

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

Des enquêtes suggèrent qu'environ la moitié des Français (incluant des patients les plus à risque et du personnel de santé) hésite à se faire vacciner contre la COVID-19. Certes, l'hésitation vaccinale est depuis longtemps largement répandue en France, mais l'absence d'enthousiasme des autorités initialement, ainsi que les positions actuelles de certaines sociétés savantes de médecine générale, amplifiées par les réseaux sociaux et les médias n'ont rien amélioré. Pourtant, l'émergence de nouveaux variants plus contagieux en Angleterre et en Afrique du Sud, 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...) montrent que sans programme de vaccination extensif, cette pandémie risque de durer des années. Nous entrons actuellement dans une véritable course contre la montre pour enrayer la diffusion des variants, course que nous ne pourrions gagner que grâce à une vaccination intensive : nous devons vacciner, en fonction de la disponibilité des vaccins, le plus de gens possible dans le moins de temps possible. Plusieurs pays ont déjà débuté des campagnes de vaccination à grande échelle, avec une proportion non négligeable de la population à risque déjà protégée, avec déjà des premiers résultats « *d'effectiveness* » (efficacité sur le terrain) plus qu'encourageants, augurant pour eux une sortie rapide des effets de la pandémie.

19/01/2021

A

A comme « Aiguille »

Quelle(s) aiguille(s) faut-il utiliser pour la vaccination contre la COVID-19 ? Ces vaccins bien que quasiment indolores à l'injection entraînent assez fréquemment des réactions locales. La meilleure façon de les prévenir est de bien injecter en intramusculaire. Pour cela l'injection doit se faire à 90°, sans pincer la peau mais au contraire en la tendant, et le choix de l'aiguille repose sur son diamètre et sur sa longueur. Le diamètre le plus fin est en principe le moins douloureux. La longueur pour une injection en IM dans le deltoïde doit au moins être de 25 mm pour un sujet de corpulence moyenne. Toutefois, cette longueur doit être adaptée à chaque individu et il ne faut pas hésiter à utiliser des aiguilles plus longues si nécessaire.

19/01/2021

A comme « Allaitement »

Peut-on vacciner une femme qui allaite ? Comme les femmes enceintes, les femmes allaitantes ont été exclues des études cliniques et de ce fait il n'existe pas de données spécifiques les concernant. Néanmoins, ce vaccin n'est pas un vaccin vivant et les risques théoriques apparaissent comme peu plausibles. La HAS ne recommande pas la vaccination en cours d'allaitement pour le moment. Pour les CDC et dans de nombreux autres pays, une femme allaitante et faisant partie d'un groupe ciblé par la vaccination peut choisir de se faire vacciner (Liens [1](#), [2](#) et [3](#)). En pratique, l'indication peut donc être posée chez les femmes allaitantes ayant une exposition importante au virus et/ou des facteurs de risque de Covid-19 grave, en tenant compte des connaissances actuelles.

19/01/2021

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^{ère} 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

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. Les dernières données américaines donnent une incidence d'environ 1/100.000 doses. Ces chiffres, très préliminaires laissent craindre cependant une incidence un peu 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 preuve 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 recouvrent l'extérieur des nanoparticules. Ces PEG sont déjà présents dans de très nombreux produits cosmétiques et médicaments. [Les mécanismes](#) d'anaphylaxie dus au PEG sont peu connus et ne font pas intervenir systématiquement les IgE, mais d'autres immunoglobulines et le complément (c'est pourquoi on parle parfois de réactions "anaphylactoïdes"). Une étude très récente [aux USA](#) montre que dans plus de 71% des cas, les réactions anaphylactiques surviennent dans les 15 minutes après l'injection et 86% des cas dans la demi-heure : 80% avaient des antécédents allergiques, un tiers avait déjà fait un choc anaphylactique, Tous ont eu une évolution favorable après traitement adapté (dont il est impératif de disposer).

19/01/2021

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 gardait 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. Aucun risque n'étant identifié, elles peuvent être vaccinées si elles le souhaitent. Dans ce cas, il est recommandé de respecter un délai minimal de 3 mois à compter du début des symptômes et de ne pas vacciner en présence de symptômes persistants.

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 doit être réalisé 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 risque 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, est 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 à une dose précédente de vaccin ou à un composant du vaccin, pour qui la vaccination COVID-19 ARNm est-elle contre-indiquée ? La grossesse était considérée dans certains pays comme une contre-indication relative. En cas de maladie aiguë modérée ou sévère, il est conseillé de retarder la vaccination de quelques jours (comme pour tous les vaccins).

19/01/2021

D

D comme « Délai »

Des patients âgés ou ayant des facteurs de risque 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.

D comme « Différents vaccins »

Existe-t-il des différences d'efficacité et de tolérance entre les deux vaccins disponibles en France ? Non !!! Ces deux vaccins sont « jumeaux » en termes de conception (vaccin à ARNm, nanoparticules lipidiques, PEG...), présentent tous deux 95% d'efficacité sur les formes cliniques de COVID-19, et ont le même profil de tolérance. Leurs seules différences portent sur leurs conditions de conservation et leurs prix.

E

E comme « Échec de vaccination »

Que faudra-t-il proposer aux patients qui, malgré une première dose de vaccin, ont fait une COVID-19 ? Il n'y a pas de réponse fondée sur des preuves. Après une dose de vaccin, si dans les 10 premiers jours aucune protection n'est observée, après ce délai, le taux de protection estimé est supérieur à 80% (avec des intervalles de confiance étroit) : ceci signifie que dans la majorité des cas, ces patients ont été contaminés avant le 7ème jour après la vaccination. L'attitude la plus raisonnable pour eux est de les considérer comme des patients ayant fait la COVID-19 et donc attendre 3 mois. Pour les cas survenant au-delà du 10-12ème jour, il paraît prudent d'une part d'explorer les causes de l'échec (immunité et séquençage de la souche) et d'appliquer la même règle.

19/01/2021

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 % (Liens [1](#) et [2](#)). Il faut noter qu'à partir de 10 jours après la première dose (temps nécessaire à la réponse immunitaire

primaire pour se mettre en route), le taux de protection vis-à-vis de la maladie COVID-19 est de 86,7 % (IC95% = 68,6%-95,4%). Le délai moyen entre la contamination et les signes cliniques étant en moyenne de 5 jours, on peut penser que l'immense majorité des vaccinés sont protégés d'une contamination dès le 7^{ème} jour après la vaccination. Cependant des incertitudes persistent quant à la durée de protection, les taux d'anticorps étant 10 à 100 fois moins élevés après une dose qu'après 2 doses.

19/01/2021

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 et que les données de sécurité seront mieux établies, ils feront partie des cibles de la vaccination. Cependant, dès maintenant, la vaccination peut être discutée pour de très rares enfants à très haut risque de formes graves (déficit en interféron, greffés...). Pfizer-BioNTech et Moderna ont annoncé qu'ils commençaient des études cliniques chez l'adolescent et l'enfant à partir de 12 ans.

19/01/2021

G

G comme « Grossesse »

Pourquoi l'administration de la vaccination pendant la grossesse était-elle contre indiquée ? Uniquement faute de données de sécurité suffisantes. La grossesse entraîne une augmentation modérée mais réelle du risque de maladie grave (admission en USI, ventilation mécanique et décès) et peut être un risque accru d'issue défavorable de la grossesse, telle qu'une naissance prématurée. Le mécanisme des vaccins à ARNm rend peu probable qu'ils présentent un risque particulier pour les femmes enceintes : il ne s'agit pas de vaccins vivants et ils sont rapidement dégradés par les processus cellulaires normaux, sans entrer dans les noyaux. De plus les études de tératogénicité animale sont rassurantes. 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. Mais si une femme enceinte fait partie d'un groupe à risque pour lequel la vaccination anti-COVID-19 est recommandée (par exemple, le personnel de santé), elle peut choisir d'être vaccinée.

H

H comme « Hygiène »

Le fait d'être vacciné permet-il de ne plus respecter les mesures barrières ? Non, certainement pas encore : il existe encore des incertitudes sur l'effet de groupe et l'émergence des variants doit au contraire faire renforcer les mesures d'hygiène.

19/01/2021

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 recevant ce type de traitement mais le vaccin sera toujours probablement plus efficace que l'absence de vaccination.

I comme « Interchangeabilité »

Les deux vaccins disponibles sont-ils interchangeables ? En principe NON, car aucune donnée n'est disponible pour cette interchangeabilité et tout schéma vaccinal commencé avec un vaccin doit (si les vaccins sont disponibles) être continué avec le même : c'est ce schéma qui a été validé par les études cliniques et l'AMM. Cependant ces vaccins étant très proches, il est possible qu'en cas d'indisponibilité prolongée d'un des deux, l'interchangeabilité soit autorisée.

19/01/2021

I comme « intervalles entre les doses »

Quel délai doit-on respecter entre 2 doses de vaccins ? Quand l'approvisionnement des vaccins sera suffisant, il faudra respecter scrupuleusement les délais recommandés par l'AMM car ce sont ces schémas qui ont été validés par des études cliniques : 3 semaines pour le vaccin Pfizer-BioNTech, 4 semaines pour le vaccin Moderna. Une souplesse de quelques jours sera acceptable, toujours en reculant la date de la deuxième dose et jamais en l'avançant. En période d'approvisionnement difficile, le délai entre deux doses peut, d'après l'ANSM, être porté jusqu'à 6 semaines. Retarder (un peu) la deuxième dose pourrait permettre de vacciner un peu plus de gens car l'approvisionnement en vaccins devrait être croissant dans les prochaines semaines ou mois. De plus, 10 j après la première dose, le taux de protection est estimé pour le vaccin Pfizer-BioNTech à plus de 80%. Néanmoins, [l'administration de la deuxième dose dans un délai raisonnable est nécessaire](#) car les taux d'anticorps après 2 doses sont 10 fois plus élevés et des incertitudes sur la durée de protection.

19/01/2021

M

M comme « Mutation »

Les mutations du virus (en particulier le variant anglais) peuvent-elles 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. D'après les fabricants, les vaccins disponibles comporteraient déjà plusieurs ARNm de différentes « 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.

O

O comme « Orage »

La réaction immunitaire induite par cet ARNm peut-elle aller jusqu'à l'orage cytokinique chez certains vaccinés ? Non !!! La réaction immunitaire à une infection virale ou bactérienne concerne le plus souvent, pas uniquement un antigène (comme pour la réponse contre la « spike » induite par les vaccins ARN) mais plusieurs antigènes et elle est bien plus complexe, incluant aussi d'autres mécanismes immunitaires. De plus, la réaction cytokinique induite par l'infection à SARS-CoV-2 survient 2 à 4 semaines après l'infection, or sur les 35.000 vaccinés avec les vaccins Pfizer ou Moderna, aucun n'a présenté dans les 2 mois ce type de réaction... On peut donc être rassuré sur ce point.

P

P comme « Protection collective »

Les vaccins COVID-19 confèrent-ils une protection collective ? On peut l'affirmer, mais on ne peut pas le quantifier car les études de phase 3 n'étaient pas construites pour le démontrer. Mais vu le niveau d'efficacité et quelques données préliminaires. Dans l'étude du vaccin à ARNm de Moderna une PCR a été systématiquement réalisée au moment de la deuxième dose : 39 ont été positives dans le groupe Placebo, 15 dans le groupe qui a reçu une dose de vaccin (efficacité 62%). Ce résultat est très rassurant car il a été obtenu après une seule dose (la réponse immune est moins forte qu'après 2 doses) et que la charge virale n'a pas été publiée. En post-infectieux et en présence d'anticorps les charges virales sont souvent très faibles, non contagieuses. De plus, on ne connaît aucun vaccin dirigé contre des virus respiratoires ayant ce niveau d'efficacité qui n'exerce pas d'effet de groupe. Concernant la COVID-19, même si les patients asymptomatiques sont contaminants, ils le sont moins que les patients symptomatiques. Ces vaccins auront donc très probablement un effet de groupe (si les taux de couverture vaccinale sont suffisants), mais il n'est pas possible pour l'instant, de le quantifier.

S comme « Sérologie »

Faut-il faire une sérologie Covid-19 pré-vaccinale ? Non le plus souvent, car en 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.

La vaccination positive-t-elle la sérologie ? Oui, si les anticorps recherchés par ELISA ou immunochromatographie (test de diagnostic rapide) comprennent ceux de la « spike » et si l'on est suffisamment à distance de la vaccination (2 à 3 semaines). Malheureusement les laboratoires ne précisent pas toujours le type d'anticorps détectés et ce n'est généralement pas écrit dans les notices des tests de diagnostic sérologique rapide. Ces méthodes de dosages ne permettent pas cependant d'évaluer correctement la protection (anticorps neutralisants) et ne sont donc pas conseillés au décours de la vaccination.

19/01/2021

T comme « Test »

La vaccination peut-elle rendre la PCR ou les tests antigéniques positifs ? Non !! En aucun cas. L'ARNm entre immédiatement dans les cellules et a une demi-vie très courte comme la protéine « spike ». Si ces tests sont positifs, c'est que le patient a été contaminé juste avant ou juste après la vaccination.

19/01/2021

Le variant anglais positive-t-il les PCR ou les tests antigéniques utilisés habituellement pour le diagnostic de COVID-19 ? Oui le plus souvent, il faut juste vérifier que le test antigénique dépiste les nucléoprotéines et que la PCR comporte plusieurs gènes.

19/01/2021

V comme « Variant anglais ou Sud-Africain »

Doit-on s'inquiéter de l'émergence en Angleterre ou en Afrique du Sud de nouvelles souches ? Oui !!!. 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 sans conséquence, mais qui parfois peuvent apporter un avantage écologique. Une mutation déjà ancienne sur la protéine « spike » (G- 614 au lieu de D-614) a conféré très probablement une plus grande transmissibilité. Le variant anglais (SARS-CoV-2 VOC 202012/01) présente en plus une mutation dans le domaine de liaison au récepteur de la protéine S en position 501 (l'acide aminé « asparagine » remplacé par la « tyrosine »), ainsi que plusieurs autres mutations et délétions (8, sur la Spike et une dizaine d'autres sur d'autres protéines). Ce variant comme le variant Sud-Africain est clairement, à tout âge, plus transmissible ($\geq 1,5$ fois plus que les premiers SARS-CoV-2) et il va progressivement supplanter les autres du fait de cet avantage écologique. Il n'est pas responsable de formes plus sévères mais comme il est plus transmissible, on peut s'attendre à plus de cas symptomatiques plus de formes graves. Il ne semble pas, aux premières analyses, qu'ils échappent à l'immunité induite par une précédente infection ou à la vaccination. En pratique, ce variant doit imposer « encore plus » de mesures d'hygiène et de confinement et l'accélération des programmes de vaccination.

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_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.