

<p>I. I n f o r m a t i o n f</p>  <p>Hôpitaux Civils de COLMAR DIRECTION</p>	<p style="text-align: center;">Référentiel</p> <p style="text-align: center;">VACCINATION</p>	<p>Elaboré par : DR LEFEBVRE P SST Relecture : Dr Roncalez et Dr Menninger Pharmacie Dr Gravier Simon infectiologie. Version n°10 bis (DGS 2021_73 et décret 2021_1059). Mise à jour le : 09/08/2021</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Information du médecin et questions réponses au futur vacciné :

Si elle a déjà été effectuée par le médecin traitant, l'agent vient avec une prescription vaccinale qui certifie que cette information a déjà été délivrée. Dans ce cas, uniquement interrogatoire pré vaccinal (passer au paragraphe suivant).

Information courte et concise d'un agent volontaire à la vaccination : (voir SPILF du 24/12/2020)

Vaccin Comirnaty Laboratoire Pfizer

- Le vaccin à ARN messenger (ARNm) a pour objectif d'obtenir une immunisation contre la protéine virale S (spike) de la Covid-19 par le biais de fragments d'ARNm entourés de lipides. Ces fragments d'ARNm du vaccin utilisent le matériel cytoplasmique des cellules immunitaires hôtes du muscle deltoïde, site d'injection, pour être traduit en protéine S. Cette protéine S produite agit comme un antigène intracellulaire pour stimuler la réponse immune de votre corps vis-à-vis de la Covid-19. L'ARNm n'entre jamais en contact avec l'ADN des noyaux de vos cellules. Il est ensuite dégradé naturellement en quelques jours.
- Bénéfices / risques individuel et collectif car fonction hospitalière.
- Pas de virus vivant ni inactivé => ne peut pas donner l'infection.
- Risque anaphylactique à peser avec l'agent et ses antécédents (PEG 2000, Polysorbate 80, huile de ricin, certains laxatifs ou préparations pour coloscopies voir bas de la p 6).
- Délai avec une autre vaccination de 14j minimum à respecter.
- **Le rappel du vaccin Pfizer® à 21 – 28 j (max à 49j) si aucun antécédent de maladie COVID prouvé ou si maladie COVID dans les moins de 15 jours suivant la 1^é injection vaccinale (DGS 2021_73 du 30/07/2021).**
- **Une seule injection en Primoboost vaccinal**
 - si antécédent antérieur à la 1^é vaccination de maladie COVID (avec preuve PCE positive ou une des sérologies anti S (Spike) positive – anti N (Nucléocapside positive) (DGS 2021_24 du 02/03/2021).
 - si maladie COVID à plus de 15 jours de la 1^é dose (avec preuve RT-PCR positive et/ ou par sérologie Ac anti N positive (Nucléocapsides). (DGS 2021_73 du 30/07/2021) *NB : La sérologie anti S (Spike) pouvant être positivée par la 1^é injection.*
- **Ne pas s'affranchir des gestes barrières+++**
- Le vaccin est efficace (95% relatif) sur la réduction du nombre de cas de Covid-19 symptomatiques et des formes sévères.

- Le vaccin a un effet sur la réduction de la transmission interhumaine du virus.
- La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas établie à ce jour.
- **Nécessité de réaliser une 3^e injection** (sur un avis de leur médecin de soins spécialiste avec ou sans contrôle sérologique (anti protéine Spike ou la réponse cellulaire des lymphocytes T (CD4 et CD8) vis-à-vis des antigènes S (Spike) et N (Nucléocapside) du virus SARS-Cov-2) en l'absence de recommandations précises à cette date) :
 - pour les agents présentant un déficit immunitaire congénital ou lié à une maladie et/ou à un de leurs traitements (Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale du 6 avril 2021):
 - **Anti CD 20** : **Rituximab**-Mabthera[®]-Rixathon[®]-Truxima[®],**Ocrelizumab**-Ocrevus[®],Natalizumab-Tysabri[®]
 - **Immunosuppresseurs** : **Antimétabolites** (azathioprine Imurel[®]), mycophénolate mofétil (Cellcept[®] ou Myfortic[®]) ou cyclophosphamide (Endoxan[®])
 - les chimiothérapies lymphopéniantes et au cas par cas les personnes sous autres immunosuppresseurs.

NB : la prise hebdomadaire de méthotrexate n'entraîne pas une immunosuppression sévère.

- **Le vaccin Pfizer peut être utilisé en rappel à 09 – 12 semaines d'une primovaccination par Astra Zeneca (Vaxzeria[®])** chez les moins de 55 ans ou tout agent des HCC ; deux injections de Pfizer seront nécessaires après une injection d'Astra Zeneca pour la protection des soignants vis-à-vis des Variants.

Vaccin Covid-19 VAXZERIA (alias Vaccin Astra Zeneca)

Le vaccin Covid-19 AstraZeneca[®], (AZD1222), a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle, en Europe, le 29/01/2021. L' AZD1222 est le troisième vaccin indiqué pour l'immunisation active vis-à-vis de la Covid-19. Sa nouvelle dénomination est VAXZERIA. Il n'est, depuis avril 2021, plus indiqué chez les personnes de moins de 55 ans, ni conseillé aux Soignants du fait de sa couverture moyenne par rapport aux Variants actuels.

L' AZD1222 est un **vaccin à vecteur viral recombinant** co-développé par l'université d'Oxford et le laboratoire AstraZeneca. Il repose sur **l'utilisation du vecteur ChAdOx1, un adénovirus de chimpanzé non répliquatif**, contenant le gène de la protéine S (pour Spike protéine), principal antigène du virus. Le potentiel protecteur de l'AZD1222 est conféré par l'expression de la protéine S puis l'induction d'une réponse immunitaire humorale et cellulaire dirigée contre cette protéine S

Pour les soignants ayant eu un Astra Zeneca en 1^{ère} dose, l'HAS recommandait de privilégier un intervalle de 9 à 12 semaines entre cette 1^{ère} dose AZ et le 1^{er} rappel de Primo boost hétérologue qui sera réalisé avec un vaccin à ARNm. La DGS 2021_73 préconise depuis le 30/07/2021 un intervalle de 28j du fait des Variants suivie d'une seconde dose d'ARNm à réaliser pour les Soignants (idéalement à 21-49j).

NB : chez un immunodéprimé non soignant, 2 injections du même vaccin à ARNm dans un délai de 28j (max 49j) seront aussi nécessaires.

II. Interrogatoire pré vaccinal de l'adulte et les Contre-indications (CI) au vaccin Comirnaty® Pfizer.

Contre-Indications CI (décret 2021_1059)

➤ CI définitives :

- RCP du produit vaccin Pfizer : antécédent d'allergie documenté par un allergologue au PEG 2000 et allergie croisée au Polysorbate 80.
- Réaction anaphylactique de grade 2 (atteinte de 2 organes) suite à la 1^é injection du vaccin Pfizer, posée après expertise allergologique.
- Suite à une concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer de seconde dose en cas de survenue d'effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à la 1^é dose et signalé au système de pharmacovigilance.

➤ CI transitoires :

- Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2.
- Myocardites ou péricardites survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives.

Reports vaccinaux transitoires

- maladie auto immune connue en poussée depuis moins de 2 mois, associée ou non à une prise de corticoïdes conséquente. (réponse immune post vaccinale moindre).
- **La grossesse** au 1^é trimestre n'est pas une CI à la vaccination mais elle ne sera pas obligatoire lors du 1^é trimestre (DGS2021_73), la vaccination peut être réalisée au 2^é et 3^é trimestres et au cours de l'allaitement, de façon obligatoire pour les soignants ou volontaire.
- Antécédent vaccinal récent de moins de 14j avec tout autre vaccin. Il pourrait être préférable de reporter à 28 jours les Vaccins à virus vivants atténués (VVA : ROR, fièvre jaune...).
- Syndrome infectieux en cours, report de la vaccination.

Modalités particulières pour l'injection sous anticoagulants

- Prise d'anticoagulant (AVK et INR récente, autre type Xarelto®) => conseils IDE vaccinant pour utiliser une aiguille de moindre diamètre et réaliser une IM profonde (aiguille de lg 40mm) suivi d'un pansement compressif.

Les deux CAT ci-dessous se font en concertation médecin – agent, patient.

- Maladie COVID symptomatique récente de moins de 06 mois : report de la vaccination à 06 mois et **minimum 02 mois avec 1 seule injection à ARNm** (HAS 12/02/21 et décret 2021_73). Ce rappel à 02 mois sera à privilégier dans un contexte d'urgence sanitaire.

L'acte vaccinal

La pharmacie gère les délais de décongélation, de conservation et d'injection du vaccin pour éviter la perte des doses vaccinales. L'injection est une intra musculaire (IM) au niveau deltoïdien, la latéralité est choisie sur un critère d'absence d'antécédent de tout curage ganglionnaire axillaire et éventuellement de choix de bras non dominant (en cas de réaction locale secondaire). (cf protocole IDE p5)

1 IDE prépare les doses :

- en seringue unitaire à 0,3ml pour Pfizer® (1 flacon = 6 doses)

- en seringue unitaire de 0,5 ml pour Moderna.

et reporte par étiquette le N° de lot sur carnet vaccinal papier dédié et document HCC.

Après injection, une **attente surveillée dédiée d'aval de 15 mn** est recommandée, elle peut être majorée en cas d'antécédents allergiques ou particuliers ou avis des allergologues.

Manifestations allergiques	Conseil pour la vaccination	Durée de surveillance après vaccination	Conduite à tenir spéciale
Antécédent d'allergie à un des composants du vaccin, en particulier aux polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée au polysorbate	Contre-indiquée	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate *, ** à une première injection d'un vaccin ARNm COVID 19	Contre-indiquée	Non vacciné	Adresser en allergologie
Antécédent de réaction immédiate *, ** à un autre vaccin non COVID ou à un médicament injectable	Surseoir	Vacciné après avis d'expert	Adresser en allergologie
Réactions retardées médicamenteuses, toxidermies même graves (DRESS, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson)	Vaccination normale	15 mn	
Allergie à un médicament oral			
Urticaire, angioedème	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Réactions retardées, toxidermies même graves (DRESS, syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson)	Vaccination normale	15 mn	
Antécédents familiaux allergiques, y compris d'anaphylaxie	Vaccination normale	15 mn	
Rhinite, conjonctivite, asthme allergique aux pneumallergènes	Vaccination normale	15 mn	
Eczéma de contact, urticaire ou angioedème chronique, angioedème bradykinique Mastocytose sans antécédent de réaction anaphylactique	Vaccination normale	15 mn	
Allergie au latex			
Urticaire, angioedème, eczéma	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Allergie aux venins d'hyménoptères			
Urticaire, réaction au site d'injection	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	
Allergie alimentaire			
Non grave, syndrome oral, urticaire, eczéma	Vaccination normale	15 mn	
Anaphylaxie	Vaccination normale	30 mn	

* Bronchospasme, urticaire généralisé, anaphylaxie

** Hors réaction locale qui autorise la vaccination normale avec 15 min de surveillance

Pr Annick Barbaud et Pr Angèle Soria. Service de Dermatologie et Allergologie - Hôpital Tenon – AP-HP.Sorbonne Université. Paris - 11/01/2021 En accord avec les recommandations Françaises (SFA/FFAL/CNP allergologie).

Remontée d'information et conseils en cas d'effets secondaires post vaccinaux : circuit HCC.

- Prévenir le Service de Santé au travail poste 24085 ou par l'extérieur T 03 89 12 40 85,
- Et/ou par medtrav@ch-colmar.fr pour la déclaration et l'éventuelle orientation en allergologie en fonction du contexte.
- En cas de mail, mettre en copie le pharmacien des HCC : daniel.roncalez@ch-colmar.fr
- Les déclarations de pharmacovigilance sont à adresser au Dr Pelus Eric eric.pelus@ch-colmar.fr de la pharmacie des HCC :

Le formulaire de déclaration d'effets indésirables (CERFA) est disponible sur le site INTRANET des HCC dans la rubrique Infos Médicales/fiches téléchargeables. Voici le lien :

http://intrahcc.ch-colmar.rss.fr/data_chu-colmar/uploads/banque/fiche_declaration_coordonees_CRPV.pdf

Après avoir tenu au courant le SST de l'effet indésirable (tableau Excel colligé au SST), les agents pour lesquels l'effet indésirable n'est pas attendu vis à vis du vaccin (hors syndrome pseudo-grippal par exemple qui est largement attendu) :

- remplissent le formulaire avec le plus d'informations précises concernant la chronologie des faits, le détail des effets et le transmettent au Dr Pelus

Effets indésirables initiaux vaccin ARNm Pfizer

Comme après toute vaccination, la personne ayant reçu le vaccin peut ressentir des effets indésirables. Dans le cadre des essais cliniques, plusieurs effets indésirables ont été recensés à différentes fréquences :

FRÉQUENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES IDENTIFIÉS	TYPE D'EFFET INDÉSIRABLE IDENTIFIÉ
<p>Très fréquents ($\geq 1/10$)</p> <p>Généralement d'intensité légère à modérée et disparaissant quelques jours après la vaccination.</p> <p><i>A noter que la fréquence des réactions systémiques, et particulièrement de la fièvre, de la fatigue et des maux de tête, est plus importante lors de l'administration de la 2e dose par rapport à la 1re dose.</i></p>	<p>Réaction locale : réaction au site d'injection (douleur, gonflement au site d'injection)</p> <p>Réactions systémiques : - fatigue - céphalées - myalgies - frissons - arthralgies - fièvre</p>
<p>Fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)</p> <p>Intensité légère à modérée survenus quelques jours après la vaccination</p>	<p>Réaction locale : réaction au site d'injection (rougeur)</p> <p>Réaction systémique : nausées</p>
<p>Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)</p> <p>Survenus quelques jours après la vaccination</p>	<p>- Douleur aux extrémités - Lymphadénopathie - Insomnies - Malaise - Prurit au site d'injection</p>
<p>Réactions rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)</p>	<p>Quatre cas de paralysie faciale (paralysie de Bell) sur 22 000 personnes vaccinées dans les essais cliniques ont été rapportés dans les jours qui ont suivis la vaccination (de 3 à 48 jours). A ce stade, la relation causale avec le vaccin n'est pas établie. Dans la majorité des cas, la paralysie a disparu au bout d'une semaine sous traitement approprié.</p>
<p>Autres effets indésirables rapportés</p>	<p>Des réactions d'hypersensibilité et des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles), mais attendue comme rare.</p>

Comment prendre en charge les effets indésirables les plus fréquents ?

Si nécessaire, un traitement symptomatique avec des médicaments analgésiques et/ou antipyrétiques peut être administré.

Paracétamol :

- > 10 kg et ≤ 33 kg : 15mg/kg/prise et 60mg/kg/jour maximum, sans dépasser 2g
- > 33 kg et ≤ 50 kg : 15mg/kg/prise et 60mg/kg/jour maximum, sans dépasser 3g
- 50 kg avec facteurs de risque additionnels d'hépatotoxicité : 1g par prise sans dépasser 3g/jour
- 50 kg sans facteurs de risque additionnels d'hépatotoxicité : 1g par prise sans dépasser 4g/jour



HOPITAUX CIVILS DE COLMAR

Pasteur – Pasteur 2 – Centre pour personnes Agées
39, Av. de la liberté – 68024 COLMAR CEDEX
Téléphone : 03.89.12.40.00 - Télécopie : 03.89.12.42.98

Service de MEDECINE F

PNEUMOLOGIE-ALLERGOLOGIE-ONCOLOGIE THORACIQUE-PATHOLOGIES RESPIRATOIRES du SOMMEIL-CONSULTATION ANTI-TABAC
Chef de Service : **Docteur J. Ph. OSTER**

PRATICIENS HOSPITALIERS

Docteur Flora ALLIBE
Docteur Claire DENIS
Docteur Valérie HAMMERER
Docteur Lionel MOREAU
Docteur A.Catherine NEIDHARDT
Docteur Jean Philippe OSTER
Docteur Angéla PINAZO MELIA

PRATICIENS HOSPITALIERS

CONTRACTUELS
Docteur Sarah SROUR
Docteur Laure WOEHRLE

ATTACHES :

Docteur Claudine BRAUN
Docteur Khaldoun SAWAF
Docteur Martin SCHALLER
Docteur Claude SCHMITZ

SECRETARIAT :

Téléphone : 03 89 12 47 53
Télécopie : 03 89 12 41 69

Colmar, le

Fiche de demande de consultation après réaction adverse immédiate suspecte d'allergie au vaccin contre la COVID

Nom du patient :

Prénom :

Date de naissance :

N° de téléphone :

Médecin demandeur (nom et n° BIP) :

Date de la 1^{ère} dose de vaccin :

Délai de survenue des symptômes par rapport à l'injection :

Symptômes objectivables :

O Urticaire localisée : à quel endroit

O Urticaire généralisée

O Angioedème : à quel endroit

O Dyspnée haute

O Modification du timbre de la voie

O Rhinoconjonctivite

O Troubles digestifs : o douleurs abdominales o diarrhées o vomissement

O Bronchospasme : o Dyspnée o oppression thoracique o toux o sifflements

O Malaise :

TA au moment du malaise : / mmHg ,

FC au moment du malaise : bpm

Prise en charge effectuée :

Délai de régression des symptômes :

Les symptômes subjectifs, douleurs, paresthésie, réaction inflammatoire importante au site de vaccination, les symptômes non anaphylactique apparus > 6h après l'injection ne constituent pas de contre-indication allergologique à l'injection de la 2^{ème} dose et ne nécessite donc pas d'avis allergologique.

Vaccination Covid-19 Vaccin Pfitzer®



Cette vaccination est réalisée sous couvert d'une responsabilité médicale.

1) Les doses sont préparées par la pharmacie en :

0,3 ml pour Pfitzer® et 6 doses par flacon (6 étiquettes avec N° lot).

(NB : 0,5ml pour Modern®)

Aiguilles Intra-Musculaires IM standard pré montées : pour injection

2) Acte d'injection :

C'est une IM dans le muscle deltoïde (en haut du bras, face externe)

à la jonction de son 1/3 supérieur et de ses 2/3 inférieurs.

Vérifier si prise d'anticoagulant et/ou surpoids majeur : utiliser une aiguille **IM profonde de 40 mm**

Désinfection de la peau :

Ne pas secouer ou tapoter la seringue.

Il ne faut surtout pas pincer le site d'injection pour être sûr d'être en IM.

Ne pas aspirer après avoir piqué.

Injecter la totalité du contenu 0,3 ml de la seringue préparée et **ne pas retirer trop rapidement l'aiguille pour éviter des réactions locales secondaires.**

Reporter le numéro de lot et l'heure d'injection (1)

Après être sûr(e) de l'enregistrement informatique du vaccin et du vacciné, vérifier que la personne a laissé au secrétariat son **N° de téléphone portable** et a ou va avoir **son RDV à 21j (42j)** puis la diriger vers la salle d'attente d'aval pour 15 mn (1).

3) Précautions particulières :

- Si prise d'anticoagulant : pansement un peu compressif et informer la personne gérant la salle d'attente d'aval.
- Si passif allergique : informer la personne gérant la salle d'aval pour emplacement rapproché / éventuelle prise en charge.
- Avoir pris connaissance du chariot d'urgences et du protocole en cas de choc anaphylactique.
- En cas d'effets secondaires indésirables à distance : informer et consulter votre médecin traitant, vous rendre rapidement au SAU si effets secondaires ayant un caractère de gravité.

Documents complémentaires à usage du médecin :

1) Questions réponses des infectiologues sur le vaccin à ARNm :

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-spilf-24dec2020.pdf>

2) Comparatif et propriétés des 2 vaccins ARNm à disposition

Moderna et Pfizer ont opté pour [la technologie à ARNm](#), une technologie récente mais néanmoins sûre, et qui permet de produire un grand nombre de doses à faible coût en peu de temps. Des rumeurs indiquent que l'ARNm peut entrer en contact avec le [génom](#)e des cellules : c'est faux ! Tous les processus biologiques que subit l'ARNm après l'injection se déroulent dans le [cytoplasme](#) des cellules. L'ARN messager n'entre jamais en contact avec le noyau, et donc notre [ADN](#).

Les deux firmes pharmaceutiques ont conçu un ARNm synthétique qui code pour la [protéine](#) S du [coronavirus](#) SARS-CoV-2. Elles ont chacune choisi leur propre technique pour concevoir cette [molécule](#) mais le résultat est le même : **après traduction, les cellules exprimeront une protéine S stabilisée sous sa forme de préfusion.**

Pour que le coronavirus puisse entrer dans la cellule, il doit fusionner sa membrane avec celle de la cellule. Cette étape est rendue possible grâce à la protéine S. Mais pour cela, elle doit subir deux étapes de maturation qui changent sa structure. La protéine S « vaccinale » possède la même forme que la protéine S avant ces changements.

Les ARNm sont protégés dans des gouttelettes composées de [lipides](#) dont la taille est de l'ordre du [nanomètre](#). Elles évitent la dégradation prématurée des ARN et améliorent leur pénétration dans les cellules. Ces ARNm sont ensuite dégradés naturellement en quelques jours.

La formule de Moderna (0,2 mg/ml) est donc deux fois plus concentrée que celle de Pfizer (0,1 mg/ml).

	Moderna	Pfizer
Composition du vaccin	ARNm codant pour la protéine S du coronavirus stabilisée sous sa forme de préfusion dans des gouttelettes lipidiques	ARNm codant pour la protéine S du coronavirus stabilisée sous sa forme de préfusion dans des gouttelettes lipidiques
Concentration du vaccin	100 µg dans 0,5 millilitre de solution saline	30 µg dans 0,3 millilitre de solution saline

Le mode de conservation est de très basse température pour le Pfizer® et à basse température pour le Moderna®

La composition de Pfizer permettant de repérer les éventuels allergisants : Polyéthylène glycol PEG 2000, Polysorbate80 et Polyoxyl 35 Castor oil ou huile de ricin.

PFITZER**MODERNA****Composition**

30 microgrammes de vaccin à ARNm (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques)

100 microgrammes de vaccin à ARNm (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques).

Excipients :

Excipients :

((4-hydroxybutyl)azanediy)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldécanoate) (ALC-0315),

2- [(polyéthylène glycol)-2000]-N,N-ditétradécylacétamide (ALC-0159),

1,2-Distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC),

Cholestérol, Chlorure de potassium, Phosphate monopotassique, Chlorure de sodium, Phosphate disodique dihydraté, Saccharose, Eau pour préparations injectables

lipide SM-102,cholestérol,1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC),1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3-méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000DMG),Trométamol,Chlorhydrate de trométamol,Acide acétique trihydraté,Acétate de sodium,Saccharose, Eau pour préparations injectables.