

***Abécédaire des questions-réponses les plus fréquentes sur la vaccination COVID-19***

Des enquêtes suggèrent qu'environ la moitié des Français hésitent à se faire vacciner, même parmi les patients les plus à risque, et y compris chez le personnel de santé : les opinions de certains médecins médiatisés, voire de certaines sociétés savantes, amplifiées par les réseaux sociaux et les médias, favorisées par l'absence de volontarisme des autorités, ne sont pas propices à la confiance. Pourtant, la situation en France (avec la probabilité d'un troisième confinement) et dans de nombreux pays, même ceux qui avaient bien jugulé la première vague (Allemagne, Corée...) montre que sans programme de vaccination, cette pandémie risque de durer des années. Plusieurs pays ont déjà commencé des campagnes de vaccinations intensives, avec une proportion non négligeable de la population à risque déjà vaccinée, augurant pour eux une sortie rapide des effets de la pandémie.

**A****A comme « antécédents »**

***Les patients ayant déjà présenté une COVID-19 doivent-ils être vaccinés ? La réponse est dans l'immédiat plutôt non ?*** On savait déjà que la majorité (pas tous) des patients infectés gardaient des anticorps au moins 6 mois. Une étude récente réalisée aux États-Unis suggère qu'ils seraient protégés à plus de 90% sur cette période (Lumley S NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa2034545). La HAS précise qu'il n'y a pas lieu de vacciner systématiquement les personnes ayant déjà développé une forme symptomatique de la Covid-19. Ces personnes peuvent être vaccinées si elles le souhaitent. Dans ce cas, il est recommandé de respecter un délai minimal de 3 mois à partir du début des symptômes et de ne pas vacciner en présence de symptômes persistants.

**A comme « allergie »**

***Les personnes allergiques peuvent-elles se faire vacciner avec ces vaccins ARNm ?*** Dans l'immense majorité des cas OUI !!! Comme pour tous les vaccins, ceux à ARNm sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents d'**allergie sévère à l'un des composants du vaccin ou en cas de réaction anaphylactique après la 1<sup>ère</sup> dose**. Du fait de quelques réactions allergiques graves largement médiatisées, la HAS recommande d'éviter le vaccin chez les personnes présentant des antécédents d'allergie graves de type anaphylactique, dans l'attente de données complémentaires. Les réactions allergiques qui ne relèvent pas de l'anaphylaxie ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. La Fédération française d'allergologie a également précisé que « les antécédents d'allergie ou d'anaphylaxie ne constituent en aucun cas une contre-indication systématique à cette vaccination ». En pratique, l'administration de ces vaccins (comme pour tout autre vaccin) doit être réalisée dans des conditions permettant de gérer une réaction d'hypersensibilité immédiate grave : adrénaline injectable (stylo auto-injecteur ou flacon + seringue) à disposition et observation des personnes vaccinées pendant au moins 15 minutes.

**A comme « anaphylaxie »**

***Les vaccins à ARNm semblent provoquer des réactions anaphylactiques (ou anaphylactoïdes) plus fréquentes qu'avec les autres vaccins. En connaît-on les raisons ?*** Dans la littérature l'incidence des réactions anaphylactiques au décours d'une vaccination est estimée de 1/500.000 à 1/1.000.000. Aux USA, pour le vaccin Pfizer-BioNTech, 6 cas ont été rapportés pour environ 300.000 doses soit une incidence de 1/50.000 doses. Ces chiffres très préliminaires laissent craindre une incidence plus importante que pour les autres vaccins. Comme il n'est pas envisageable que ces réactions immédiates soient dues directement aux ARNm, d'autres composants du vaccin sont suspectés, sans preuves pour l'instant. En effet, dans ces vaccins l'ARNm est enveloppé dans des nanoparticules lipidiques qui lui permettent d'entrer dans les cellules. Ces lipides sont « stabilisés » par des molécules de PEG (polyéthylène glycol) qui couvrent l'extérieur des nanoparticules. Ces PEG sont déjà présents dans de très nombreux produits cosmétiques et médicaments. Les mécanismes d'anaphylaxie due au PEG sont peu connus et ne font pas intervenir systématiquement les IgE, (c'est pourquoi on parle parfois de réactions "anaphylactoïdes" ) mais d'autres immunoglobulines et le complément.

## C

### C comme « cas contact »

**Puis je me faire vacciner si je suis cas contact ?** Si une personne est cas contact, la vaccination doit être repoussée : un test virologique est à réaliser selon les recommandations pour confirmer une infection active. La vaccination pourra être réalisée si le ou les tests s'avèrent négatifs.

### C comme Coagulation

**De nombreux patients âgés ou ayant des facteurs de risques pour les formes graves de la COVID-19, premiers candidats à la vaccination, sont sous anticoagulants. Doit-on les vacciner contre le SARS-CoV-2 comme cela est indiqué par voie intramusculaire (IM) ou par voie sous cutanée (SC) ?** Classiquement, on ne fait pas d'IM aux patients sous anticoagulants ou présentant des troubles de l'hémostase du fait du risque d'hématome et d'hémorragie. Cela ne doit pas s'appliquer aux vaccins. En effet, les volumes à injecter sont faibles (0,5 ml généralement, 0,3 ml pour le vaccin PFIZER-BioNTech) et plusieurs études ont montré que la vaccination IM dans le deltoïde associée à une compression prolongée était bien tolérée chez les patients sous anticoagulants. Par contre, la voie sous cutanée expose à une moins bonne immunogénicité (en particulier chez les sujets âgés) et à une augmentation de la réactogénicité locale. (*Evans DI BMJ. 1990 ;300:1694-5. Raj G Arch Intern Med. 1995;155:1529-31. Delafuente JC Pharmacotherapy. 1998;18:631-6. Casajuana J BMC Blood Disord. 2008;8:...biblio non exhaustive*).

Enfin, les études cliniques d'immunogénicité et d'efficacité ayant conduit aux AMM ont été réalisées par voie IM. Donc en pratique: ne pas renoncer à une vaccination en raison d'une anticoagulation, **les vaccins inactivés peuvent et doivent être administrés par voie IM, seuls** les vaccins viraux vivants (ROR, Fièvre Jaune, Varicelle, Zostavax®) peuvent continuer à être injectés par voie SC.

**Pour les vaccins COVID-19**, bien qu'il n'existe aucune donnée pour ce type de patients, les réactions locales relativement marquées (pouvant inquiéter certains...) risquent d'être fortement augmentées, **la voie IM paraît donc particulièrement adaptée**. Les précautions sont simples :

- toujours vacciner dans le deltoïde (c'est plus facile à surveiller et à comprimer),
- utiliser une aiguille longue et fine (les aiguilles oranges et d'une longueur de 40 mm sont parfaites),
- comprimer plusieurs minutes (>2') sans masser ni frotter,
- surveiller la zone au décours.

### C comme « contre-indication »

**En dehors de l'anaphylaxie, pour qui la vaccination COVID-19 ARNm est-elle contre-indiquée ?** Pour l'instant, il n'y a qu'une seule contre-indication : la grossesse. En cas de maladie aiguë modérée ou sévère il est conseillé de retarder de quelques jours la vaccination (comme pour tous les vaccins).

## D

### D comme « délai »

**Des patients âgés ou ayant des facteurs de risques sont susceptibles de recevoir d'autres vaccins (grippe, Prevenar13® et ou Pneumovax®). Quel délai doit-on respecter entre les vaccins COVID-19 et les autres vaccins ?** En principe, tous les vaccins non-vivants peuvent être réalisés le même jour ou avec n'importe quel intervalle de temps. En l'absence de données spécifiques et pour faciliter la surveillance en pharmacovigilance des vaccins COVID-19, il a été recommandé : 1) de ne **pas administrer d'autre vaccin entre les deux doses** 2) de **respecter un délai d'au moins 2 semaines après la seconde dose**. En pratique, il est rare qu'il soit urgent d'administrer les vaccins cités plus haut et ils peuvent donc être décalés. Par exemple, entre le Prevenar13® et le Pneumovax®, le délai minimal de 2 mois peut être prolongé de plusieurs semaines, voire mois. En cas de nécessité de vaccination urgente imposée par une contamination récente (rage, tétanos, hépatites...) il n'y a pas de contre-indication réelle.

## E

### **E** comme « efficacité »

**Quel est le degré de protection conféré par une seule dose de vaccin ? Dans les deux études de phase 3** des vaccins à ARNm, une protection > 50 % a été observée dès la première dose, mais seule la vaccination complète avec 2 doses a offert une protection de l'ordre de 95 %. De plus des incertitudes persistent encore quant à la durée de protection.

### **E** comme « enfant »

**Pourquoi les enfants n'ont-ils pas été inclus dans les études et dans les recommandations vaccinales contre le SARS-CoV-2 ?** Pour de deux raisons : 1) ils présentent beaucoup moins souvent de symptômes que les adultes et encore moins souvent de formes graves 2) Ils sont moins contaminés et moins contaminants ; à l'évidence, ils ont joué un rôle mineur dans la dynamique de la pandémie. Dès que la preuve de l'effet de groupe sera apportée, dès que les données de sécurité seront mieux établies, ils feront partie des cibles de la vaccination. Pfizer-BioNTech et Moderna ont annoncé qu'ils commençaient des études cliniques chez l'adolescent et l'enfant.

## G

### **G** comme « grossesse »

**Pourquoi l'administration de la vaccination pendant la grossesse est-elle contre indiquée ?** Uniquement faute de données de sécurité suffisantes. Bien que le mécanisme des vaccins à ARNm rende peu probable qu'ils présentent un risque particulier pour les femmes enceintes. Les études de tératogénicité animale sont rassurantes et dans les études de phase 3 de Pfizer-BioNTech et Moderna, 23 et 13 grossesses inattendues ont eu lieu respectivement, autant dans le groupe « vaccinés » que dans le groupe « placebo » sans effet indésirable notable. Cependant, ces vaccins étant assez réactogènes, il est probablement inutile de déclencher ce type de phénomène notamment en début de grossesse sans étude clinique spécifique chez la femme enceinte.

### **G** comme « effet de groupe »

**Les vaccins COVID-19 confèrent-ils une protection collective ? On ne peut pas l'affirmer pour l'instant** car les études de phase 3 n'étaient pas construites pour le démontrer. Mais vu le niveau d'efficacité et quelques données préliminaires, **l'hypothèse principale est « OUI »** : ces vaccins exerceront très probablement un effet de groupe (si les taux de couverture vaccinale sont suffisants).

## I

### **I** comme « immunosuppresseurs »

**Les traitements immunosuppresseurs contre-indiquent-ils les vaccins à ARNm ?** Non, il ne s'agit pas de vaccins vivants. On peut craindre cependant une moindre immunogénicité-efficacité chez les patients avec ce type de traitements mais le vaccin sera toujours probablement plus efficace que l'absence de vaccination.

## M

### **M** comme « mutation »

**Les mutations du virus (en particulier le variant anglais) peuvent-t-il affecter l'efficacité des vaccins ARNm ?** Ces vaccins étant dirigés contre la protéine « spike », il est théoriquement possible que certaines modifications de cette protéine puissent réduire leur efficacité. Les vaccins disponibles comportent déjà plusieurs ARNm de différents « spike ». Pour l'instant, aucune preuve n'est disponible et des systèmes de surveillance internationaux sont en place pour repérer des mutations affectant l'efficacité vaccinale. Les deux fabricants ont annoncé qu'ils étaient capables d'adapter leurs vaccins en quelques semaines grâce à la technique de fabrication utilisée.

## S

### **S** comme « sérologie »

**Faut-il faire une sérologie Covid-19 pré-vaccinale ? Non le plus souvent** car dans la population générale le taux de positivité de la sérologie reste faible (<15%) et donc, en dépistage, sans s'aider de l'anamnèse, il pourrait s'agir d'un faux positif et il est difficile de savoir si le patient est protégé et pendant combien de temps ? Par contre, si le patient a présenté plus de 2 semaines avant des symptômes suggérant la COVID-19 ou s'il a été en contact étroit avec un cas avéré positif (probabilité pré-test élevée) la sérologie peut être utile : si elle est positive, appliquer les mêmes consignes que si le patient avait présenté la COVID-19 semble logique.

## V

### **V** comme « variant anglais »

**Doit-on s'inquiéter de l'émergence en Angleterre ou en Afrique du Sud de nouvelles souches ?**

**Oui et Non.** Comme de nombreux virus respiratoires le SARS-CoV-2 mute en permanence. Il s'agit d'erreurs de lecture de l'acide nucléique, le plus souvent sont sans conséquence, mais qui parfois ; peuvent apporter un avantage écologique. Une mutation sur la protéine « spike » (G- 614 au lieu de D-614) avait conféré très probablement une plus grande transmissibilité. Le variant anglais (SARS-CoV-2 VOC 202012/01) présente une mutation dans le domaine de liaison au récepteur de la protéine S en position 501 (l'acide aminé « asparagine » remplacé par la « tyrosine »). De plus, ce variant comporte plusieurs autres mutations et délétions. **Ce qui inquiète**, c'est que ce variant est devenu prédominant et de loin, dans la région de Londres et du sud de l'Angleterre, suggérant une plus grande transmissibilité et semblant toucher des populations plus jeunes. **En revanche**, il n'existe aucune donnée suggérant qu'il donne davantage de forme grave ou qu'il puisse échapper au vaccin ou à l'immunité naturelle induite par une précédente infection. En pratique, ce variant pourrait imposer « encore plus » de mesures d'hygiène et de confinement.

Pour en savoir plus

<https://www.infovac.ch/docs/public/coronavirus/fiche-vaccination-covid-fr-20-12-2020.pdf>

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf->

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3227179/fr/vaccination-contre-la-covid-19-la-has-definit-la-strategie-d-utilisation-du-vaccin-comirnaty](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227179/fr/vaccination-contre-la-covid-19-la-has-definit-la-strategie-d-utilisation-du-vaccin-comirnaty)

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3227126/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-consultation-de-prevaccination-contre-la-covid-19-en-soins-de-premier-recours-phase-1](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227126/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-consultation-de-prevaccination-contre-la-covid-19-en-soins-de-premier-recours-phase-1)

*Robert Cohen, Isabelle Hau, Pierre Bégué, Didier Pinquier, Pierre Bakhache, , Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Hervé Haas, Odile Launay, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.*