messenger RNA Vaccination for SARS-CoV-2 in Patients Undergoing Treatment for Cancer. *JAMA Oncol*

2021;7:1133-40.

23 Simon D, Tascilar K, Fagni F, et al. SARS-CoV-2 Vaccination Responses in Untreated, Conventionally Treated and Anticytokine-Treated Patients with Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Ann Rheum Dis* 2021;80:1312-6.

24 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, et al. Infliximab is Associated with Attenuated Immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 Vaccines in Patients with IBD. *Gut* 2021;70:1884-93.

25 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, et al. Seropositivity Rates Following COVID-19 Vaccination Among Patients with Cancer. *Cancer Cell* 2021;39:1081-90.e2.

26 Jena A, Mishra S, Deepak P, et al. Response to SARS-CoV-2 Vaccination in Immune Mediated Inflammatory Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis. *Autoimmun Rev* 2021:102927.

27 Achiron A, Dolev M, Menascu S, et al. COVID-19 Vaccination in Patients with Multiple Sclerosis: What We Have Learnt by February 2021. *Mult Scler* 2021;27:864-70.

28 Sattui SE, Liew JW, Kennedy K, et al. Early Experience of COVID-19 Vaccination in Adults with Systemic Rheumatic Diseases: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Vaccine Survey. *RMD Open* 2021;7:e001814.

29 Levy I, Wieder-Finesod A, Litchevsky V, et al. Immunogenicity and Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Living with HIV-1. *Clin Microbiol Infect* 2021;S1198-743X(21)00423-7.

30 Liu X, Shaw RH, Stuart ASV, et al. Safety and Immunogenicity of Heterologous Versus Homologous Prime-Boost Schedules with an Adenoviral Vectored and mRNA COVID-19 Vaccine (Com-COV): A Single-Blind, randomised, Non-Inferiority Trial. *Lancet* 2021;398:856-69.

31 Tenbusch M, Schumacher S, Vogel E, et al. Heterologous Prime-Boost Vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1212-3.

32 Normark J, Vikström L, Gwon YD, et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 Vaccination. *N Engl J Med* 2021;385:1049-51.

33 Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:2187-2201.

* à lire
** à lire absolutement