

FICHE

Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 - Démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19 – Premières phases

Validée par le Collège le 23 décembre 2020

Mis à jour le 7 janvier 2021

L'essentiel

Cette fiche a pour objectif d'accompagner les médecins dans la conduite de la consultation de vaccination contre la Covid 19 et de présenter les éléments de la décision médicale partagée.

Le contexte de cette consultation concerne les premières phases de la stratégie de priorisation des populations à vacciner contre le SARS-COV-2 avec les vaccins disponibles actuellement Comirnaty® BNT162b2 et COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable.

Comme indiqué dans les recommandations de la HAS du 10 décembre 2020 sur la stratégie de vaccination contre le SARS-COV-2, la vaccination devrait être accessible en ambulatoire, à proximité des lieux de vie ou de soins habituels de la population ciblée. Elle peut être organisée de manière à favoriser la mise en œuvre d'un temps unique entre la prescription et l'acte vaccinal, même si ces deux actes sont réalisés par des professionnels différents.

Lors de ces premières phases de la campagne, la vaccination devra être réalisée dans la mesure du possible sous la supervision d'un médecin, ainsi, les infirmiers – qui sont déjà habilités à vacciner sur prescription médicale – peuvent réaliser les injections destinées aux vaccinations contre le SARS-COV-2 en application d'une prescription médicale.

Un élargissement des compétences vaccinales des pharmaciens et des infirmiers pourrait être envisagé, notamment lorsque le recul sur les vaccins sera suffisant et que le nombre de doses et le type de vaccins permettront de diversifier les lieux de vaccination.

- **Réponse rapide n°1** : la décision partagée de vaccination¹ repose sur un colloque singulier du patient avec le médecin. Elle est fondée sur les éléments suivants :
- évaluation de la situation clinique du patient ;
 - information du patient sur les bénéfices et les risques des vaccins ;
 - préférences, questionnements et craintes du patient.

¹ Recommandation de bonne pratique - Éléments pour élaborer une aide à la prise de décision partagée entre patient et professionnel de santé HAS - Mis en ligne le 06 avr. 2018

- **Réponse rapide n°2** : la vaccination n'est pas obligatoire. L'expression du consentement du patient doit être recueillie au préalable et tracée dans le dossier médical.
Réponse rapide n°3 : après deux doses, ces 2 vaccins sont efficaces à plus de 90 % sur la réduction du nombre de cas de Covid-19 symptomatiques.
La durée de protection apportée par ces vaccins n'est pas établie à ce jour.
- **Réponse rapide n°4** : les deux vaccins sont contre-indiqués chez les personnes ayant présenté une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du vaccin. Ils ne sont pas recommandés chez des personnes ayant présenté des manifestations allergiques graves telles des réactions anaphylactiques.
- **Réponse rapide n°5** : les effets indésirables incluent des réactions locales (des réactions systémiques légères ou modérées qui disparaissent rapidement après la vaccination. Quatre paralysies faciales *a frigore* ont été décrites chez les vaccinés avec le vaccin Comirnaty® BNT162b2 et trois avec le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable.
- **Réponse rapide n°6** : à ce jour, sur le plan clinique, il n'y a pas de raison de privilégier un vaccin plutôt que l'autre dans la stratégie vaccinale. Les conditions de stockage sont moins contraignantes dans le cas du vaccin COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable.
- **Réponse rapide n°7** : il n'y a pas lieu de vacciner systématiquement les personnes ayant déjà développé une Covid-19. Toutefois, ces personnes doivent pouvoir être vaccinées si elles le souhaitent à l'issue d'une décision partagée avec le médecin. 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.
- **Réponse rapide n°8** : l'efficacité de la vaccination sur la transmission et la contagiosité n'étant pas à ce jour connue, elle ne permet pas pour l'instant de s'affranchir des gestes barrières.
- **Réponse rapide n°9** : dans les suites de la vaccination, le patient doit pouvoir contacter un médecin. L'un et l'autre contribuent au signalement des éventuels effets indésirables.

Contexte

Deux vaccins contre le SARS-COV-2 étant à disposition en France²³, et la stratégie de priorisation des populations à vacciner établie⁴, les premières phases de cette stratégie peuvent être mises en œuvre. Dans ce contexte, la HAS a été saisie par le ministère des Solidarités et de la Santé pour élaborer des réponses rapides permettant notamment d'accompagner les médecins en leur apportant toutes les informations utiles sur les vaccins en vue de l'échange avec leurs patients.

La population concernée à ce jour est celle des personnes répondant aux premières phases de la stratégie de priorisation des populations à vacciner contre le SARS-COV-2, c'est-à-dire :

- les **résidents** d'établissements accueillant des personnes âgées et les résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD...) ;
- les **professionnels** exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées⁵ (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de facteurs de vulnérabilité(s)) ; puis
- les **personnes de 75 ans et plus**, en commençant par les personnes les plus âgées et/ou celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s) ;
- les **professionnels du secteur de la santé et du médico-social âgés de 50 ans** ou plus et/ou présentant une ou plusieurs **comorbidité(s)** quel que soit leur mode d'exercice.

Les familles des résidents des EHPAD pourront être associées à cette consultation médicale autant que de besoin.

Cette consultation peut être organisée de manière à favoriser la mise en œuvre d'un temps unique entre la prescription médicale et l'acte vaccinal.

Pour rappel, la vaccination n'est pas obligatoire.

Rappel

Ces réponses rapides, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de leur publication, sont susceptibles d'évoluer en fonction de nouvelles données.

Éléments de la décision partagée

Indications

Les deux vaccins sont indiqués pour l'immunisation active pour la prévention de la Covid-19 causée par le SARS-COV-2 :

- Comirnaty® BNT162b2, chez les personnes à partir de 16 ans sans limite d'âge supérieure ;
- COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable, chez les personnes à partir de 18 ans sans limite d'âge supérieure.

² EMA - Comirnaty® BNT162b2- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

³ EMA – Vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-Moderna@-product-information_en.pdf

⁴ Recommandation vaccinale intitulée « Place du vaccin à ARNm COMIRNATY (BNT162b2) dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19 » validée par le collège le 23 décembre 2020 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2

⁵ Haute Autorité de santé. Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie Covid-19. Validé par le Collège le 1er mai 2020 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/place-des-tests-serologiques-dans-la-strategie-de-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19

Contre-indications

Les deux vaccins sont contre-indiqués chez les personnes ayant présenté une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du vaccin.

Ils ne sont pas recommandés chez des personnes ayant présenté des manifestations allergiques graves telles des réactions anaphylactiques.

Il faut rechercher les situations particulières pour lesquelles la vaccination n'est pas recommandée (voir infra).

Interrogatoire du patient ciblé par les premières phases

- Rechercher un épisode d'infection passée ou des symptômes en cours pouvant évoquer une infection au SARS-COV-2⁶ (y compris des symptômes persistants après un épisode de Covid-19).
- Rechercher un contact récent.
- Rechercher les facteurs de risque associés à une forme grave de la Covid-19.
- Recueillir les préférences, craintes et questionnements du patient vis-à-vis de la vaccination.
- Interroger le patient sur ses antécédents notamment les réactions allergiques sévères à des vaccins, des médicaments ou des aliments (par exemple, réactions anaphylactiques), le patient a-t-il ou a déjà eu une prescription de seringue auto-injectable d'adrénaline ?

Tests avant la vaccination

La sérologie Covid-19 prévacinale n'est pas utile puisqu'elle ne permet pas d'identifier les personnes potentiellement protégées contre le virus.

Si une personne est cas contact, la vaccination doit être repoussée : un test virologique est à réaliser selon les recommandations déjà émises par la HAS pour confirmer ou non une infection active. La vaccination pourra être réalisée si le ou les tests s'avèrent négatifs.

Informations sur les vaccins Comirnaty® BNT162b2 et COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable

Les vaccins Comirnaty® BNT162b2 et COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable sont deux vaccins à ARNm modifié et enveloppé dans des nanoparticules lipidiques.

Il n'existe pas d'étude comparative entre le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable et le vaccin COMIRNATY de Pfizer.

Caractéristiques des vaccins

Il s'agit de vaccins à ARN messager dont l'objectif est d'obtenir une immunisation contre la protéine virale S (*spike*). Les vaccins sont constitués de fragments d'ARN m viral qui code pour la protéine S (*spike*). Ce fragment d'ARN m utilise le matériel cellulaire des cellules immunitaires hôtes pour être traduit en protéine S. Puis la protéine S agit comme un antigène pour stimuler la réponse immune. L'ARN m est ensuite dégradé naturellement en quelques jours.

Ces vaccins ne contiennent pas d'adjuvant.

Étant donné qu'ils ne contiennent pas de virus entier ou vivant, ces vaccins ne peuvent pas donner d'infection.

⁶ Haut Conseil de la Santé Publique. Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19 [23 juillet]. Paris : HCSP; 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=899>

Les conditions de stockage et de conservation sont moins contraignantes dans le cas du vaccin COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable.

	Comirnaty® BNT162b2	COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable
Stockage avant ouverture	-80 °C à -60 °C	-25 °C à -15 °C
Exigences relatives de stockage avant ouverture	5 jours entre +2 °C et +8 °C ou 2 heures à maximum +25 °C	30 jours entre +2 °C et +8 °C ou 12 heures entre +8 °C et +25 °C
Conservation après ouverture	(après dilution) 6 heures entre +2 °C et +25 °C	6 heures entre +2 °C et +25 °C

Voir Recommandation vaccinale. Place du vaccin mRNA-1273 dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19. HAS 2021

Le Moderna®COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable se présente prêt à l'emploi, alors que le vaccin Comirnaty® BNT162b2 doit être dilué avant usage. Ces 2 vaccins sont présentés en multidoses (5 doses pour le vaccin Comirnaty® BNT162b2, 10 doses pour le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable).

Protocole vaccinal

La vaccination nécessite deux injections par **voie intramusculaire** IM (au niveau du deltoïde de préférence) ⁷

- pour Comirnaty® BNT162b2, à au moins 21 jours d'intervalle ⁸;
- pour COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable, à au moins 28 jours d'intervalle.

Un sujet qui n'a reçu qu'une dose n'a pas la protection maximale.

En cas de délai supérieur à l'intervalle prévu pour le vaccin considéré après l'injection de la première dose, la vaccination peut reprendre quel que soit le retard ; il n'est pas nécessaire de recommencer le schéma vaccinal dès le début.

La consultation peut être organisée de manière à favoriser la mise en œuvre d'un temps unique entre la prescription médicale et l'acte vaccinal.

Si le médecin n'effectue pas lui-même l'acte vaccinal, cette vaccination peut être réalisée dans la mesure du possible sous la supervision d'un médecin ; ainsi, les infirmiers – qui sont déjà habilités à vacciner sur prescription médicale – peuvent réaliser les injections destinées aux vaccinations contre le SARS-COV-2 en application d'une prescription médicale.

Interchangeabilité des vaccins

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

⁸L'ANSM précise que le délai d'administration de la seconde dose peut être envisagé entre 21 et 42 jours au vu des circonstances actuelles spécifiques, afin d'élargir la couverture vaccinale des personnes prioritaires. https://ansm.sante.fr/content/download/189689/2483799/version/2/file/20210107_Avis_ANSM_Seconde_dose_vaccin_Comirnaty_2.pdf

Coadministration de vaccins

En l'absence de données sur l'administration concomitante des vaccins Comirnaty® BNT162b2 ou COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable avec d'autres vaccins, il est recommandé de ne pas coadministrer un autre vaccin.

Un intervalle de 14 jours minimum paraît nécessaire, avant ou après l'administration d'un autre vaccin (pour chacune des doses).

Il est conseillé de ne pas faire un autre vaccin dans l'intervalle entre les deux doses de l'un ou l'autre des vaccins.

Efficacité des vaccins

À ce jour, aucune comparaison directe ou indirecte entre les deux vaccins n'est disponible. Au vu des différences constatées sur les caractéristiques des essais de phase 3 (notamment la définition du critère de jugement principal), il n'est pas possible de réaliser une différenciation plus fine sur le plan clinique entre ces deux vaccins

Comirnaty® BNT162b2

Les données dont on dispose sont celles du dossier d'AMM déposé par le laboratoire, l'étude de Polack *et al.* et la recommandation vaccinale HAS sur la Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19.

Ces résultats sont ceux obtenus au 14 novembre 2020 (avec un suivi médian de suivi de 1,5 mois après la deuxième dose de vaccin).

Dans l'essai clinique randomisé contre placebo avec évaluation en aveugle de phase II/III, les caractéristiques de la population étaient les suivantes : l'âge médian était de 52 ans, 42 % des participants ≥ 55 ans et 22 % ≥ 65 ans et 4 % ≥ 75 ans ; la participante la plus âgée avait 91 ans, 35 % des participants avaient une obésité, 21 % avaient une maladie chronique (notamment, une infection à VIH, une hépatite B ou C).

Les résultats d'efficacité ont porté sur 36 523 participants de 16 ans et plus n'ayant pas de Covid-19 symptomatique avec une preuve virologique voire sérologique d'infection SARS-COV-2 jusqu'à J7 après la 2^e dose.

Une Covid-19 symptomatique (confirmée par RT-PCR) a débuté au moins 7 jours après la 2^e dose chez 8/18 198 (0,044 %) participants du groupe vacciné et 162/18 325 (0,884 %) participants du groupe placebo. L'efficacité du vaccin est de 95 % (réduction du risque relatif de survenue du Covid-19, IC 95 % : 90,3 -97,6).

D'après les études en sous-groupes, il n'y avait pas de différence d'efficacité du vaccin en fonction du sexe, de la présence d'une comorbidité ou de l'âge (à noter une analyse statistique significative chez les plus de 65 ans et de puissance statistique insuffisante chez les plus de 75 ans).

COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable

Les données dont on dispose sont celles du dossier d'AMM déposé par le laboratoire, l'étude de Baden *et al.* et la recommandation vaccinale HAS sur la Place du COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19.

Ces résultats sont ceux obtenus au 25 novembre 2020 (durée médiane de suivi de 9 semaines après la deuxième dose de vaccin).

Dans l'essai clinique randomisé contre placebo avec évaluation en aveugle de phase III, les caractéristiques de la population étaient les suivantes : l'âge médian était de 53 ans, 25 % ≥ 65 ans et 4,6 %

≥ 75 ans ; les participants les plus âgés avaient 95 ans ; 16,7 % des participants de 18 à 65 ans avaient au moins un risque de forme grave de Covid-19 (selon les critères du CDC).

Les résultats d'efficacité ont porté sur 28 207 participants de 18 ans et plus n'ayant pas d'antécédent d'infection à SARS-COV-2 avec une preuve virologique ou sérologique jusqu'à J1 avant la 1ère dose, et qui ont reçu les deux doses de vaccins (groupe vacciné = 14 134, groupe placebo 14 073) (analyse per protocole).

Une Covid-19 symptomatique (confirmée par RT-PCR) a débuté au moins 14 jours après la 2e dose chez 11 participants du groupe vacciné (3,3 pour mille personnes-années) et 185 participants du groupe placebo (56,5 pour mille personnes-années). L'efficacité du vaccin est de 94,1 % (réduction du risque relatif de survenue du Covid-19, IC 95 % : 89,3 - 96,8).

D'après les études en sous-groupes, il n'y avait pas de différence d'efficacité du vaccin en fonction du sexe, de la présence de certaines comorbidités ou de l'âge.

Conclusion

Les deux vaccins sont efficaces sur la réduction du nombre de cas de Covid-19 symptomatiques et des formes sévères.

Ils ne présentent pas de différence d'efficacité en fonction du sexe, de la présence de certaines comorbidités ou de l'âge. En particulier ces 2 vaccins ont le même niveau d'efficacité chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Ce que l'on ne sait pas encore :

- si la vaccination a un effet sur la transmission du virus et la contagiosité; la vaccination ne permet pas pour l'instant de s'affranchir des gestes barrières ;
- la durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie à ce jour. Des doses de rappel ne sont pas recommandées à ce jour.

Précautions

Il est recommandé de surveiller attentivement les sujets vaccinés pendant au moins 15 minutes après la vaccination.

Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié d'une réaction anaphylactique à la suite de l'administration du vaccin.

La vaccination n'est pas contre-indiquée chez les patients sous anticoagulants 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 anticoagulants avec une INR dans la cible thérapeutique, à conditions 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 l'emporte sur le risque.

Il est recommandé de ne pas injecter le vaccin par voie intraveineuse, sous-cutanée ou intradermique.

Il est déconseillé de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines immédiatement après la vaccination.

Effets indésirables

Comirnaty® BNT162b2

Le profil de tolérance à court terme est globalement satisfaisant.

Réactions mineures ou modérées

Locales : douleur au point d'injection dans les 7 jours suivant une injection (légère à modérée : 80 % ; sévère : 1 %) qui disparaît généralement en 1 à 2 jours. La rougeur et le gonflement au point d'injection sont moins fréquents (5 %) (cf. tableau 1).

Systemiques : plus fréquentes chez les sujets ayant eu une réaction locale, après la deuxième dose et chez les sujets ≤ 55 ans que chez les > 55 ans (cf. tableau 2).

La fièvre et les frissons apparaissent 1 à 2 jours après la vaccination et disparaissent habituellement en 1 à 2 jours. Des douleurs musculaires transitoires peuvent apparaître.

Si nécessaire, un traitement symptomatique avec des médicaments antalgiques et/ou antipyrétiques (par exemple des produits contenant du paracétamol) peut être utilisé.

Tableau 1. Principaux événements locaux sur 7 jours survenant chez les 18-55 ans et chez les plus de 55 ans, dans le groupe vaccin ou placebo

	Chez les 18-55 ans				Chez les 65-85 ans			
	Dose 1		Dose 2		Dose 1		Dose 2	
	Vaccin	Placebo	Vaccin	Placebo	Vaccin	Placebo	Vaccin	Placebo
Douleur au site d'injection	92 %	0 %	83 %	22 %	75 %	0 %	67 %	11 %
Rougeur	8 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Gonflement au point d'injection	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

Tableau 2. Principaux événements systémiques sur 7 jours survenant chez les 18-55 ans et chez les plus de 55 ans, dans le groupe vaccin ou placebo

	Vaccin				Placebo			
	18-55 ans		> 55 ans		18-55 ans		> 55 ans	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Fatigue	47,4 %	59,4 %	34,1 %	50,5 %	33,4 %	23 %	22,6 %	17 %
Céphalée	41,9 %	51,7 %	25,2 %	39,0 %	33,7 %	24 %	18,1 %	14 %
Douleur musculaire	21,3 %	37,3 %	13,9 %	28,7 %	10,8 %	8 %	8,3 %	5 %
Frissons	14,0 %	31,5 %	6,3 %	22,7 %	6,4 %	4 %	3,2 %	3 %
Douleur articulaire	11,0 %	21,9 %	8,6 %	18,9 %	6 %	5 %	6,1 %	4 %
Fièvre	3,7 %	15,8 %	1,4 %	10,9 %	0,9 %	0 %	0,4 %	0 %

Réactions graves

De rares réactions allergiques sévères ont été rapportées après l'administration du vaccin pendant les premières campagnes de vaccination en dehors des essais cliniques.

Ont été retenus dans les événements indésirables graves : une lésion de l'épaule liée à l'administration du vaccin, une adénopathie axillaire, une arythmie ventriculaire paroxystique, et une paresthésie d'une jambe.

Une paralysie faciale périphérique est survenue chez quatre personnes du groupe vacciné, et aucune dans le groupe placebo.

Aucune maladie inflammatoire ou immune n'a été décrite dans le suivi des 2 premiers mois, une pharmacovigilance rapprochée est poursuivie.

COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable

Le profil de tolérance à court terme est globalement satisfaisant.

Réactions mineures ou modérées

Locales : douleur au point d'injection dans les 7 jours suivant une injection (86 %) qui disparaît généralement en 1 à 2 jours ; et moins fréquents, rougeur et gonflement disparaissent généralement en 4 à 5 jours (cf. tableau 3).

Systémiques : plus fréquentes après la deuxième dose qu'après la première dose et chez les sujets âgés de 18 à 64 ans que chez les sujets ≥ 65 ans (cf. tableau 4).

La fièvre et les frissons apparaissent 1 à 2 jours après la vaccination et disparaissent habituellement en 1 à 2 jours. Des douleurs musculaires transitoires peuvent apparaître.

Tableau 3. Principaux événements locaux sur 7 jours survenant chez les 18-64 ans et chez les plus de 65 ans, dans le groupe vaccin ou placebo, suivant la première ou la deuxième dose

	Cohorte 18-64 ans				Cohorte 65 ans et plus			
	Placebo		mRNA1273		Placebo		mRNA1273	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Douleur au point d'injection	19,1 %	18,7 %	86,9 %	89,9 %	12,8 %	12,0 %	74,0 %	83,2 %
Rougeur	0,4 %	0,4 %	3,0 %	8,9 %	0,5 %	0,4 %	2,3 %	7,5 %
Gonflement	0,3 %	0,3 %	6,7 %	12,6 %	0,5 %	0,4 %	4,4 %	10,8 %
Lymphadéno-pathie	5,0 %	4,3 %	11,6 %	16,2 %	4,1 %	2,7 %	6,1 %	8,5 %

Tableau 4. Principaux événements systémiques sur 7 jours survenant chez les 18-64 ans et chez les plus de 65 ans, dans le groupe vaccin ou placebo, suivant la première ou la deuxième dose

	Cohorte 18-64 ans				Cohorte 65 ans et plus			
	Placebo		mRA1273		Placebo		mRA1273	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2

Fièvre	0,3 %	0,4 %	0,9 %	10,1 %	0,2 %	0,1 %	0,3 %	10,0 %
Maux de tête	29,0 %	25,3 %	35,3 %	62,8 %	19,3 %	17,8 %	24,5 %	46,2 %
Douleur musculaire	14,3 %	12,9 %	23,7 %	61,6 %	11,8 %	10,9 %	19,7 %	47,1 %
Fatigue	28,8 %	24,6 %	38,4 %	67,6 %	22,7 %	19,6 %	33,3 %	58,3 %
Frissons	6,4 %	6,0 %	9,2 %	48,6 %	4,0 %	4,1 %	5,4 %	30,9 %
Douleur articulaire	11,6 %	10,7 %	16,6 %	45,5 %	12,2 %	10,9 %	16,4 %	35,0 %
Nausées/vomissements	8,0 %	7,3 %	9,4 %	21,4 %	4,4 %	3,6 %	0,8 %	11,8 %

Réactions graves

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez 1,5 % des participants dans le groupe vacciné versus 1,1 % dans le groupe placebo mais sans réaction anaphylactique. Pour mémoire, les personnes à risque d'allergie⁹ étaient exclues de l'essai.

Trois cas de paralysie faciale périphérique ont été rapportés dans le groupe vacciné et un cas dans le groupe placebo.

Ont été retenus dans les événements indésirables graves liés à l'administration du vaccin : un cas de nausées/vomissements persistants, 2 œdèmes de la face résolus, un cas d'arthrite rhumatoïde non résolu, un cas de dyspnée avec œdème périphérique résolu, un cas de dysautonomie non résolu, un cas de lymphome lymphocytaire non résolu.

Suivi

Le patient doit pouvoir contacter un médecin à la suite de la vaccination.

Signalement

Les professionnels de santé et les usagers devront signaler les éventuels événements indésirables graves sur le portail national.

Deux outils sont à leur disposition pour cette déclaration

1. Le téléservice VACCIN COVID utilisé au moment de la vaccination
2. Le portail des signalements accessible depuis https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

La traçabilité sera un élément essentiel de cette campagne de vaccination anti-covid-19.

⁹ Antécédents d'anaphylaxie, d'urticaire ou d'autres effets indésirables importants nécessitant une intervention médicale après la réception d'un vaccin

Populations particulières

Grossesse

Les femmes enceintes étant très faiblement représentées dans les études, les données disponibles sur l'administration du vaccin chez les femmes enceintes sont insuffisantes pour informer des risques de la vaccination pendant la grossesse.

L'administration du vaccin pendant la grossesse n'est pas conseillée sauf s'il existe un risque de forme grave particulièrement élevé identifié lors de la décision partagée.

Une femme enceinte ayant reçu une 1^{re} dose de vaccin ne doit pas recevoir une 2^e dose avant la fin de la grossesse.

Il est conseillé aux femmes en âge de procréer de ménager un délai de 3 mois après la 2^e dose de vaccin avant d'initier une grossesse.

Allaitement maternel

Il n'y a pas de données disponibles. Il est recommandé de ne pas vacciner pendant l'allaitement.

Cas particulier des patients ayant déjà eu la Covid-19

Il est difficile d'évaluer le niveau d'immunité conféré par l'infection par le SARS-COV-2. Mais les récives documentées sont rares (moins de 10 rapportées).

D'une part il n'y a pas de données qui permettent actuellement de savoir s'il y a un bénéfice à vacciner les personnes qui ont déjà été infectées par la Covid et, si oui, quand et comment. D'autre part, les données dont on dispose avec un recul moyen de 3 mois après le début des symptômes, permettent, à ce stade, de considérer qu'il n'y a pas d'effet indésirable en cas de vaccination chez les patients ayant eu une Covid-19.

Si la décision d'effectuer la vaccination après une Covid-19 est prise, il est recommandé d'attendre 3 mois après l'épisode aigu pour vacciner.

Il est préférable de ne pas vacciner en cas de symptômes persistants de Covid-19.

Immunodépression et VIH

Les personnes ayant un traitement immunosuppresseur et les personnes immunodéprimées hors VIH ont été exclues de l'étude. Cependant, faisant partie des personnes à risque de forme grave, la vaccination est recommandée dans ces situations. L'efficacité du vaccin peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.

Les personnes ayant une infection VIH n'ont pas été exclues des essais mais les données de ce groupe n'ont pas été incluses dans l'analyse de l'efficacité du vaccin Comirnaty® BNT162b2. Il est recommandé de proposer la vaccination aux personnes ayant une infection VIH (quel que soit le nombre de CD4).

Recueil du consentement à la vaccination

L'expression du consentement de la personne à la vaccination devra être recueillie au préalable. Elle devra être tracée dans le dossier médical du patient.

Récapitulatif des questions restant en suspens

- niveau d'efficacité et de tolérance de la vaccination sur les populations particulières (immuno-déprimées, les plus âgées, femmes enceintes...);
- durée de l'immunité vaccinale et schéma vaccinal ;

- efficacité de la vaccination sur la transmission du virus ;
- effets indésirables à long terme de vaccins contre la Covid-19.

Il sera nécessaire :

- de suivre les cohortes de vaccinés (études post-AMM) et de signaler et documenter d'éventuels cas de Covid-19 confirmés chez des patients ayant été vaccinés ;
- de mettre en place des études sur le schéma vaccinal.

Annexe 1. Les 5 phases de la stratégie de priorisation des populations à vacciner

Comme indiqué dans la stratégie vaccinale de la HAS du 30 novembre 2020, ces phases s'envisagent comme un **continuum**. Il n'est pas nécessaire de finaliser une phase pour passer à la suivante si les doses sont disponibles.

Phases	Description
Phase 1 (dès livraison des premières doses disponibles)	<ul style="list-style-type: none">– Les résidents d'établissements accueillant des personnes âgées et résidents en services de longs séjours (EHPAD, USLD ...)– Les professionnels exerçant dans les établissements accueillant des personnes âgées (en premier lieu en EHPAD, USLD) présentant eux-mêmes un risque accru de forme grave/de décès (plus de 65 ans et/ou présence de comorbidité(s))
Phase 2	<ul style="list-style-type: none">– Les personnes de 75 ans et plus, en commençant par les personnes les plus âgées et/ou celles présentant une ou plusieurs comorbidité(s)– Puis les personnes de 65-74 ans, en priorisant celles présentant au moins une comorbidité– Puis les professionnels du secteur de la santé et du médico-social âgés de 50 ans ou plus et/ou présentant une ou plusieurs comorbidité(s) quel que soit leur mode d'exercice
Phase 3	<ul style="list-style-type: none">– Les personnes à risque du fait de leur âge (50-65 ans) ou de leur(s) comorbidité(s) non vaccinées antérieurement– Les professionnels des secteurs de la santé et du médico-social non vaccinés antérieurement,– Les opérateurs/professions des secteurs « essentiels »
Phase 4	<ul style="list-style-type: none">– Les personnes vulnérables et précaires (sans domicile fixe...), vivant en collectivité (prisons, établissements psychiatriques, foyers...) non vaccinées antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)– Les professionnels prenant en charge les personnes vulnérables dont les travailleurs sociaux, non vaccinés antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)– Les personnes vivant dans des hébergements confinés ou encore travaillant dans des lieux clos favorisant l'acquisition de l'infection (ouvriers du bâtiments, abattoirs, etc.) non vaccinées antérieurement du fait de leur âge ou comorbidité(s)
Phase 5	<ul style="list-style-type: none">– Autres tranches de la population susceptibles d'être infectées (18 – 50 ans) et non ciblées antérieurement

Annexe 2. Les facteurs de risque de formes graves pour prioriser la vaccination

Dans l'objectif d'une vaccination visant à réduire le plus grand nombre d'hospitalisations et de décès attribuables à la Covid-19, les principaux facteurs à considérer dans une perspective de priorisation des populations à vacciner au cours des premières étapes de la campagne sont l'âge élevé, certaines comorbidités et leur association éventuelle.

La revue de la littérature française et internationale sur les facteurs de risque de forme grave permet, en l'état actuel des données disponibles, de considérer **l'âge comme le facteur le plus fortement associé au risque d'hospitalisation ou de décès**. Si le rôle du sexe masculin est établi dans une moindre mesure et reste à documenter, il convient toutefois de souligner que les femmes n'échappent pas aux hospitalisations, aux admissions en soins intensifs ni aux décès associés à la Covid-19.

En outre, les comorbidités identifiées à ce stade comme à risque avéré d'hospitalisations ou de décès sont :

- l'obésité (IMC >30), particulièrement chez les plus jeunes ;
- la BPCO et l'insuffisance respiratoire ;
- l'hypertension artérielle compliquée ;
- l'insuffisance cardiaque ;
- le diabète (de type 1 et de type 2) ;
- l'insuffisance rénale chronique ;
- les cancers et maladies hématologiques malignes actives et de moins de 3 ans ;
- le fait d'avoir une transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques ;
- la trisomie 21.

Il est à noter que toutes n'ont cependant pas le même poids. Le cumul de ces comorbidités est également à risque.

Ainsi, dans l'objectif d'une vaccination visant à réduire le plus grand nombre d'hospitalisations et de décès attribuables à la Covid-19, les principaux facteurs à considérer dans une perspective de priorisation des populations à vacciner au cours des premières étapes de la campagne sont l'âge élevé, certaines comorbidités et leur association éventuelle.

Ces comorbidités seront actualisées en fonction de l'évolution des connaissances.

Ressources

Ces réponses rapides évolueront avec le développement des connaissances sur la Covid-19. Elles viennent compléter les sites, documents et guides développés par les sociétés savantes.

Voir toutes les [réponses rapides dans le cadre de la Covid-19](#) de la Haute Autorité de santé.

Pour les professionnels

Lien vers le site internet de la Société de pathologie infectieuse de langue française : https://www.infectiologie.com/fr/actualites/COVID-19-nouveau-coronavirus_-n.html

Lien vers le site du Collège de la médecine générale (CMG) Coronacliv : <https://lecmg.fr/coro-naclic/>

Documents des CNP/sociétés savantes/ministère/etc.

Lien vers le site du ministère des Solidarités et de la Santé : <https://solidarites-sante.gouv.fr/>

Lien vers le site du Haut Conseil de la santé publique : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur/2>

Références bibliographiques

1. Baden et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-COV-2 Vaccine. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>
2. EMA. Comirnaty : EPAR - Product Information https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf
3. EMA. COVID-19 Vaccine Moderna®, dispersion injectable Product Information as approved by the CHMP on 6 January 2021, pending endorsement by the European Commission https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-Moderna®-product-information_en.pdf
4. Haute Autorité de santé. Argumentaire. Stratégie de vaccination contre le SARS-COV-2 Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Validé par le Collège le 27 novembre 2020. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2020 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3197104/fr/strategie-vaccinale-contre-la-covid-19-strategie-de-deploiement-des-vaccins-disponibles-note-de-cadrage
5. Haute Autorité de santé. Avis n° 2020.0034/AC/SEESP du 20 mai 2020 du Collège de la Haute Autorité de santé relatif au maintien de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2020/2021 dans le contexte de l'épidémie de Covid-19 en France. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3182752/fr/avis-n2020-0030/ac/seesp-du-30-avril-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-au-maintien-de-la-campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-a-la-reunion-dans-le-contexte-de-l-epidemie-covid-19-en-france
6. Haute Autorité de santé. Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. Validé par le Collège le 1er mai 2020. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2020 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3179992/fr/place-des-tests-serologiques-dans-la-strategie-de-prise-en-charge-de-la-maladie-covid-19
7. Haute Autorité de santé. Place du vaccin à ARNm COMIRNATY (BNT162b2) dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19. Validée par le collège le 23 décembre 2020. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2020 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-SARS-COV-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2
8. Haute Autorité de santé. Place du vaccin mRNA-1273 dans la stratégie de vaccination contre la Covid-19. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3230287/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-moderna-covid-19-mrna-nucleoside-modified-dans-la-strategie
9. Polack F et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>
10. Public Health England. Guidance. COVID-19 vaccination: information for healthcare practitioners. Last updated 11 December 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-programme-guidance-for-healthcare-practitioners>
11. The U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccin to prevent COVID-19. <https://www.fda.gov/media/144413/download>

Méthode d'élaboration et avertissement

La méthode retenue pour cette réponse rapide est fondée sur une synthèse narrative des données disponibles les plus pertinentes, les recommandations nationales et internationales, ainsi que sur une consultation des parties prenantes (par voie électronique).

Ce document a été élaboré collégalement entre la HAS et les référents du Collège national des généralistes enseignants, du Collège de la médecine générale, de la Société de pathologie infectieuse de

langue française et relu par la Société de pathologie infectieuse de langue française et par l'association Touspartenairescovid.

Validation par le Collège de la HAS en date du 23 décembre 2020.

Mise à jour par le Collège le 7 janvier 2021.

Liste des participants

Haute Autorité de santé : Muriel Dhénain (chef de projet SBPP) ; Sylvie Lascols (assistante documentaliste) ; Marina Rennesson (documentaliste)

Experts : Dr Jean-Louis Bensoussan (médecine générale) ; M. Louis Delamarre (représentant des usagers – Touspartenairescovid) ; Dr Éric Drahi (médecine générale) ; Pr Serge Gilberg (médecine générale) ; Dr Maëva Lefebvre (infectiologue) ; Dr Pauline Jean- Mouglin (médecine générale) ; Dr Josselin Le Bel (médecine générale) ; Dr Karen Rudelle (médecine générale).

Conseil national professionnel / Sociétés savantes : le Collège de la médecine générale ; Collège national des généralistes enseignants ; Société de pathologie infectieuse de langue française.

Représentant des patients et des usagers : association Touspartenairescovid.

Ces réponses rapides sont élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de leur publication, elles sont susceptibles d'évoluer en fonction de nouvelles données.

Ces réponses rapides sont fondées sur ce qui apparaît souhaitable ou nécessaire au moment où elles sont formulées.