 CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES	DOCUMENT INFORMATIF COVID-19 - Guide d'aide à la prescription / Vaccination	Diffusion par : PHU 03 - Missions santé publique	MSP-DI-014
	Processus : OPC-Organisation de la prise en charge du patient	Page 1 / 4	V. 02_07_2021

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^{er} cas, par le professionnel de santé, dans la base nationale de [pharmacovigilance](#), dans le 2nd 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 2nde dose des vaccins ARN (ou la 1^{ère} dose pour les personnes ayant un antécédent de Covid-19)
- 21 jours suivant l'injection de la 2nde dose du vaccin d'AstraZeneca (ou la 1^{ère} 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 découvriront 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), 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.

Les schémas vaccinaux recommandés sont les suivants :

Vaccins ARN de Pfizer-BioNTech (COMIRNATY) et Moderna (SPIKEVAX) : l'intervalle entre les 2 doses est modifié pendant la période estivale : il est désormais compris en 21 et 49 jours ;

Vaccin d'AstraZeneca (VAXZEVRIA), recommandé pour les 55 ans et plus : 2 doses à 12 semaines d'intervalle

Vaccin de Janssen, recommandé pour les 55 ans et plus : 1 seule injection

Pour les personnes < 55 ans ayant reçu une dose de vaccin d'AZ : rappel par un vaccin ARN à 12 semaines

Pour les immunodéprimés*, la vaccination de leur entourage et une 3^{ème} dose de vaccin sont recommandées selon les schémas suivants :

Vaccins ARN : 3^{ème} dose 4 semaines après la 2^{ème} dose ;

Pour les personnes < 55 ans ayant reçu une dose de vaccin d'AZ et un rappel par un vaccin ARN à 12 semaines, 3^{ème} dose 4 semaines après la 2^{ème} ;

Vaccin d'AZ (pour les personnes de 55 ans et plus) : 3^{ème} dose 4 semaines après la 2^{ème} ;

Vaccin de Janssen (pour les personnes de 55 ans et plus) : en attente de recommandation ; l'essai clinique de phase 3 « 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. Cf schémas vaccinaux renforcés par une 3^{ème} dose et vaccination de l'entourage.

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

Par exemple :

- Transplantations récentes : vaccination généralement différée de 3 à 6 mois ;
- Traitement par anti-CD19 ou anti-CD20 : vaccination avant la 1^{ère} 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^{ère} 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^{ème} 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 vaccination par un autre vaccin datant de moins de 14 jours ou programmé dans moins de 14 jours

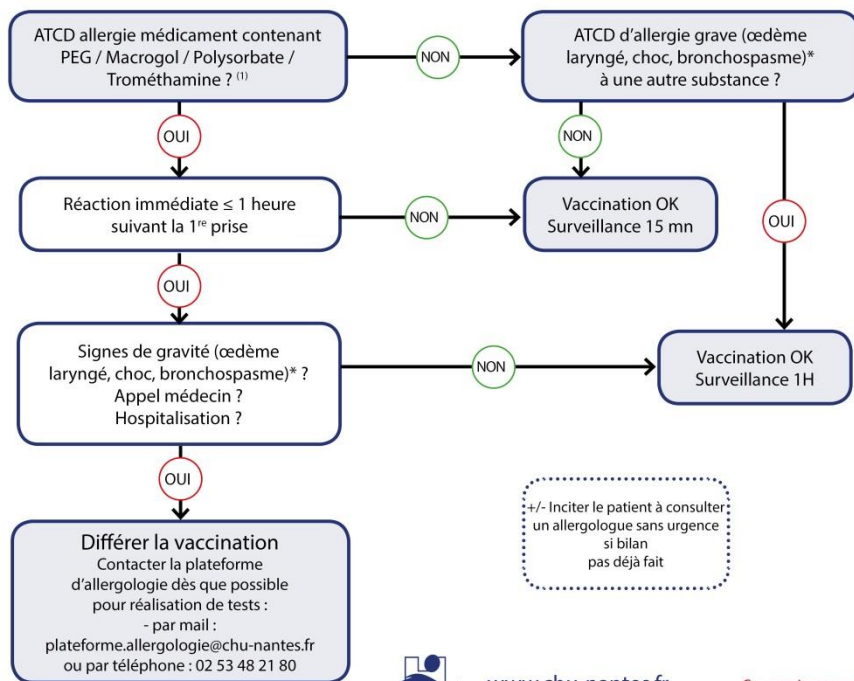
Officiellement, on sursoit à la vaccination jusqu'à 14 jours après l'injection, sauf bénéfice évident (plusieurs vaccins à réaliser avant la mise sous immunosuppresseurs, avant un séjour hospitalier, ou circulation virale intense par exemple). Aux USA, le CDC a levé toutes les restrictions concernant l'intervalle entre 2 vaccins. La co-administration est possible, en 2 sites d'injection différents.

Conduite à tenir pour la primovaccination, en cas d'antécédent d'allergie/hypersensibilité

- 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.



CHU de Nantes | 02 JUIN 2021
COVID-19 INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ
VACCINS contre la COVID-19 et ATCD D'ALLERGIES :
AIDE À LA PRESCRIPTION



⁽¹⁾: 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.

+/- Inciter le patient à consulter un allergologue sans urgence si bilan pas déjà fait

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

Conduite à tenir pour le rappel en cas d'hypersensibilité survenue après la 1^{ère} 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.

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.

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.

Allaitement

Pas de contre-indication vaccinale

Grossesse

La vaccination des femmes enceintes est recommandée, à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse (vaccin ARN). Si une FE a mal toléré sa 1^{ère} dose de vaccin, il est conseillé de différer la 2^{nde} après la fin de la grossesse. Si une 1^{ère} 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.

VACCINATION DES PERSONNES AYANT UN ANTECEDENT D'INFECTION PAR LE SARS-CoV-2 OU UN CONTAGE

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 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 2 à 6 mois après l'infection.

En cas d'immunodépression ou pour les personnes âgées de 70 ans et plus, proposer 2 doses à 2 mois post-Covid-19.

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

Une sérologie prévacinale (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^{ère} injection

Le schéma vaccinal est stoppé. Une nouvelle vaccination sera à prévoir 2 à 6 mois de l'infection (plutôt 2 mois pour les personnes immunodéprimées ou âgées de 70 ans et plus et en cas de circulation d'un variant préoccupant). Le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale recommande de faire la 2^{nde} dose de vaccin à 2 mois si l'infection a eu lieu dans les 15 jours suivant la 1^{ère} dose.

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.