

|  |   |  |             |
|--|---|--|-------------|
| <br>CENTRE HOSPITALIER<br>UNIVERSITAIRE DE NANTES | DOCUMENT INFORMATIF<br><b>COVID-19 - Guide d'aide à la prescription /<br/>Vaccination</b> | Diffusion par :<br>PHU 03 -<br>Mission santé<br>publique | MSP-DI-014  |
|  | Processus : OPC-Organisation de la prise en charge du patient                             | Page 1 / 6   | V. 06/08/21 |

**Les effets indésirables graves et/ou inattendus doivent être déclarés immédiatement au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV)** dont vous dépendez via le portail : <https://signalement.social-sante.gouv.fr> afin de faire remonter le plus tôt possible des signaux et alerter les autorités de santé.

**Les échecs vaccinaux individuels graves et les échecs vaccinaux en clusters (au moins 3 cas) doivent être signalés** (dans le 1<sup>er</sup> cas, par le professionnel de santé, dans la base nationale de pharmacovigilance, dans le 2<sup>nd</sup> cas par l'établissement, directement à l'ARS).

Un échec est défini comme une infection symptomatique confirmée biologiquement survenant au moins :

- 14 jours suivant l'injection de la 2<sup>nd</sup>e dose des vaccins ARN (ou la 1<sup>ère</sup> dose pour les personnes ayant un antécédent de Covid-19)
- 21 jours suivant l'injection de la 2<sup>nd</sup>e dose du vaccin d'AstraZeneca (ou la 1<sup>ère</sup> dose pour les personnes ayant un antécédent de Covid-19 ou ayant reçu le vaccin de Janssen)
- 14 jours suivant l'injection de la dose de rappel par vaccin ARNm chez un patient ayant bénéficié d'une première dose vaccinale par le vaccin d'AZ.

## INDICATIONS ET SCHEMAS VACCINAUX

**Les femmes enceintes** à partir de T2 sont éligibles à la vaccination (vaccins ARN). Il n'y a cependant pas de contre-indication à vacciner plus tôt une femme enceinte qui le souhaite. On recommande de rappeler la fréquence des fausses-couches spontanées au cours de T1 (12-15 %).

L'ANSM propose une étude de cohorte prospective ([Covacpreg](#)) évaluant la sécurité d'emploi des vaccins en réalisant un recueil d'informations après leur vaccination et après la naissance de leur enfant. Les femmes qui découvriraient a posteriori être enceinte au moment de la vaccination peuvent également demander à être incluses dans cette étude.

**Depuis le 15 juin 2021, la campagne vaccinale contre la Covid-19 est étendue aux enfants et adolescents** de 12 à 17 ans révolus (avec le vaccin de Pfizer-BioNTech et depuis le 28 juillet sur avis de la HAS avec le vaccin Moderna), à l'exception de ceux ayant développé un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2. Pour tous les autres, la vaccination est recommandée quelle que soit l'existence ou non de comorbidités. Le CNPP (Conseil National professionnel de Pédiatrie) propose une sérologie ou TROD systématique avant la 1<sup>o</sup> dose pour éviter la seconde. Si la première injection est déjà faite, possibilité de réaliser une sérologie rapidement au maximum 7 jours après le vaccin.

## SCHEMAS VACCINAUX RECOMMANDES:

- 1- **POPULATION GENERALE** (hors immunodépression sévère)
  - Nouvelles primo-vaccinations : à initier préférentiellement avec des vaccins ARNm
  - Adaptation du schéma vaccinal à 2 doses des Vaccins à ARNm de Pfizer-BioNTech (COMIRNATY) et Moderna (SPIKEVAX), et du vaccin à vecteur viral AstraZeneca (VAXZEVRIA) pour améliorer la protection contre le variant delta (selon HAS et DGS) :
    - Intervalle entre 2 doses de vaccins à ARNm : privilégier un intervalle de 3 semaines pour Pfizer-BioNTech (COMIRNATY) et de 4 semaines pour Moderna (SPIKEVAX) entre les 2 doses.
    - En cas de primo-vaccination avec le vaccin d'AstraZeneca (VAXZEVRIA) : privilégier une 2<sup>o</sup> dose avec un vaccin ARNm à 4 semaines de la 1<sup>o</sup> dose. Toutefois il est possible si la personne de plus de 55 ans le souhaite de poursuivre le schéma vaccinal avec une 2<sup>o</sup> dose de vaccin Vaxzevria à 12 semaines.
  - Vaccin de Janssen (recommandé pour les 55 ans et plus) : 1 seule injection

L'immunité est considérée comme acquise :

- 7 jours après la 2<sup>e</sup> dose pour les vaccins Pfizer-BioNTech (COMIRNATY), Moderna (SPIKEVAX) et AstraZeneca (VAXZEVRIA)
- 28 jours après un vaccin Janssen

## 2- PERSONNES AYANT UN ANTECEDENT D'INFECTION PAR LE SARS-COV-2 OU UN CONTAGE (hors immunodépression sévère)

- **Conduite à tenir en cas d'antécédent d'infection par le SARS-CoV-2 chez une personne jamais vaccinée**

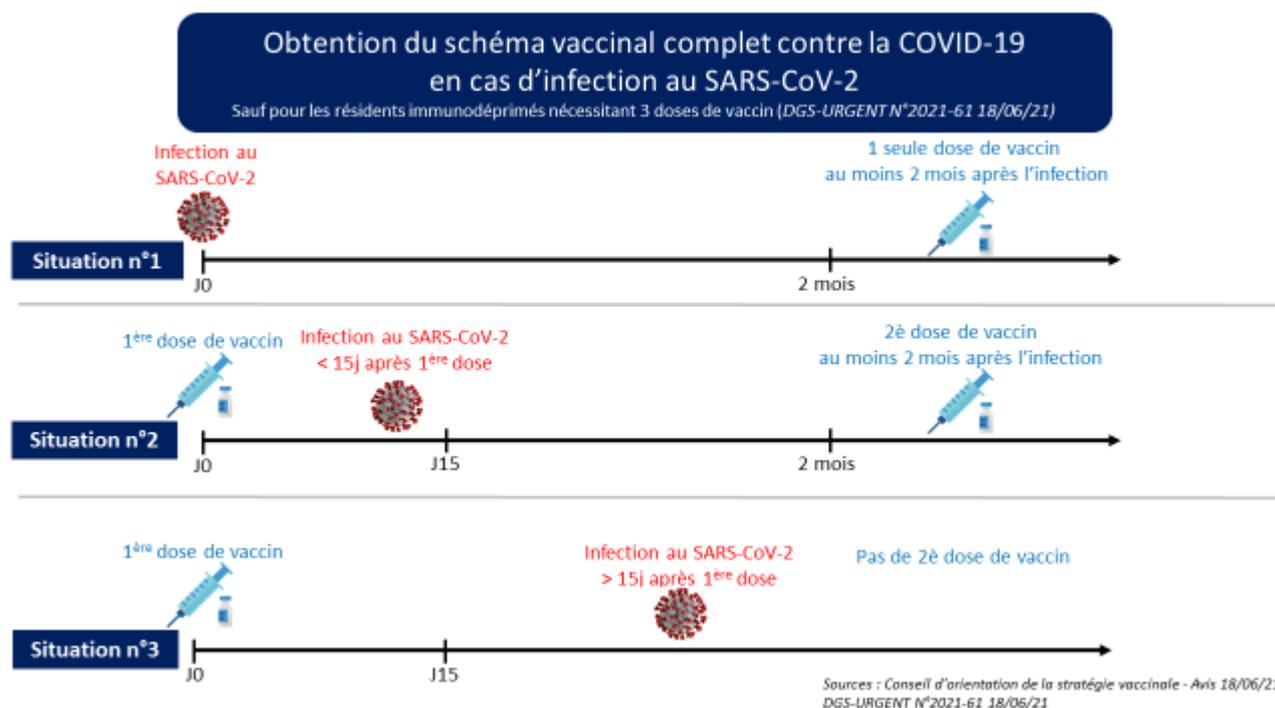
Les études cliniques de cohorte ont montré qu'un antécédent d'infection à SARS-CoV-2 (symptomatique ou non) protégeait contre le Covid-19 symptomatique pendant au moins 1 an (en particulier contre les formes graves).

Tout résultat de sérologie Covid-19 positif, quel que soit son ancienneté et le taux d'anticorps, et même en cas de négativation par la suite, doit être interprété de la même manière : 1 seule dose de vaccin suffit pour les immunocompétents ! A faire au mieux dans les 2 à 6 mois après l'infection (de préférence dès 2 mois), mais peut être réalisé au-delà du 6<sup>e</sup> mois avec une seule dose.

- **Utilisation des TROD (tests rapides d'orientation diagnostique) sérologiques**

Une sérologie pré vaccinale (TROD) doit être proposée à l'occasion de la première injection, en centre de vaccination, à l'ensemble des 12-55 ans immunocompétents, à l'exception de ceux qui disposent déjà d'une preuve d'infection passée, quelle que soit son ancienneté. Elle pourra également être proposée aux usagers plus âgés, à leur demande et selon l'appréciation d'un médecin en centre de vaccination ; et en particulier aux personnes vivant en collectivité. Un patient qui refuserait de réaliser le TROD sérologique ne peut pas se voir refuser sur ce seul motif l'accès à la vaccination.

- **Conduite à tenir en cas d'infection par le SARS-CoV-2 (avec ou sans symptôme) après la 1<sup>ère</sup> injection (cf schéma)**
  - Si l'infection survient moins de 15 jours après la 1<sup>ère</sup> dose : faire la 2<sup>ème</sup> dose à distance d'au moins 2 mois de l'infection
  - Si l'infection survient 15 jours ou plus après la 1<sup>ère</sup> dose : pas de 2<sup>ème</sup> dose
  - Cas particulier des personnes âgées de 70 ans et plus : ils doivent toujours recevoir au moins 2 doses de vaccins ARNm à 1 mois d'intervalle, à partir de 2 mois post-infection



- **Conduite à tenir en cas de contage récent Covid-19** : La vaccination doit être différée jusqu'à la fin de la « quatorzaine », dont la durée est définie en fonction des types de contacts.

### 3- PERSONNES IMMUNODEPRIMES\*

Sont recommandées :

- La vaccination de leur entourage
- Une 3<sup>e</sup> dose avec vaccin ARNm, 4 semaines après la 2<sup>e</sup> dose de vaccin ARNm ou AstraZenaca
- En cas d'infection par le SARS COV2, ils doivent toujours recevoir au moins 2 doses de vaccins ARNm à 1 mois d'intervalle, à partir de 2 mois post-infection

En cas de vaccination initiale avec le vaccin de Janssen (pour les personnes de 55 ans et plus) : en attente de recommandation ; l'essai clinique de phase3 « ENSEMBLE2 » évalue l'efficacité de 2 doses à J1-J57.

\* Liste des immunodéprimés concernés, au 18/06/2021 :

- *ayant reçu une transplantation d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques ;*
- *sous chimiothérapie lymphopénisante ;*
- *traitées par des médicaments immunosuppresseurs forts, comme les antimétabolites (cellcept, myfortic, mycophénolate mofétil, imurel, azathioprine) et les AntiCD20 (rituximab : Mabthera, Rixathon, Truxima) ;*
- *dialysées chroniques après avis de leur médecin traitant qui décidera de la nécessité des examens adaptés ;*
- *atteintes de leucémie lymphoïde chronique ;*
- *au cas par cas, selon l'avis du médecin spécialiste, les personnes sous immunosuppresseurs ne relevant pas des catégories susmentionnées ou porteuses d'un déficit immunitaire primitif. Par exemple, on peut recommander une dose supplémentaire chez une personne recevant du MTX, par ailleurs immunodéprimée par l'âge, sa pathologie chronique, une corticothérapie forte dose ou au long cours...*

#### **Toujours au sujet des immunosuppresseurs, des déficits immunitaires et des maladies**

**dysimmunitaires...** La vaccination est possible pour les personnes immunodéprimées ou sous corticoïdes ou immunosuppresseurs mais l'efficacité du vaccin peut être moindre. La vaccination est possible chez les personnes souffrant d'une maladie auto-immune ou dysimmunitaire mais peut être décalée en cas de déséquilibre ou de poussée de la maladie en cours, sur recommandation du médecin spécialiste.

**A ce sujet, la plupart des sociétés savantes concernées ont émis des recommandations.**

Par exemple :

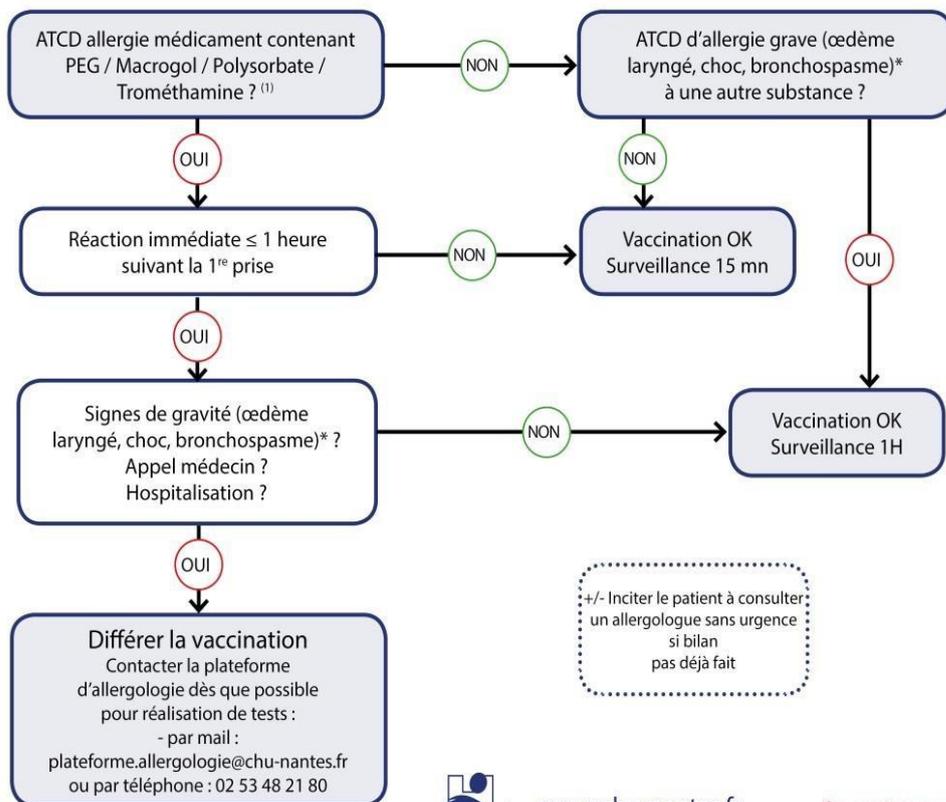
- Transplantations récentes : vaccination généralement différée de 1 mois et 3 à 6 mois pour les patients ayant reçu des agents déplétants les lymphocytes T ou B ;
- Traitement par anti-CD19 ou anti-CD20 : vaccination avant la 1<sup>ère</sup> perfusion si possible (ou 6 mois après la fin du traitement selon la SoFOG) ;
- Chimiothérapie : si initiation, vacciner au moins 10 jours avant la 1<sup>ère</sup> cure ; si chimiothérapie en cours, éviter de vacciner le jour de la chimio mais plutôt entre 2 cures, en évitant la période d'aplasie ;
- Allogreffe de cellules souches : vaccination à réaliser au moins 3 mois après ;
- SEP : pas de contre-indication, vaccination en fonction des traitements ;
- Certaines Sociétés savantes recommandent la réalisation d'une 4<sup>ème</sup> dose vaccinale dans certaines circonstances. Il n'y a pas de recommandation du Comité d'orientation de la stratégie vaccinale, de l'HAS ni du Ministère à ce sujet.

## QUESTIONS PRATIQUES

- **Conduite à tenir en cas d'infection aiguë avec fièvre élevée**  
On sursoit à la vaccination quelques jours après l'épisode infectieux. L'antibiothérapie en cours n'est pas une contre-indication à la vaccination.
- **Conduite à tenir en cas de dose de rappel réalisée au-delà de l'intervalle recommandé**  
Cette situation ne justifie pas la réalisation de dose supplémentaire ni de reprendre un schéma complet. Il suffit de réaliser la ou les doses manquantes selon le schéma vaccinal indiqué.
- **Conduite à tenir en cas de vaccination par un autre vaccin datant de moins de 14 jours ou programmé dans moins de 14 jours**
  - Pour les 18 ans et plus : possibilités de vaccination autre sans délai en 2 sites d'injection différents.
  - Pour les 12-17 ans : essayer de respecter cet intervalle de 14 jours pour ne pas brouiller les signaux de pharmacovigilance, sauf bénéfice évident (plusieurs vaccins à réaliser avant la mise sous immunosuppresseurs, avant un séjour hospitalier, ou circulation virale intense par exemple)
- **Conduite à tenir pour les personnes ayant reçu 2 doses de vaccins Sinopharm ou SinoVac à l'étranger : bien qu'il s'agisse de vaccins ayant montré une bonne efficacité dans les essais cliniques et validés par l'OMS, elles ne peuvent pas en l'état valider les conditions d'immunisation du pass-sanitaire. Proposition de réaliser un TROD à l'occasion d'une dose de vaccin autorisé en France. Si positif, il permettra de valider le pass-sanitaire avec une seule dose de vaccin autorisé.**
- **Conduite à tenir en cas de facteurs de risque de thromboses**  
Le mécanisme responsable des thromboses atypiques et thrombopénie rares survenant après vaccination Covid-19 est immuno-allergique. Des recherches sont en cours pour identifier des facteurs de risque spécifiques à la survenue de ce syndrome. Le mécanisme différant du mécanisme usuel des thromboses veineuses ou artérielles, les facteurs de risque classiques de thromboses ne doivent pas contre-indiquer l'administration d'un vaccin à vecteur viral.  
De plus les thrombopénies auto-immunes (PTI) ne sont pas une contre-indication à la vaccination.
- **Conduite à tenir en cas de risque hémorragique (hémophilie, thrombopénie < 50 G /L ...) autre que la prise d'un traitement antiagrégant ou anticoagulant dans les cibles thérapeutiques habituelles ?**  
Ce n'est pas une contre-indication à la vaccination. Utilisation d'une aiguille IM 25G. Il faut bien faire comprimer le site d'injection par l'IDE pendant 3 minutes.  
*Ex : si INR 4,5 pour une valve mécanique par exemple ou un hémophile qui saigne pour un oui ou un non, là aussi il faut faire valider par un sénior  rapport bénéfice risque.*
- **Conduite à tenir pour la primovaccination, en cas d'antécédent d'allergie/hypersensibilité (cf schéma ci-dessous)**
  - Allergie de type anaphylaxie prouvée au PEG ou à la trométhamine (vaccins à ARN) ou au polysorbate (vaccins adénoviraux) : pas de vaccination ;
  - Hypersensibilité tardive (survenant au-delà de deux heures) au PEG ou au polysorbate, ou à une autre substance : vaccination et surveillance « standard » (15 minutes) ;
  - Allergie à un médicament contenant du PEG ou de la trométhamine (vaccins à ARN) ou du polysorbate (vaccins adénoviraux) : cf algorithme ci-dessous. A noter que par argument de fréquence une allergie, par exemple à l'Amoxicilline, est une allergie à la molécule active et non à l'enrobage.
- **Conduite à tenir pour le rappel en cas d'hypersensibilité survenue après la 1<sup>ère</sup> dose**  
Si une réaction s'est produite dans les minutes ou quelques heures suivant la précédente injection, à type d'urticaire, d'œdème, gêne respiratoire ou hypotension : ne pas faire la seconde dose et adresser en allergologie pour bilan.

COVID-19 INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

VACCINS contre la COVID-19 et ATCD D'ALLERGIES : AIDE À LA PRESCRIPTION



<sup>(1)</sup> : Le PEG est le constituant des macrogols et est présent dans les interférons pégylés (alpha, traitement de certaines hépatites virales et anti-cancéreux, et bêta dans le traitement de la SEP), les facteurs de croissance hématopoïétique pégylés (G-CSF et EPO), la naloxone pégylée, certaines chimiothérapies (irinotécan, asparaginase et doxorubicine pégylés), le certolizumab pégylé et le facteur VIII pégylé. On peut trouver du PEG dans l'enrobage de nombreux traitements (antibiotiques, AINS...); dans la situation d'une réaction à ces traitements, l'allergène est exceptionnellement le PEG.

\*Remarques :

- L'œdème du visage et l'urticaire généralisée ne sont pas des signes de gravité
- Les toxidermies (réactions retardées) même graves comme le synd. De Lyell ou le DRESS ne sont pas une contre indication.



www.chu-nantes.fr  
service communication du CHU de Nantes

Ces consignes sont susceptibles d'évoluer en fonction des recommandations nationales.

| EXCIPIENTS   |   |
|--|---|
| <p><b>Pfizer :</b><br/>ALC-0315 = bis(2-hexyldécanoate) de ((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6, 1-diyle)ALC-0159 = 2-[(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-diéthylacétamide (contient du PEG)<br/>1,2- distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)</p> | <p><b>AstraZeneca :</b><br/>Polysorbate 80 (E 433)</p>                                |
| <p><b>Moderna :</b><br/>Lipide SM-102<br/>1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)<br/>1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG 2000)<br/>DMG)<br/>Trométhamine</p>   | <p><b>Janssen :</b><br/>2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine (HBCD)<br/>Polysorbate 80</p> |

- **Allaitement**

Pas de contre-indication vaccinale

- **Grossesse**

La vaccination des femmes enceintes est recommandée, à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse (vaccin ARN). Si une FE a mal toléré sa 1<sup>ère</sup> dose de vaccin, il est conseillé de différer la 2<sup>nd</sup>e après la fin de la grossesse. Si une 1<sup>ère</sup> dose a été administrée alors que la grossesse était méconnue, il n'existe aucun élément inquiétant à ce jour pour la mère et pour l'enfant à naître et le schéma vaccinal standard peut être appliqué. Enfin, Il n'y a aucun délai à respecter entre une vaccination contre la Covid-19 et le début d'une grossesse.

- **Interchangeabilité**

Les vaccins ARNm sont interchangeables en cas de problème d'organisation afin de garantir la complétude du schéma vaccinal dans les meilleurs délais

## **CONTRE-INDICATIONS A LA VACCINATION :**

- **Contre-indications aux vaccins à ARNm** (Pfizer-BioNTech et Moderna) :

Le 21/07/2021, le ministre de la santé, après avis de l'ANSM et du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale, a précisé quelles étaient les contre-indications médicales à l'administration des vaccins ARN :

- Un antécédent de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS), une complication extrêmement rare qui a atteint certains enfants et adolescents à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2.
- Un antécédent de myocardite, de péricardite ou d'hépatite grave ayant nécessité une hospitalisation et faisant suite à une première injection de vaccin d'ARNm.
- Une allergie à l'un des composants du vaccin, le PEG 2000 ou polyéthylène glycol, une situation qui concernerait à peu près 10 cas en France selon le ministre de la Santé.

- **Contre-indications aux vaccins à vecteur viral** (AstraZeneca et Janssen)

- Un antécédent de thrombopénie induite par l'héparine (THI)
- Un syndrome thrombotique thrombocytopénique (STT) secondaire à la vaccination
- Un antécédent de syndrome de fuite capillaire (très rare)
- Une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

Remarque concernant les effets secondaires liés à la vaccination et classés par l'ANSM parmi les **Effets indésirables graves dits « d'intérêt particulier »** (*notamment paralysie faciale, syndrome de Guillain Barré, Thrombopénie / Thrombopénie immunologique / hématomes spontanés, troubles du rythme cardiaque, HTA, complications diabétiques*) : ces événements font l'objet d'une surveillance spécifique mais **ne constituent pas une contre-indication à la vaccination.**