

*Un texte de la Société Française de Pharmacie Clinique, l'Association Nationale
des Enseignants de Pharmacie Clinique et le Centre National Hospitalier
d'Information sur le Médicament*

à destination des soignants

22 Février 2021

Ce document a été élaboré :

- Pour la SFPC (Société Française de Pharmacie Clinique) et l'ANEPc (Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique) par le Dr Arnaud Tanty, Dr Elisa Vitale, Dr Sébastien Chanoine, Dr Jérémie Jost, Dr Bénédicte Gourieux, Dr Rémy Collomp, Pr Benoit Allenet, Pr Stéphane Honoré, Pr Pierrick Bedouch.
- Pour le CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament) par le Dr Frédéric Mille et le Dr Xavier Dode.

FAQ sur l'usage des vaccins anti COVID-19

Table des matières

Questions présentation/administration	4
1) Peut-on utiliser la même aiguille pour reconstituer et administrer le vaccin ?.....	4
2) Concernant le vaccin COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer-BioNTech), préparer 6 injections à partir d'un flacon, alors qu'il était initialement prévu pour 5 doses, est-il à risque de perte d'efficacité pour les personnes vaccinées ?	4
3) Le vaccin AZD1222 d'AstraZeneca est conditionné en seringues pré-remplies prêt à l'emploi comme pour les vaccins grippaux saisonniers.	4
Questions conservation / stockage / transport	4
4) Est-ce que tous les vaccins à ARNm doivent être conservés à -80°C ?	4
5) Pourquoi les vaccins à ARNm, COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer-BioNTech) et MODERNA doivent-ils être décongelés en positionnant le flacon verticalement ?	5
6) Une fois décongelé, de combien de temps dispose-t-on pour utiliser les vaccins à ARNm ?..	5
7) Peut-on recongeler le vaccin à ARNm (vaccin COMIRNATY ou Vaccin ARNm MODERNA) ?..	5

- 8) Pour le vaccin COMIRNATY, à partir de combien temps hors du congélateur le vaccin est considéré comme décongelé et ne peut plus être replacé dans l'enceinte du congélateur pour un stockage à long terme ? 5
- 9) Pour le vaccin COMIRNATY, les flacons stockés au congélateur peuvent-ils être manipulés régulièrement afin de pouvoir prendre juste la quantité nécessaire pour chaque nouvelle demande de vaccination ? 6
- 10) L'aspect opalescent des vaccins décongelés, COMIRNATY (*vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer-BioNTech*) et MODERNA est-il normal ?..... 6
- 11) Le vaccin AZD1222 à vecteur viral d'AstraZeneca peut avoir une couleur brun limpide..... 6
- 12) Le vaccin AZD1222 à vecteur viral d'AstraZeneca est plus facile à conserver que les vaccins à ARNm de Pfizer ou MODERNA, c'est pour cela qu'il va pouvoir être distribués en ville. 6
- Questions bon usage du vaccin** 6
- 13) Puis-je faire une injection de vaccin alors que je prends un traitement anticoagulant ?..... 6
- 14) Peut-on injecter les vaccins contre la COVID-19 (Pfizer, MODERNA, AstraZeneca) ailleurs que dans le muscle deltoïde ? 7
- 15) Le vaccin COMIRNATY ne doit pas être utilisé en injection sous-cutanée, cependant Santé Publique France a fourni des aiguilles communément utilisées pour la voie sous-cutanée pour faire les injections, est-ce une erreur ? 7
- 16) Pourra-t-on se faire vacciner par deux vaccins différents entre la première et la deuxième injection ? 7
- 17) La deuxième dose de vaccin est-elle nécessaire ? – VOIR AUSSI QUESTION 21 8
- 18) Est-ce que les enfants sont concernés par la vaccination contre la COVID-19 ? 8
- 19) Quels sont les risques en cas d'injection par erreur d'un flacon entier de vaccin à ARNm COMIRNATY (entre 5 et 6 doses) ? Et pour le vaccin MODERNA ? 8
- 20) Le délai recommandé entre 9 et 12 semaines pour la deuxième dose de vaccin à vecteur viral d'Oxford / AstraZeneca est bien plus important que pour les vaccins à ARNm de Pfizer ou Moderna, est-ce normal ? 8
- 21) J'ai déjà eu la COVID-19, je souhaite me faire vacciner, est-ce possible ? 9
- 22) J'ai contracté la COVID-19 (RT-PCR positive) entre la première et la seconde injection de mon vaccin contre la COVID-19, dois-je faire ma seconde injection à la date prévue ? 9
- 23) Y-a-t-il un délai à respecter entre l'administration de traitements immunomodulateurs et l'administration de dose de vaccin anti-COVID-19 ? 9
- Questions diverses** 11
- 24) Les vaccins COMIRNATY, MODERNA ou d'AstraZeneca contiennent-ils des adjuvants métalliques ? 11
- 25) Pourquoi les personnes âgées sont-elles les premières à se faire vacciner ? 11
- 26) Existe-t-il une différence entre les effets indésirables des vaccins « classiques » et ceux déjà disponibles pour lutter contre la COVID-19 ? 11
- 27) Pour les patients souffrant d'un déficit en G6PD, l'injection d'un vaccin contre la COVID-19 risque-t-elle d'entraîner une hémolyse ? 11

- 28) La prise d'un traitement antiviral peut-elle interagir avec l'efficacité des vaccins anti COVID-19 ? 11
- 29) Quel est le principe du vaccin à vecteur viral non réplicatif utilisé par le laboratoire Oxford/AstraZeneca contre la COVID-19 ? 12
- 30) Les vaccins à vecteur viral sont-ils différents des vaccins à virus inactivé ? 12
- 31) Est-ce que le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca est utilisé chez les moins de 65 ans car il n'est pas efficace pour les personnes plus âgées ou fragiles. ? 12
- 33) Les vaccins anti COVID-19 permettent-ils de réduire la transmission du virus ? 13

Questions présentation/administration

1) Peut-on utiliser la même aiguille pour reconstituer et administrer le vaccin ?

NON. L'aiguille pour reconstituer et administrer le vaccin doit être différente. Actuellement, Santé Publique France fournit avec les vaccins contre la COVID-19 tout le matériel nécessaire pour la reconstitution et l'injection du médicament. Les recommandations de bonnes pratiques de préparation des solutions injectables s'appliquent à ces vaccins comme à toutes autres préparations injectables. L'aiguille et la seringue utilisée pour reconstituer le vaccin ne doivent pas être les mêmes que celles utilisées pour prélever et injecter le produit chez un patient.

2) Concernant le vaccin COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer-BioNTech), préparer 6 injections à partir d'un flacon, alors qu'il était initialement prévu pour 5 doses, est-il à risque de perte d'efficacité pour les personnes vaccinées ?

NON. Les flacons du vaccin COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer BioNTech) étaient prévus initialement pour assurer la reconstitution de 5 doses de vaccin anti-COVID. Après dilution un flacon multidoses contient un volume de **2,25 mL**. Une dose à injecter après dilution correspond à un volume de **0,3 mL (après dilution) /30 µg de vaccin**.

Ainsi des **seringues et/ou des aiguilles à faible espace mort peuvent être utilisées pour extraire 6 (voir 7) doses** dans un seul flacon. L'AMM du vaccin COMIRNATY a été modifiée en ce sens et valide ainsi cette pratique.

Si après reconstitution selon les recommandations du fabricant, le matériel utilisé permet de prélever un volume complet pour une 6^{ème} dose (soit 0,3 mL) celle-ci aura la même quantité de substance active que les 5 précédentes et pourra donc être administrée à un patient sans risque de perte d'efficacité.

3) Le vaccin AZD1222 d'AstraZeneca est conditionné en seringues préremplies prêt à l'emploi comme pour les vaccins grippaux saisonniers.

FAUX. Le vaccin AZD1222 d'AstraZeneca se présente dans un premier temps sous forme de flacons multidoses. Chaque flacon contient 10 doses individuelles de 0,5 mL chacune. A la différence des vaccins à ARNm (COMIRNATY et MODERNA), ce vaccin ne nécessitera pas d'étape de reconstitution.

Une étape de préparation des doses à injecter est nécessaire. Le respect des techniques d'asepsie est primordial. Avant chaque prélèvement dans le flacon, un nettoyage de l'opercule doit être réalisé à l'aide d'une compresse à usage unique imprégnée d'antiseptique.

La réalisation de la vaccination en cabinet médical ou à l'officine nécessite de bien prévoir le matériel nécessaire à la réalisation de cet acte.

Questions conservation / stockage / transport

4) Est-ce que tous les vaccins à ARNm doivent être conservés à -80°C ?

NON. Les modalités de conservation dépendent de la plateforme vaccinale utilisée, ici l'ARNm, mais aussi de la formulation galénique. Le vaccin COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer BioNTech) doit être conservé à très basse température -70°C +/-15°C pour son stockage de longue durée. L'autre vaccin à ARNm, celui du laboratoire MODERNA, peut se conserver sur 6 mois à « seulement » -20°C +/- 5°C. Cette différence s'explique par la nature de la formulation galénique employant notamment des nanoparticules lipidiques de taille différente.

5) Pourquoi les vaccins à ARNm, COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer-BioNTech) et MODERNA doivent-ils être décongelés en positionnant le flacon verticalement ?

Si le flacon des vaccins à ARNm (COMIRNATY et MODERNA) n'est pas bien positionné verticalement, il peut se produire une adsorption au niveau du septum en caoutchouc du flacon venant empêcher le bon processus de décongélation et pouvant altérer la qualité du vaccin. Pour ces raisons les vaccins à ARNm doivent être décongelés sur un support à plat, les flacons positionnés verticalement.

6) Une fois décongelé, de combien de temps dispose-t-on pour utiliser les vaccins à ARNm ?

Cela va dépendre du vaccin concerné.

En ce qui concerne le vaccin Pfizer COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer BioNTech), il y a 3 délais de conservation en fonction des conditions de stockage.

Stockage au congélateur à -70°C +/- 15°C : 6 mois (date de péremption indiquée sur le flacon)

Stockage entre +2°C et +8°C, non reconstitué : 120 heures (5 jours)

Stockage à température ambiante, non reconstitué : 2 heures

Stockage une fois la solution reconstituée entre +2°C et +30°C : 6 heures (sans dépasser le délai de 120 heures initié lors de la décongélation)

En ce qui concerne Vaccin ARNm MODERNA

Stockage au congélateur à -20°C +/- 5°C : 6 mois (sans descendre sous une température de -40°C)

Stockage entre +2°C et +8°C : 30 jours

Stockage à température ambiante : 12 heures

Stockage une fois le flacon percuté (prélèvement de la première dose faite)
entre +2°C et +25°C : 6 heures

7) Peut-on recongeler le vaccin à ARNm (vaccin COMIRNATY ou Vaccin ARNm MODERNA) ?

NON, en aucun cas un vaccin décongelé ne doit être recongelé, **que ce soit le vaccin à ARNm COMIRNATY ou le vaccin à ARNm MODERNA**. Recongeler le vaccin altérerait gravement son efficacité. Une fois décongelé les conditions de transport du vaccin doivent garantir des températures froides **mais positives** entre +2°C et +8°C. En période hivernale, il est important d'être vigilant à la maîtrise du circuit froid des vaccins et de faire attention à la température dans les véhicules de transport (risque de dépassement de la température maximale autorisée en cas de chauffage ou risque de recongélation en l'absence de chauffage dans le véhicule).

8) Pour le vaccin COMIRNATY, à partir de combien de temps hors du congélateur le vaccin est considéré comme décongelé et ne peut plus être replacé dans l'enceinte du congélateur pour un stockage à long terme ?

3 minutes. Les plateaux porte-flacons dont le couvercle est ouvert, ou les plateaux porte-flacons contenant moins de 195 flacons, peuvent être sortis du congélateur (< -60°C) et rester à température ambiante (< +25 °C) pendant un maximum de 3 minutes, le temps d'extraire les flacons ou pour leur transfert entre les zones de stockage à ultra-basse température.

Lorsque les plateaux porte-flacons sont remis au congélateur après avoir été exposés à la température ambiante, ils doivent rester au congélateur **pendant au moins 2 heures avant de pouvoir en être de nouveau sortis.**

- 9) Pour le vaccin COMIRNATY, les flacons stockés au congélateur peuvent-ils être manipulés régulièrement afin de pouvoir prendre juste la quantité nécessaire pour chaque nouvelle demande de vaccination ?

NON. Lorsque les plateaux porte-flacons sont sortis (moins de 3 minutes) puis remis au congélateur après avoir été exposés à la température ambiante, ils doivent rester au congélateur **pendant au moins 2 heures avant de pouvoir être de nouveau sortis**. Dans ces conditions les quantités nécessaires doivent être anticipées pour limiter au maximum l'ouverture de l'enceinte réfrigérée.

- 10) L'aspect opalescent des vaccins décongelés, COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer-BioNTech) et MODERNA est-il normal ?

OUI.

Concernant le vaccin COMIRNATY

Après reconstitution d'un flacon avec 1,8 mL de solution injectable de chlorure de sodium 0,9%, le RCP du vaccin COMIRNATY précise que « le vaccin dilué doit avoir l'aspect d'une dispersion de couleur blanc cassé, exempte de particules visibles ».

Concernant le vaccin MODERNA

Ce vaccin ne nécessite pas d'étape de reconstitution mais comme pour le vaccin COMIRNATY son aspect avant utilisation est une dispersion blanc cassé, exempte de particules visibles.

L'aspect trouble des vaccins à ARNm est donc normal et ne doit pas conduire à une éviction de leur utilisation.

- 11) Le vaccin AZD1222 à vecteur viral d'AstraZeneca peut avoir une couleur brun limpide.

OUI. Le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca est un liquide incolore à légèrement brun et peu avoir un aspect incolore à légèrement opaque.

- 12) Le vaccin AZD1222 à vecteur viral d'AstraZeneca est plus facile à conserver que les vaccins à ARNm de Pfizer ou MODERNA, c'est pour cela qu'il va pouvoir être distribués en ville.

VRAI. Les flacons multidoses non ouverts du vaccin AZD1222 d'AstraZeneca se conservent 6 mois (Date Limite d'Utilisation sur le flacon) entre +2°C et +8°C. Cela simplifie le circuit du médicament et permet d'envisager la maîtrise du circuit froid par les pharmacies d'officines qui sont équipées pour maîtriser ce circuit. Les vaccins à ARNm nécessitent pour leur conservation une congélation à -70°C +/- 15°C avec des équipements spécifiques (congélateur très basse température, équipements de protection).

A noter que les flacons du vaccin ouverts AZD1222 d'AstraZeneca (après la première ponction de l'opercule) sont stables 6 heures maximum à température ambiante (température ne dépassant pas +30°C).

Questions bon usage du vaccin

- 13) Puis-je faire une injection de vaccin alors que je prends un traitement anticoagulant ?

OUI. La vaccination n'est pas contre-indiquée chez les patients sous anticoagulant ou ayant un trouble de l'hémostase en prenant les précautions nécessaires. La HAS souligne que la vaccination par voie IM est possible chez les patients sous anticoagulant dont le traitement est équilibré (INR dans la cible thérapeutique pour les AVK, posologie adaptée pour les AOD) à condition de respecter certaines précautions (injecter dans le muscle deltoïde, recourir à une aiguille de petit calibre, exercer une pression ferme au point d'injection sans masser ni frotter pendant au moins 2 minutes, informer du

risque d'hématome). Pour les personnes présentant un trouble de l'hémostase, la vaccination par voie IM pourra être réalisée dans les mêmes conditions si l'intérêt de la vaccination est supérieur au risque.

14) Peut-on injecter les vaccins contre la COVID-19 (Pfizer, MODERNA, AstraZeneca) ailleurs que dans le muscle deltoïde ?

NON, **la plupart du temps**. Si théoriquement rien ne s'y oppose, il est important de rappeler que les RCP des vaccins à ARNm contre la COVID-19 recommandent l'injection de ces vaccins en intramusculaire (IM) stricte, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.

La préférence pour la voie IM s'appuie sur des critères d'immunogénicité et de tolérance.

Si l'injection dans d'autres muscles, classiquement utilisés pour les injections IM, est envisageable, celle-ci **ne doit pas être recommandée comme site de première intention** pour plusieurs raisons :

- **Risque d'injection sous-cutanée.** Le tissu graisseux sous-cutané n'est pas homogène dans le corps et peut rendre plus difficile l'accès à certains muscles, entraînant un plus grand risque d'injection sous-cutanée du vaccin et donc un risque de diminution voire perte d'efficacité. C'est le cas notamment du muscle grand fessier.
- **Risque de douleur.** La tolérance de l'injection peut varier en fonction des sites d'injection IM. Par exemple, l'injection IM dans le muscle droit de la cuisse est réputée comme particulièrement douloureuse.
- **Risque de lésion nerveuse périphérique accidentelle.** Certains muscles sont parcourus par des faisceaux nerveux d'importance qui, en cas de piqûre accidentelle, peuvent occasionner des lésions plus ou moins graves. C'est le cas notamment du muscle grand fessier, traversé par le nerf sciatique.
- **Risque d'injection intravasculaire du vaccin.** De la même façon, plus le muscle choisi est de taille importante, plus le risque de trouver des vaisseaux sanguins de gros calibre est important. Cela augmente le risque d'injecter de façon accidentelle le vaccin en intravasculaire, alors qu'aucune donnée d'efficacité et de tolérance n'est disponible. Rappelons que l'injection IM dans les muscles de grande taille impose la pratique du contrôle du retour veineux avant l'injection du produit. Cette pratique est non nécessaire pour le muscle deltoïde car traversé par de petits vaisseaux. Par ailleurs, l'injection dans le muscle deltoïde permet de limiter le risque d'hématome en cas d'injection chez un patient traité par anticoagulant.

15) Le vaccin COMIRNATY ne doit pas être utilisé en injection sous-cutanée, cependant Santé Publique France a fourni des aiguilles communément utilisées pour la voie sous-cutanée pour faire les injections, est-ce une erreur ?

NON. La population cible de la première vague de vaccination est constituée essentiellement par des personnes âgées pour lesquelles l'épaisseur de la peau est souvent faible. Les aiguilles de 16 mm de longueur permettent de faire des injections intramusculaires pour ces personnes. Ces aiguilles ne sont cependant pas adaptées en cas de surpoids puisqu'elles ne permettraient pas de franchir le tissu adipeux sous cutané.

16) Pourra-t-on se faire vacciner par deux vaccins différents entre la première et la deuxième injection ?

NON. Il n'y a actuellement pas de donnée sur l'interchangeabilité des vaccins pour la 2^{ème} dose après l'administration de la 1^{ère} dose. En l'état actuel des connaissances, les personnes ayant reçu une dose d'un vaccin devront recevoir la deuxième dose du même vaccin.

17) La deuxième dose de vaccin est-elle nécessaire ? – VOIR AUSSI QUESTION 21

OUI, dans la majorité des cas (cf. question 21). Actuellement les données d'efficacité disponibles et évaluées concernant les vaccins contre la COVID-19 ont porté sur des schémas exclusivement à deux doses de vaccins fait à 3 ou 6 semaines d'intervalle en fonction du laboratoire fabricant. Pour cette raison et en l'absence de donnée plus précise sur l'efficacité d'une vaccination reposant sur une seule dose, la France a décidé de rester sur le schéma connu et validé en deux injections.

Les études ont montré que pour les vaccins des laboratoires Pfizer et MODERNA une protection assez importante (>80% d'efficacité) contre la COVID-19 apparaît à partir de la deuxième semaine suivant la première injection (et avant l'injection de la seconde dose). C'est pour cette raison que certains pays, comme l'Angleterre, ont décidé de reporter la seconde dose au-delà du délai préconisé par les fabricants. Cependant, la deuxième dose de vaccin est souvent nécessaire pour assurer un maintien dans le temps de l'immunité générée. Actuellement, nous n'avons pas de donnée sur l'efficacité et la durée de l'immunité du schéma en une dose retenue par l'Angleterre.

18) Est-ce que les enfants sont concernés par la vaccination contre la COVID-19 ?

NON. Rappelons tout d'abord que les enfants ne sont généralement pas à risque de forme sévère de COVID-19. Par ailleurs, il n'existe pas à ce jour de vaccin validé contre la COVID pour la population pédiatrique. Les deux vaccins actuellement approuvés sont autorisés pour les personnes âgées de 16 ans ou plus pour le vaccin COMIRNATY® (laboratoire BioNTech-Pfizer), ou de 18 ans ou plus pour le vaccin à ARNm Moderna (laboratoire Moderna-NIAID). Ces deux laboratoires pharmaceutiques ont débuté des études cliniques chez les enfants âgés d'au moins 12 ans (en octobre 2020 pour le laboratoire BioNTech-Pfizer et en décembre pour le laboratoire Moderna-NIAID) et un vaccin pédiatrique pourrait être disponible au plus tôt fin 2021. En attendant, il n'est pas possible d'utiliser tels quels chez l'enfant les vaccins développés pour l'adulte car le système immunitaire de l'enfant est différent de celui de l'adulte. Il faut encore vérifier que la vaccination fonctionne correctement chez les enfants et déterminer précisément le bénéfice d'une telle pratique pour envisager d'autoriser un vaccin ciblant cette population spécifique.

19) Quels sont les risques en cas d'injection par erreur d'un flacon entier de vaccin à ARNm COMIRNATY (entre 5 et 6 doses) ? Et pour le vaccin MODERNA ?

Les risques attendus sont essentiellement bénins. Il y a un risque de douleur mécanique au niveau du site d'injection, probablement liée au volume injecté. Le volume maximal d'un flacon entier du vaccin COMIRNATY est de 2,25 mL. Les volumes injectables en voie IM varient en fonction du site d'injection, allant de 0,5 à 1 mL dans le muscle deltoïde, jusqu'à 5 mL dans le muscle vaste externe de la cuisse par exemple.

Concernant la tolérance, des données sur les surdosages ont été documentées pour quelques participants inclus dans l'essai clinique du vaccin COMIRNATY® ainsi que pour quelques patients lors de la campagne de vaccination en France. Aucun signalement d'augmentation de la réactogénicité ni d'effet indésirable grave n'a été signalé à ce jour pour ces patients. En cas de surdosage, il est cependant recommandé de renforcer la surveillance du patient.

Des données similaires et rassurantes existent concernant le vaccin à ARNm de MODERNA.

20) Le délai recommandé entre 9 et 12 semaines pour la deuxième dose de vaccin à vecteur viral d'Oxford / AstraZeneca est bien plus important que pour les vaccins à ARNm de Pfizer ou Moderna, est-ce normal ?

OUI. Les données d'efficacité disponibles, issues des essais cliniques, suggèrent que l'efficacité vaccinale augmente quand le délai entre les deux doses est allongé. L'essai clinique a utilisé dans son

protocole d'étude un intervalle allant de 4 à 12 semaines pour le rappel. La HAS recommande un espacement de 9 à 12 semaines entre les deux doses du vaccin développé par AstraZeneca.

Dans tous les cas, l'administration de la deuxième dose du vaccin reste nécessaire.

21) J'ai déjà eu la COVID-19, je souhaite me faire vacciner, est-ce possible ?

OUI. Cependant 2 points importants sont à préciser pour les personnes immunocompétentes (*sans déficit immunitaire*) :

- Un délai de minimum 3 mois (idéalement 6 mois) doit être respecté entre la survenue de la COVID-19 et la vaccination
- En cas d'antécédent de COVID-19, le rappel du vaccin contre la COVID-19 n'est pas recommandé. La précédente infection ayant déjà permis de stimuler le système immunitaire (*mémoire immunitaire déjà créée*) pour qu'une seule injection de vaccin soit pleinement efficace.

La HAS souligne que ces recommandations reflètent l'analyse de la littérature au 10 février 2021. Elles pourront donc être mises à jour en fonction de l'évolution des connaissances sur l'infection par le SARS-CoV-2, en particulier au vu des données des études explorant la réponse à la vaccination des personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2 et des connaissances sur les variants.

22) J'ai contracté la COVID-19 (RT-PCR positive) entre la première et la seconde injection de mon vaccin contre la COVID-19, dois-je faire ma seconde injection à la date prévue ?

NON. Les personnes présentant une infection par le SARS-CoV-2 avec RT-PCR positive après la 1ère dose de vaccin et n'ayant pas encore reçu la seconde ne doivent pas recevoir cette seconde dose dans les délais habituels, mais dans un délai recommandé de 6 mois et pas avant 3 mois après l'infection.

La HAS souligne que ces recommandations reflètent l'analyse de la littérature au 10 février 2021. Elles pourront donc être mises à jour en fonction de l'évolution des connaissances sur l'infection par le SARS-CoV-2, en particulier au vu des données des études explorant la réponse à la vaccination des personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2 et des connaissances sur les variants.

23) Y-a-t-il un délai à respecter entre l'administration de traitements immunomodulateurs et l'administration de dose de vaccin anti-COVID-19 ?

Les traitements immunomodulateurs peuvent avoir une influence sur la réponse vaccinale. Ainsi, l'American College of Rheumatology a publié des recommandations pour garantir aux patients traités par ces thérapeutiques la meilleure efficacité vaccinale possible. Ces recommandations sont susceptibles d'être mises à jour en fonction de l'évolution des connaissances. Dans tous les cas, elles ne se substituent pas au sens clinique et doivent être adaptée à l'état du patient.

Traitement immunomodulateur

Conduite à tenir

Hydroxychloroquine, immunoglobuline IV, corticoïdes, Sulfasalazine, Leflunomide, Mycophenolate, Azathioprine, Cyclophosphamide per os, Inhibiteur du TNF- α , anti-IL-6R, anti-IL-1, anti-IL-17, anti-IL-12/23, anti-IL-23, Belimumab, inhibiteurs de la calcineurine per os

Pas de modification du traitement immunomodulateur ou du schéma vaccinal classique

Methotrexate

Suspendre le méthotrexate 1 semaine après chaque injection de vaccin, pour les patients avec une pathologie stable.

Respecter le schéma vaccinal classique

Inhibiteur des JAK

Suspendre l'inhibiteur des JAK 1 semaine après chaque injection de vaccin

Respecter le schéma vaccinal classique

Abatacept SC

Suspendre l'Abatacept SC une semaine avant et une semaine après l'injection de la première dose de vaccin.

Il n'est pas nécessaire de le suspendre pour la deuxième dose

Abatacept IV

Administrer la première dose de vaccin 4 semaines après l'injection d'Abatacept IV, respecter un délai d'une semaine avant une nouvelle injection d'Abatacept IV

Cyclophosphamide IV

Respecter un délai d'une semaine après chaque injection de vaccin et une nouvelle administration de Cyclophosphamide

Rituximab

Administrer la première dose de vaccin 4 semaines avant l'injection de Rituximab. Si l'état du patient le permet, il est recommandé d'administrer une nouvelle injection de Rituximab 2 à 4 semaines après l'injection de la deuxième dose de vaccin.

Questions diverses

24) Les vaccins COMIRNATY, MODERNA ou d'AstraZeneca contiennent-ils des adjuvants métalliques ?

NON. Les vaccins à ARN en général n'ont pas besoin d'adjuvant pour assurer une immunogénicité.

Le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca n'a lui aussi pas besoin d'adjuvant pour assurer une bonne immunogénicité.

25) Pourquoi les personnes âgées sont-elles les premières à se faire vacciner ?

Deux éléments principaux ont été considérés pour prioriser les personnes âgées. La quantité de vaccin disponible initialement et le bénéfice attendu de la vaccination. Les personnes âgées sont les personnes les plus à risque de faire une forme grave de COVID-19. Or, les vaccins ont actuellement montré une forte efficacité pour diminuer la prévalence de la maladie. C'est donc dans la population âgée que nous pourrions avoir l'impact le plus fort des bénéfices de la vaccination. Dans la mesure où le vaccin n'est pas encore disponible en quantité suffisante pour vacciner tout le monde il a été choisi de prioriser les personnes les plus fragiles.

26) Existe-t-il une différence entre les effets indésirables des vaccins « classiques » et ceux déjà disponibles pour lutter contre la COVID-19 ?

NON. Les effets indésirables de type inflammatoires sont les mêmes, qu'ils soient locaux (douleur/rougeur/gonflement au point d'injection) ou généraux (fièvre, fatigue, maux de tête, courbatures, etc.). Leur durée est la même (1 à 3 jours en moyenne). Leur fréquence dépend de la force de réaction du système immunitaire, donc du vaccin, mais aussi de l'âge, de l'état de santé, etc. A ce stade, des effets indésirables graves (allergies, maladies auto-immunes provoquées par la vaccination, ou autres...) n'ont pas encore été identifiés. Mais le suivi n'est pas encore terminé puisqu'il faut un recul minimum de 6 mois.

27) Pour les patients souffrant d'un déficit en G6PD, l'injection d'un vaccin contre la COVID-19 risque-t-elle d'entraîner une hémolyse ?

NON. Les vaccins et leurs constituants ne sont pas connus pour déclencher une hémolyse chez les patients souffrant d'un déficit en G6PD. Les vaccins à ARNm (COMIRNATY ou MODERNA) ainsi que le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca contre la COVID-19 ne contiennent pas d'adjuvant car ils peuvent à eux seuls stimuler suffisamment le système immunitaire.

Les excipients présents dans le vaccin COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer BioNTech), dans le vaccin à ARNm MODERNA et dans le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca ne figurent pas dans le référentiel des médicaments responsables d'une hémolyse chez les sujets déficitaires en G6PD, édité par l'ANSM en 2014 et mis à jour en 2019.

28) La prise d'un traitement antiviral peut-elle interagir avec l'efficacité des vaccins anti COVID-19 ?

NON. En l'état des connaissances actuelles, il ne semble pas y avoir d'interaction entre les antiviraux (toutes classes confondues) et le vaccin COMIRNATY (vaccin à ARNm du laboratoire Pfizer BioNTech), le vaccin Moderna (laboratoire Moderna-NIAID) ou le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca. Les vaccins à ARNm fonctionnent en utilisant le matériel enzymatique cellulaire du corps humain pour traduire l'ARNm vaccinal en protéine S. Le vecteur viral du vaccin d'AstraZeneca utilise un vecteur viral non réplicatif, qui n'a donc pas besoin de ces enzymes pour assurer son efficacité vaccinale. Les antiviraux ont principalement pour cible les enzymes virales des cycles de la réplication des virus et non les

enzymes humaines. Si certains antiviraux agissent sur des protéines de surface des virus, aucun ne cible la protéine S du SARS-CoV-2 et en conséquent aucun ne peut donc altérer l'efficacité du vaccin.

Il faut signaler cependant que la prise d'un antiviral peut constituer le signe du traitement d'une infection aigue. Par conséquent, il convient de signaler systématiquement la prise d'antiviral au moment de la visite pré-vaccinale. Le médecin pourra alors juger s'il convient de vacciner immédiatement ou de décaler la vaccination.

29) Quel est le principe du vaccin à vecteur viral non réplicatif utilisé par le laboratoire Oxford/AstraZeneca contre la COVID-19 ?

Il n'existe pas une très grande différence de mécanisme d'action entre les vaccins à ARNm et les vaccins à vecteur viral.

Dans un vaccin à vecteur viral, on introduit une séquence d'ARNm dans le génome d'un virus non pathogène pour l'homme. Dans le cas du SARS-CoV-2, la protéine d'intérêt choisie est la glycoprotéine Spike (protéine S) de surface. Le virus choisi pour fabriquer ce vaccin est classiquement un adénovirus non pathogène pour l'homme (ici un adénovirus de chimpanzé répondant au nom de ChAdOx1).

On utilise le terme non réplicatif du fait que, pour ce vaccin, le virus vecteur utilisé a été modifié pour être incapable de se reproduire dans les cellules humaines.

Ce virus modifié va ainsi servir de transporteur de la séquence d'ARNm vaccinal. Lorsqu'on injecte ce virus vecteur modifié chez l'homme, celui-ci est désormais incapable d'être virulent mais va se comporter initialement comme un vrai virus, en pénétrant dans la cellule pour y délivrer le gène codant la protéine S. Cette « action virale » s'arrêtera à cette seule pénétration dans le cytoplasme de la cellule. Ensuite, la cellule sera capable de produire de la protéine S et pourra contribuer à la construction d'une réponse immunitaire dirigée contre le SARS-CoV-2.

30) Les vaccins à vecteur viral sont-ils différents des vaccins à virus inactivé ?

OUI. Dans le cas des vaccins à virus inactivé, le virus injecté est celui responsable de la maladie contre laquelle on cherche à s'immuniser. Les vaccins à vecteur viral inactivé, eux, utilisent un virus non pathogène pour l'homme comme vecteur d'une séquence d'ARNm intégré à son génome. Les vaccins à vecteur viral inactivé sont considérés comme des Organismes Génétiquement Modifiés (OGM).

Cette technologie vaccinale particulière a déjà fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'homme pour la protection contre un autre virus, le virus Ebola Zaïre (ERVEBO®).

31) Est-ce que le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca est utilisé chez les moins de 65 ans car il n'est pas efficace pour les personnes plus âgées ou fragiles. ?

NON. Le choix de positionner le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca chez des personnes de moins de 65 ans réside dans les données d'efficacité connues à ce jour. En effet, les essais cliniques conduits pour évaluer l'efficacité du vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca n'ont pas inclus assez de personnes de plus de 65 ans ou présentant des facteurs de risque de formes graves de COVID-19 pour conclure avec certitude. L'absence de donnée ne signifie pas que le vaccin est inefficace pour cette population. En attendant des données complémentaires, le choix a été fait de positionner ce vaccin dans la population pour laquelle il avait un bénéfice clairement démontré dans les études cliniques. La HAS recommande d'utiliser les vaccins à ARNm chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en commençant par les plus âgées puis celles présentant des comorbidités conformément aux populations prioritaires définies dans la stratégie vaccinale.

32) Il est recommandé pour les soignants d'un même service de ne pas se faire vacciner en même temps, est-ce parce que le vaccin AZD1222 à vecteur viral d'AstraZeneca est plus dangereux que les vaccins à ARNm ?

NON. Le vaccin Astra Zeneca n'est pas plus dangereux. Les vaccins comme tous les médicaments peuvent entraîner des effets indésirables plus ou moins marqués. De ce fait, certains individus peuvent développer des effets indésirables à la suite de leur vaccination, allant parfois jusqu'à nécessiter un arrêt de travail. Le nombre de cas signalés de syndromes grippaux est cependant faible (moins de 1,5% selon l'ANSM) mais peut-être plus élevé que pour la 1ère injection du vaccin de Pfizer/BioNTech. En conséquence, pour éviter d'accentuer la tension sur les services hospitaliers, il convient de ne pas vacciner simultanément l'ensemble des personnels d'un même service.

33) Les vaccins anti COVID-19 permettent-ils de réduire la transmission du virus ?

IL EST TROP TOT POUR SE PRONONCER. En l'état actuel des connaissances, aucune étude disponible permet de quantifier précisément la capacité des vaccins anti COVID-19 (à ARNm ou à vecteur viral) à réduire la transmission du virus.

Cependant, une efficacité sur la transmission ne peut être exclue et des études complémentaires en « vie réelle » sont en cours pour préciser le profil du bénéfice collectif des vaccins anti-COVID-19.

Dans l'attente le maintien des gestes barrières et des mesures de distanciation sociale sont indispensables.