

**SYNTHÈSE**

# Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 – Extension des compétences vaccinales des professionnels de santé

Validée par le Collège le 1er mars 2021

Dans le cadre de la campagne de vaccination contre la Covid-19, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi le 29 janvier 2021 la Haute Autorité de Santé (HAS) afin de recueillir son avis sur les évolutions des compétences en matière de vaccination des pharmaciens, des sages-femmes et des infirmiers en tenant compte des caractéristiques des différents type de vaccins.

Afin d'anticiper l'élargissement de l'offre vaccinale en ville, sous réserve du calendrier réel des approvisionnements, il est demandé de définir les modalités d'un parcours vaccinal adapté tant en termes de prescription que d'administration des vaccins à ARNm des laboratoires Pfizer/BioNTech et Moderna d'une part, et du vaccin à vecteur viral du laboratoire AstraZeneca d'autre part.

La saisine souhaitait que soient précisées pour chaque professionnel concerné : les cibles vaccinales (1), les pathologies et comorbidités pour lesquelles la prescription du vaccin, et le cas échéant l'acte de vaccination, doit éventuellement être réservée au seul médecin et les formations et/ou les prérequis nécessaires à la prescription de ces vaccins et à leur injection pour les pharmaciens, les sages-femmes et les infirmiers.

## Contexte

Dans le cadre d'un nécessaire déploiement rapide de la campagne de vaccination contre la Covid-19, l'extension des compétences des professionnels de santé et en particulier la possibilité de prescrire et d'administrer des vaccins par d'autres professionnels que les médecins, a pour enjeux majeurs de simplifier le parcours vaccinal, d'accélérer la campagne vaccinale et à terme d'augmenter la couverture vaccinale. Cette démarche d'élargir le champ de compétence des infirmiers, pharmaciens et sages-femmes était déjà inscrite dans la dynamique engagée depuis ces dernières années en France, avec notamment l'expérience acquise dans le cadre de la vaccination contre la grippe saisonnière, et elle devient d'autant plus urgente dans un contexte de crise sanitaire, avec une circulation toujours très active du SARS-CoV-2.

# Etat des lieux des expériences et extension des compétences des pharmaciens en matière de vaccination contre la grippe en Europe

Dans le cadre des recommandations relatives à l'extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination contre la grippe saisonnière (2), un bilan de l'offre de vaccination en pharmacie à l'étranger avait été réalisé.

La revue systématique de la littérature concernant l'impact de la vaccination contre la grippe sur la couverture vaccinale par des professionnels de santé autres que médecins généralistes et spécialistes, avait mis en évidence :

- **Une acceptabilité et un confort de la part de la population pour la vaccination en pharmacie**

Dans tous les pays où la vaccination en officine a été mise en œuvre, une très bonne acceptabilité et satisfaction de la part de la population ayant été vaccinée ont été constatées. L'accès à la vaccination apparaît ainsi facilité. Cette mesure constitue donc une réponse à un besoin de simplification du parcours vaccinal identifié dans de nombreux pays européens.

- **Un impact limité et variable sur la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière**

Chaque pays dispose de sa propre organisation du système de santé et les campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière sont très variables d'un pays à l'autre tant en termes de communication, d'acteurs et de lieux de soins ou encore de prise en charge. Les données issues de la littérature ainsi que les données de couverture vaccinale disponibles dans les pays ayant introduit la vaccination contre la grippe saisonnière en officine, suggèrent un impact limité sur le taux de couverture vaccinale, même s'il est variable d'un pays à l'autre et d'une population à l'autre. Bien que le nombre des vaccinations ne cesse d'augmenter d'année en année dans ces pays, l'évolution des taux de couverture à la suite de la mise en œuvre de ces mesures apparaît limitée ce qui suggère un possible report des vaccinations des autres professionnels (médecins et surtout infirmiers) vers les pharmaciens.

Une certaine réticence en particulier des médecins généralistes a été identifiée à la mise en place de cette mesure essentiellement par craintes de ne pas recevoir l'information sur la vaccination réalisée.

- **Un respect des populations cibles à vacciner**

Dans la plupart des pays ayant mis en œuvre cette mesure, les populations pour lesquelles les pharmaciens formés sont habilités à vacciner contre la grippe saisonnière sont les populations adultes et dans la grande majorité des cas correspondant à la population adulte ciblée par les recommandations vaccinales c'est-à-dire des personnes âgées de 65 ans et plus ou des adultes à risque.

Dans aucun de ces pays, une restriction à la primo-vaccination n'a été constatée. Les femmes enceintes ne sont également pas exclues de ce dispositif. Les seules contre-indications à la vaccination sont les réactions allergiques sévères à l'œuf (très rares) ou les réactions aux précédentes injections. Des précautions particulières associées aux vaccins grippaux et à leurs modalités d'injection sont rappelées dans les programmes de formation mais aucune ne constitue un critère d'exclusion à la vaccination en pharmacie.

Par ailleurs, dans la très grande majorité des pays, la vaccination contre la grippe en pharmacie peut s'effectuer en l'absence de prescription médicale à l'exception du Portugal.

- **Un accompagnement et une communication à adapter**

Le retour d'expérience des pays ayant implémenté cette mesure souligne la nécessité d'accompagner la mise en œuvre de la vaccination en officine par une campagne de communication à destination des

usagers afin de faire connaître ses nouvelles modalités d'accès à la vaccination mais aussi de mieux faire connaître la complémentarité des professionnels de santé au cours de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière.

## Retour d'expérience sur l'extension des compétences des pharmaciens dans le cadre des dernières campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière en France

L'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière par les pharmaciens a débuté en 2017 dans 2 régions, puis s'est élargie en 2018 à 4 régions, pour enfin être généralisée en 2019.

### – Données CNAM

Une étude menée par la CNAM portant sur 6,4 millions de vaccins remboursés en France métropolitaine (régime général hors Sections Locales Mutualistes) a permis de comparer la proportion des personnes vaccinées selon leur vaccinateur. Ainsi lors de la campagne de 2018/19, 74 % des personnes ont été vaccinées par un médecin ou un pharmacien et 26 % par un infirmier. Lors de la campagne de 2019/20, 50 % des personnes ont été vaccinées par un médecin, 30 % par un pharmacien et 20 % par un infirmier. Ces proportions restent similaires chez les plus de 65 ans, alors qu'on observe une tendance des moins de 65 ans à se faire vacciner préférentiellement par le pharmacien (47 %) vs le médecin (35 %) (cf. Annexe I) (données non publiées).

Selon l'Union des syndicats des pharmaciens d'officine<sup>1</sup>, 85 % des pharmaciens se seraient formés et auraient pratiqué la vaccination contre la grippe en officine.

### – Données Santé publique France

L'évolution de la couverture vaccinale pour les personnes à risque au fil du temps est rapportée dans le tableau suivant.

**Tableau 1. Evolution de la couverture vaccinale des personnes à risque vaccinées contre la grippe saisonnière au cours des différentes campagnes de vaccination en 2017 et 2018 (Données provisoires 2019 et 2020) (Source : SNDS – DCIR- tous régimes – Traitement Santé publique France)**

	2016-2017	2017-2018	2018-2019	2019-2020
<b>Personnes de 65 ans et plus</b>	50,0 %	49,7 %	51,0 %	52,0 %
<b>Personnes de moins de 65 ans ciblées par les recommandations vaccinales</b>	28,7 %	28,9 %	29,7 %	31,0 %
<b>Ensemble des sujets à risque</b>	45,7 %	45,6 %	46,8 %	47,8 %

Globalement, on constate que l'extension des compétences des pharmaciens a eu un effet marginal sur la couverture vaccinale des personnes à risque.

<sup>1</sup> APM du 30/01/2020

# Tolérance des vaccins contre la Covid-19

Les vaccins à ARNm disponibles en France dans le cadre de la campagne de vaccination contre la Covid-19, développés par Pfizer/BioNTech (3) et Moderna (4), sont indiqués dans la prévention de la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2 respectivement chez les personnes âgées de plus de 16 ans et de plus de 18 ans.

Le vaccin à vecteur viral développé par AstraZeneca a obtenu une AMM chez les personnes âgées de plus de 18 ans, mais en raison de données limitées chez les personnes de plus de 65 ans, et dans l'attente de données supplémentaires la HAS ne l'a initialement recommandé que chez les personnes de moins de 65 ans (5). Toutefois, compte tenu des premières données en vie réelle écossaises, très encourageantes sur l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées de plus de 65 ans et du contexte épidémiologique actuel préoccupant avec prédominance du variant anglais (variant contre lequel le vaccin AstraZeneca a fait la preuve de son efficacité), la HAS considère que la place dans la stratégie vaccinale du vaccin AstraZeneca peut être élargie dès maintenant aux personnes âgées de plus de 65 ans (6).

## Rappel des contre-indications et précautions d'emploi figurant dans les Résumés des caractéristiques du produit (RCP)

Tableau 2. Contre-indications et précautions d'emploi figurant dans les RCP des vaccins contre la Covid-19 (7-9)

<b>Section 4.3</b> <b>Contre-indications</b>	<b>Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients</b>
<b>Section 4.4</b> <b>Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b>	<p><b><i>Hypersensibilité et anaphylaxie</i></b></p> <p>Des cas d'anaphylaxie ont été rapportés. Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet vacciné en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.</p> <p>Il est recommandé de surveiller attentivement les sujets vaccinés pendant au moins 15 minutes après la vaccination. La seconde dose du vaccin ne doit pas être administrée chez les personnes ayant présenté une réaction anaphylactique après la première dose de Comirnaty / Covid-19 Vaccine Moderna / Covid-19 Vaccine AstraZeneca.</p> <p><b><i>Réactions liées à l'anxiété</i></b></p> <p>Des réactions liées à l'anxiété, dont des réactions vasovagales (syncope), une hyperventilation ou des réactions liées au stress peuvent survenir lors de la vaccination, reflétant une réaction psychogène à l'injection via l'aiguille. Il est important que des précautions soient prises afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement.</p> <p><b><i>Affections concomitantes</i></b></p> <p>La vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile sévère aiguë ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.</p> <p><b><i>Thrombopénie et troubles de la coagulation</i></b></p> <p>Comme pour les autres injections intramusculaires, le vaccin devra être administré avec prudence chez les personnes recevant un traitement anticoagulant ou présentant une thrombopénie ou tout autre trouble de la coagulation (hémophilie, par exemple) car un saignement ou une ecchymose peut survenir après administration intramusculaire chez ces personnes.</p>

<b>Section 4.3</b>	<b>Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients</b>
<b>Contre-indications</b>	
	<p><b>Personnes immunodéprimées</b></p> <p>L'efficacité, la sécurité et l'immunogénicité du vaccin n'ont pas été évaluées chez les sujets immunodéprimés, y compris ceux recevant un traitement immunosuppresseur. L'efficacité de Comirnaty / Covid-19 Vaccine Moderna / Covid-19 Vaccine AstraZeneca. peut être diminuée chez les sujets immunodéprimés.</p>

**Tableau 3. Composition des vaccins contre la Covid-19**

Vaccin / laboratoire	Liste des excipients	Excipients notoires
<b>COMIRNATY Pfizer/BioN-Tech (7)</b>	((4-hydroxybutyl)azanediyl)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	<p>Ce vaccin contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans potassium ».</p> <p>Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».</p>
<b>Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified) (8)</b>	Lipide SM-102  Cholestérol  1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC)  1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3 méthoxypolyéthylène glycol- 2000 (PEG-2000 DMG)  Trométamol  Chlorhydrate de trométamol  Acide acétique  Acétate de sodium trihydraté  Saccharose  Eau pour préparations injectables	<p>Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».</p>
<b>Covid-19 Vaccine AstraZe- neca (9)</b>	L-histidine  Chlorhydrate de L-histidine monohydraté  Chlorure de magnésium hexahydraté  Polysorbate 80 (E 433)  Éthanol  Saccharose  Chlorure de sodium  Édétate disodique (dihydraté)	<p>Sodium</p> <p>Ce vaccin contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 0,5 ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».</p> <p>Ethanol</p> <p>Ce vaccin contient 2 mg d'alcool (éthanol) par dose de 0,5 ml. La faible quantité</p>

Vaccin / laboratoire	Liste des excipients	Excipients notoires
	Eau pour préparations injectables	d'alcool contenue dans ce vaccin n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

## Rappel des données de tolérance dans les essais cliniques

A l'exclusion de la réactogénicité locale, la vaccination contre la Covid-19 est globalement bien tolérée et associée à un faible taux d'effets indésirables.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination sont une douleur et induration au site d'injection, une fatigue, des céphalées, des myalgies, des frissons et des arthralgies. En général, les effets indésirables sont d'intensité légère à modérée, surviennent dans les 2 jours suivant la vaccination et sont spontanément résolutifs dans les 5 jours suivant leur apparition.

Des effets indésirables graves ont été rapportés pendant les essais cliniques mais ils sont rares et comparables à ceux observés dans le groupe témoin :

- Pour Comirnaty (Pfizer/BioNTech) (7) : une lymphadénopathie axillaire, une arythmie ventriculaire, une douleur dorsale associée à des douleurs bilatérales des membres inférieurs avec paresthésie radiculaire et une lésion à l'épaule ;
- Pour Moderna Covid-19 mRNA (nucleoside modified) (8) : des nausées et vomissements persistants, et deux cas de gonflement facial ;
- Pour Covid-19 vaccine AstraZeneca (9) : des paresthésies, des hypoesthésies et des faiblesses musculaires.

Certains événements indésirables font l'objet d'un suivi particulier, il s'agit pour les vaccins à ARNm de la survenue de lymphadénopathies, de paralysies faciales périphériques et de cas d'hypersensibilité ; et pour le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca de la survenue d'un cas de myélite transverse et d'un cas de sclérose en plaques (antécédents préexistants mais non identifiés avant vaccination).

Pour rappel, les **personnes à risque d'allergie**, c'est-à-dire présentant des antécédents d'anaphylaxie, d'urticaire ou d'autres effets indésirables importants nécessitant une intervention médicale après l'administration d'un vaccin, étaient exclues des études de phase III. Cependant un cas de réaction anaphylactique est survenu suite à l'administration du vaccin à ARNm développé par Pfizer/BioNTech et un autre suite à l'administration de celui- développé par Moderna (ainsi que dans les groupes placebo respectifs de ces études). Aucune réaction de ce type n'est survenue suite à l'administration du vaccin à vecteur viral développé par AstraZeneca dans les études de phase III mais il convient de souligner que les effectifs étaient moindres.

Le composant suspecté d'induire une réaction de ce type est le polyéthylène glycol-2000 (PEG-2000) (10, 11), excipient présent dans la composition des vaccins à ARNm. Il est à noter que le polysorbate, présent dans la composition du vaccin à vecteur viral peut tout aussi entraîner des réactions allergiques croisées (10).

## Données de pharmacovigilance suite aux premières vaccinations contre la Covid-19 avec un focus sur les réactions allergiques

### Données françaises

Au total au 18 février 2021, plus de 3 523 000 vaccinations ont été réalisées en France.

– **Rapport n°6: suivi de la pharmacovigilance du vaccin Pfizer/BioNTech Comirnaty et analyse qualitative des effets d'allergie / anaphylaxie (12).**

Depuis le début de la vaccination, 5 331 cas d'effets indésirables potentiels ont été déclarés et analysés par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) rapporteurs (Bordeaux et Marseille), dont 1 082 cas graves.

Comme lors du précédent rapport, les données analysées correspondaient pour la majorité à des effets indésirables attendus et non graves, en particulier des effets de réactogénicité et des maux post-vaccinaux. Les données supplémentaires recueillies entre le 12/02/2021 et le 18/02/2021 n'apportent pas d'élément nouveau (concernant notamment le suivi des cas d'accidents vasculaires cérébraux, de dissection aortique, de convulsions, d'hypersensibilité / anaphylaxie, ou de réactogénicité retardée).

L'élément d'information le plus marquant concerne les événements rapportés après réalisation de la 2<sup>e</sup> injection, et en particulier les effets de réactogénicité rapportés dans ce contexte. L'analyse effectuée a permis de caractériser la réactogénicité rapportée après 2<sup>e</sup> dose comme associée à un nombre élevé d'effets de réactogénicité à type de syndrome grippal ou de symptômes apparentés (fièvre, myalgies, frissons), qui concernait majoritairement des sujets jeunes. Ces éléments sont en ligne avec l'attendu et conformes aux observations issues des données d'essai clinique du vaccin Comirnaty. Ils doivent néanmoins conduire à rappeler le caractère plus marqué et attendu des effets de réactogénicité survenant après la 2<sup>e</sup> injection.

L'hypertension artérielle et les troubles du rythme cardiaque restent des effets indésirables déjà observés et sous surveillance.

Depuis le début de la campagne vaccinale, l'ANSM a dénombré **94 cas d'effets indésirables graves<sup>2</sup> de nature allergique / anaphylactique** (cf. Annexe II), dont 8 de grade III, et aucun décès lié à une allergie.

Au total douze cas d'hypersensibilité, dont 9 de grade I et 3 de grade II, ont été rapportés après la 2<sup>e</sup> injection.

Un total de 15 cas, dont 7 transmis sur la période hebdomadaire de l'analyse, concernaient des hypersensibilités retardées, soit survenus avec un délai supérieur à 24h après l'injection : 9 cas survenus entre J2 et J4, et six survenus entre J5 et J7, essentiellement en rapport avec des manifestations dermatologiques et urticariennes. Trois cas d'hypersensibilités retardées ont été rapportés après la 2<sup>e</sup> dose. Cinq cas étaient résolus, six en cours de résolution, et quatre non encore résolus au moment de la notification.

– **Rapport n°3 : suivi de la pharmacovigilance du vaccin Moderna (13)**

Depuis le début de la vaccination jusqu'au 18/02/2021, le nombre de personnes vaccinées par le vaccin Moderna (source Si-VAC) est de 129 510 avec une première dose, et 17 159 avec une 2<sup>e</sup> dose.

Cent quarante-huit cas ont été déclarés depuis le 22/01/2021. Ils correspondent pour 121 cas à des réactions de type réactogénicité, locales ou systémiques, sans caractère de gravité et d'évolution rapidement favorable. Le nombre de déclarations de réactions retardées pouvant survenir de 7 jours jusqu'à 15 jours après la vaccination est important (36,5 % des EI totaux), de type réactions

---

<sup>2</sup> Les effets sont ici considérés comme graves dans leur définition réglementaire, c'est à dire au regard des définitions internationales de pharmacovigilance. Ils ne correspondent pas de ce fait systématiquement à des allergies graves au sens médical de l'anaphylaxie

au site de vaccination, et sans critères de gravité. A ce jour, il n'y a pas de signal de sécurité confirmé avec le vaccin Moderna.

Au seul cas de réaction d'hypersensibilité/anaphylaxie de grade I-II rapporté précédemment (associant sensation vertigineuse, hypertension artérielle, érythème et céphalée) survenant moins d'une heure après la vaccination, sont survenus 4 cas d'hypersensibilité/anaphylaxie de grade I (associant érythème/urticaire, sensation vertigineuse, gêne respiratoire, œdème du visage) survenant moins d'une heure après la vaccination, et un autre de grade I-II avec mise en jeu du pronostic vital.

#### – Rapport n°2 : suivi de la pharmacovigilance du vaccin AstraZeneca (14)

Depuis le début de la vaccination avec le vaccin AstraZeneca, 971 cas d'effets indésirables ont été analysés par les CRPV rapporteurs (Amiens et Rouen). La grande majorité de ces cas (93 %) concerne des syndromes pseudo-grippaux, souvent de forte intensité (fièvre élevée, courbatures, céphalées). Ces cas confirment l'existence d'un signal potentiel, déjà identifié le 11 février. L'ensemble des effets indésirables est survenu très rapidement après l'injection du vaccin avec 72,3 % des cas survenus dans les 24 heures. L'évolution était rétablie ou en cours de rétablissement dans près de 75 % des cas au moment de la notification.

L'analyse par SOC ne permet pas d'identifier de nouveau signal sur cette période. Cependant certains effets méritent une surveillance accrue, notamment : les péricardites, les poussées hypertensives, les réactions anaphylactiques / les urticaires, les accidents vasculaires ischémiques, et les exacerbations de dyspnées / les asthmes.

Ces 5 cas rapportés concernent une réaction d'hypersensibilité, jugée grave dans 4 cas, tous survenus entre le 12/02 et la 18/02/2021. Il n'y a pas de signal sur ce point à ce jour mais l'urticaire d'apparition rapide avec HTA (dont le lien avec l'acte vaccinal n'est pas écarté) est à suivre.

#### Données britanniques : *Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting* (15)

Au 31 janvier 2021, 6,6 millions de doses du vaccin à ARNm de Pfizer/BioNTech et 3 millions de doses du vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca ont été administrées en tant que premières doses, et environ 0,5 millions de 2ndes doses ont été administrées (pour la plupart du vaccin de Pfizer/BioNTech).

Au 31 janvier 2021, des professionnels de santé ou des particuliers ont rapportés (tous ne sont pas avérés en lien avec la vaccination) : 20 319 événements avec le vaccin de Pfizer/BioNTech, 11 748 événements avec le vaccin d'AstraZeneca, et 72 événements sans vaccin spécifié (soit un taux d'environ 3 à 4 événements pour 1 000 doses administrées pour l'un ou l'autre de ces vaccins). Pour les deux vaccins, la majorité écrasante des rapports portent sur les réactions au site d'injection (douleur au bras, par exemple) et des symptômes systémiques comme des symptômes grippaux, des céphalées, des frissons, une fatigue, des nausées, une fièvre, des vertiges, une faiblesse musculaire et des tachycardies. En général, ces symptômes surviennent peu de temps après la vaccination. Ces réactions reflètent d'une réponse immunitaire effective. Ils sont généralement observés avec la plupart des types de vaccins et ont tendance à se résoudre en un ou deux jours. La nature des effets secondaires signalés est similaire dans tous les groupes d'âge, et comme cela a été observé dans les essais cliniques (et observés habituellement avec d'autres vaccins), ils ont été signalés plus fréquemment chez les jeunes adultes.

Entre le 9 décembre 2020 et le 24 janvier 2021, la *Medecine and Healthcare products regulatory agency* (MHRA) a notifié **130 cas d'effets indésirables spontanés associés à une anaphylaxie ou réaction anaphylactique** suite à la vaccination par le vaccin de Pfizer/BioNTech. Tous ces patients ont guéri suite à cet épisode. Trente rapports d'anaphylaxie ont été communiqués. Il est à noter que le

9 décembre 2020, suite à la signalisation des 2 premiers cas d'anaphylaxie, la MHRA a immédiatement conseillé, par précaution, que les personnes présentant des antécédents de réaction anaphylactique à tout médicament, vaccin ou aliment ne devait pas se faire vacciner, mais suite aux données complémentaires transmises par le CHMP, cette recommandation a été actualisée le 30 décembre, en statuant que seules les personnes présentant des antécédents de réactions allergiques aux composants du vaccin étaient concernés.

### Données européennes : *COVID-19 vaccine safety update* (16, 17)

Au 28 janvier 2021, le *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) a conclu que les données recueillies depuis le 21 décembre 2020 sur l'utilisation du vaccin Comirnaty dans les campagnes de vaccination concordent avec le profil d'innocuité connu du vaccin et qu'aucun nouvel effet secondaire n'a été identifié.

Au 28 janvier 2021, la fréquence des anaphylaxies n'avait pas encore pu être estimée. Le PRAC a demandé au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de continuer à examiner tous les cas d'anaphylaxie pour une évaluation plus approfondie<sup>3</sup>.

### Données nord-américaines : *Morbidity and Mortality Weekly Report* du 14 au 23 décembre 2020 (18, 19)

Entre le 14 et le 23 décembre 2020, 21 cas de réaction anaphylactique ont été rapportés après l'administration de 1 893 360 premières doses du vaccin de Pfizer/BioNTech (soit 11,1 cas par million de doses) ; ces réactions étaient survenues à 71 % dans les 15 minutes après l'injection. Parmi les 21 cas d'anaphylaxie avérés, 17 sont survenus chez des personnes ayant des antécédents d'allergie ou de réaction allergique, et 7 chez des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique.

Une analyse américaine a permis d'estimer la fréquence des cas d'anaphylaxie survenus après l'administration de la première dose du vaccin Moderna à 2,5 /1 000 000 entre le 21 décembre 2020 et le 10 janvier 2021 (20).

**Au total**, l'ensemble des données françaises et internationales est cohérent avec les données épidémiologiques de différentes études (21) rapportant que les réactions allergiques dues aux vaccins sont rares (survenant entre 1/1 000 000 et 30/100 000 vaccinations) et peuvent causer des réactions anaphylactiques.

### **Les recommandations françaises de la Société française d'allergologie, de la Fédération française d'allergologie, du CNP allergologie et du TRAM (22), ainsi que les recommandations de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) (23)**

Elles s'accordent sur le fait que les antécédents de réactions allergiques au venin d'hyménoptères (abeille, guêpe, frelon), aux allergènes inhalés (acariens, pollens, squames d'animaux, moisissures) quelle que soit leur sévérité, ainsi que les antécédents d'allergie alimentaire quelle que soit leur sévérité, ne sont pas une contre-indication à la vaccination.

Ces recommandations insistent sur les points suivants :

---

<sup>3</sup> A noter selon EudraVigilance : au 3 février 2021, 317 cas de réactions anaphylactiques spontanées ont été signalés, 51 cas de choc anaphylactique spontané (présentation ECDC du 4 février 2021)

- Tout antécédent de réaction immédiate à un autre vaccin ou à un médicament non identifié doit faire l'objet d'un avis d'expert.
- Toute autre antécédent allergique peut faire l'objet d'une vaccination normale, suivie d'une durée de surveillance de 15 à 30 minutes, sous supervision médicale.

Il est essentiel que chaque vaccinateur, en tout lieu, soit prêt à reconnaître et à prendre en charge toutes réactions anaphylactiques, dont la résolution se fera avec peu ou pas de séquelles si la gestion est immédiate et appropriée. Les auto-injecteurs d'adrénaline sont à privilégier.

La vaccination avec les vaccins ARNm et à vecteur viral contre la Covid-19 est contre-indiquée uniquement :

- en cas d'antécédents d'allergie immédiate à un des composants du vaccin, en particulier aux polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates,
- en cas d'antécédent de réaction immédiate survenant dans les 6 heures après une première injection d'un vaccin ARNm ou à vecteur viral contre la Covid-19 (bronchospasme, urticaire généralisée, anaphylaxie < 6h après l'injection) par contre une réaction locale autorise la vaccination avec 15 min de surveillance).

## Recommandations de la HAS relatives à l'extension des compétences vaccinales des professionnels de santé dans le cadre de la campagne de vaccination contre la Covid-19

Dans le cadre de l'élargissement de l'offre vaccinale et de la simplification du parcours vaccinal, la DGS a saisi la HAS afin d'établir l'intérêt et les conditions d'une extension des compétences vaccinales des infirmiers, des sages-femmes et des pharmaciens pour l'administration et, dans certains cas, la prescription des vaccins contre la Covid-19. La question de la formation et/ou des prérequis nécessaires à cet élargissement des compétences doit également être précisée.

### 1. Prescription et administration

La HAS a pris en considération :

- Le contexte de crise sanitaire, avec une circulation active du SARS-CoV-2 ;
- La nécessaire montée en charge de la campagne de vaccination contre la Covid-19 dès lors que des approvisionnements conséquents seront effectifs et que les personnes les plus fragiles seront vaccinées, afin d'augmenter la couverture vaccinale en France au regard d'un taux d'adhésion à la vaccination estimé à 60 %<sup>4</sup> par le ministère<sup>5</sup> ;
- Le contexte d'évolution épidémique avec une circulation du SARS-CoV-2 à un niveau toujours élevé et la diffusion rapide de nouveaux variants sur le territoire national ;
- La formation des infirmiers et leurs compétences vaccinales leur permettant de pratiquer toute vaccination sous prescription médicale<sup>6</sup>. Par exception, ils peuvent administrer les vaccins

<sup>4</sup> APM du 2 février 2021. Covid-19 : vers une diminution rapide des stocks de vaccin dans les établissements pivots.

<sup>5</sup> A noter : Les données de l'enquête CoviPrev du 18 au 20 janvier 2021 montrent que près de la moitié des personnes interrogées avait l'intention de se faire vacciner contre la COVID-19, en augmentation par rapport à l'enquête précédente mi-décembre (54 % vs 40 %). Point épidémiologique hebdomadaire du 28 janvier (24)

<sup>6</sup> Voir l'article [R. 4311-5-1](#) du Code de la santé publique.

contre la grippe sans prescription médicale<sup>7</sup>. S'agissant des vaccins contre la Covid-19, les infirmiers peuvent les administrer à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment<sup>8</sup> ;

- La formation des sages-femmes ainsi que leurs compétences en matière vaccinale, leur permettant de prescrire et de pratiquer les vaccinations de la femme et de l'enfant, ainsi que les vaccinations de l'entourage de la mère (à savoir les personnes vivant dans le même domicile que l'enfant ou fréquentant régulièrement ce domicile ou étant chargées de sa garde régulière en ce lieu) dès la grossesse, pendant la période de huit semaines qui suit l'accouchement<sup>9</sup> ;
- Les compétences vaccinales des pharmaciens leur permettant d'administrer certains vaccins dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la HAS, ainsi que de prescrire des vaccins autorisés par un tel arrêté après avis de l'ANSM<sup>10</sup>. Ces compétences s'appliquent sous réserve d'avoir, au préalable, déclaré cette activité de vaccination auprès du directeur général de l'Agence Régionale de Santé dans le ressort de laquelle son officine se situe, étant précisé que la déclaration doit être accompagnée d'une attestation sur l'honneur du pharmacien de conformité à un cahier des charges et d'une attestation de formation dans l'hypothèse où le pharmacien n'aurait pas suivi d'enseignement relatif à la vaccination dans le cadre de sa formation initiale<sup>11</sup>. A ce jour, l'arrêté du 23 avril 2019 permet aux pharmaciens d'administrer les vaccins antigrippaux sans prescription médicale ;
- Les données de sécurité des vaccins contre la Covid-19 qui confirment, y compris dans des populations particulières, que ceux-ci sont globalement bien tolérés avec majoritairement des réactions locales ou systémiques sans critères de gravité et spontanément résolutive, avec cependant des syndromes de type grippal rapportés avec le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca survenant dans les heures qui suivent la vaccination ;
- Les données de pharmacovigilance française et internationale relatives aux réactions d'hypersensibilité / anaphylaxie grave ;
- Les contre-indications strictes à la vaccination par les vaccins contre la Covid-19 limitées aux cas présentant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants du vaccin ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection (l'interrogatoire préalable à chaque vaccination permettant d'identifier ces patients et de les réorienter le cas échéant vers un médecin) ;
- Les résultats des expériences étrangères qui, même si elles sont difficilement extrapolables compte tenu de la spécificité de l'organisation des systèmes de soins et des compétences des professionnels de santé en soins primaires extrêmement variables d'un pays à l'autre, avaient déjà conduit la HAS à recommander en 2018 (2), l'extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination contre la grippe ;
- L'extension des compétences de certains professionnels de santé en matière de vaccination contre la grippe qui a permis, dans le cadre de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière, de simplifier le parcours vaccinal des usagers, d'augmenter la couverture vaccinale en multipliant les opportunités de vaccinations (30 % des vaccinations contre la grippe ont été pratiquées en officine lors de la campagne 2019-2020 dont 47 % chez des personnes âgées de moins de 65 ans) ;

---

<sup>7</sup> Voir l'article R. 4311-17, 2° du Code de la santé publique et l'arrêté du 14 novembre 2017 qui a fixé la liste des personnes pouvant bénéficier de l'injection du vaccin antigrippal saisonnier pratiquée par un infirmier ou une infirmière.

<sup>8</sup> Décret n°2021-1691 du 25 décembre 2020.

<sup>9</sup> Voir les articles L. 4151-2 et D. 4151-25 du code de la santé publique, ainsi que le décret n°2016-743 du 2 juin 2016.

<sup>10</sup> Voir l'article L. 5125-1-1-A, 9° du Code de la santé publique.

<sup>11</sup> Voir l'article R. 5125-33-8 du Code de la santé publique et le décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine.

- Ses recommandations intermédiaires sur les modalités de mise en œuvre de la vaccination (25), où la HAS recommandait de simplifier le plus possible l'accès à la vaccination contre la Covid-19 : « Dès lors que les contraintes organisationnelles le permettront, l'accessibilité de la vaccination est à favoriser en ambulatoire, à proximité des lieux de vie ou de soins habituels de la population ciblée, au cours d'un temps unique entre la prescription et l'acte vaccinal » ;
- Sur le plan logistique, que les conditions de conservation du vaccin d'AstraZeneca devraient permettre de simplifier le parcours vaccinal, d'augmenter les capacités journalières de vaccination et de convaincre les personnes par une accessibilité facilitée et immédiate des vaccins en ambulatoire (cabinets, officines, équipes mobiles) et sur les lieux de travail.

Ainsi, dans le but de multiplier l'offre vaccinale en ambulatoire, tant en termes de lieux que d'intervenants, et de simplifier l'accès à la vaccination, **la HAS considère qu'un élargissement des compétences des professionnels de santé en matière d'administration du vaccin contre la Covid-19 apparaît justifiée en France.**

La HAS rappelle le rôle prépondérant et essentiel des médecins dans la campagne de vaccination et recommande aux patients qui présentent des comorbidités ou des conditions médicales particulières (grossesse, allaitement, antécédents d'allergie...), les personnes hésitantes ainsi que les personnes qui ont déjà présenté une Covid-19 d'échanger avec leur médecin sur la vaccination dans le cadre de la démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19 (26) et de la décision médicale partagée (27).

**Dans le contexte actuel d'une disponibilité limitée des vaccins contre la Covid-19, la HAS rappelle également la nécessité de garantir le respect de la priorisation de la vaccination des personnes à risque de formes sévères en raison de leur âge et de leur comorbidité (28) et les recommandations relatives à chaque vaccin disponible (3-5). En conséquence, la HAS recommande de favoriser dans la période actuelle la prescription par les médecins.**

Toutefois, dès lors que la disponibilité des vaccins permettra de vacciner plus largement, la HAS recommande que la prescription des vaccins à ARNm ou à vecteur viral soit également possible :

- par les pharmaciens, sauf chez les femmes enceintes, et les personnes présentant un trouble de l'hémostase (les personnes sous traitement anti-coagulant n'étant pas concernés par cette limitation) ;
- par les sages-femmes chez la femme, en particulier la femme enceinte, et dans l'entourage de celle-ci et de son enfant.

La HAS recommande que l'administration des vaccins à ARNm ou à vecteur viral puisse être réalisée par les infirmiers, les sages-femmes, et par les pharmaciens (formés et ayant déclaré cette activité), chez les personnes éligibles à une telle vaccination en application des recommandations vaccinales préalablement publiées par la HAS.

### Rappel de la conduite à tenir pour les populations d'intérêt particulier

La HAS rappelle que malgré l'absence de données suffisantes au cours de la grossesse, l'administration des vaccins contre la Covid-19 chez la femme enceinte n'est pas contre-indiquée ; elle doit cependant être envisagée si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques<sup>12</sup> pour la mère et le fœtus. Par mesure de précaution, dans l'attente des résultats finaux des études menées chez l'animal pour le vaccin à vecteur viral d'AstraZeneca et compte tenu des syndromes de type grippal ayant été rapportés avec ce vaccin, la HAS recommande de privilégier chez la femme enceinte les vaccins à ARNm (Comirnaty® ou Moderna®), pour lesquels les études animales n'ont pas montré de conséquence sur le développement du fœtus<sup>13</sup>.

Par ailleurs, il n'existe pas d'étude sur le passage de ces vaccins dans le lait ou chez la femme allaitante, mais la HAS rappelle que, sur la base des mécanismes biologiques (dégradation rapide des ARNm), il n'y a pas d'effet attendu chez le nourrisson et l'enfant allaité par une femme vaccinée. La vaccination chez la femme allaitante est donc possible.

Aucune donnée ne permet d'estimer l'efficacité de ces vaccins sur certaines populations vulnérables, susceptibles de développer des formes graves de la Covid-19, telles que les personnes immunodéprimées, qui pourraient présenter une diminution de la réponse au vaccin. Cependant, il n'y a pas d'arguments pour penser que le rapport bénéfique/risque puisse être défavorable chez ces personnes.

La HAS souligne que la vaccination par voie IM est possible chez les patients sous traitement anticoagulant équilibré, à condition de respecter certaines précautions (recourir à une aiguille de petit calibre, exercer une compression 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, de l'avis du médecin référent, l'intérêt de la vaccination l'emporte sur le risque.

La HAS recommande de réaliser la vaccination des personnes immunocompétentes ayant fait une infection datée par le SARS-CoV-2 (symptomatiques ou non) prouvée par une PCR ou un test antigénique, au-delà d'un délai de 3 mois après l'infection, mais de préférence avec un délai proche de 6 mois (29). Il apparaît raisonnable que soient vaccinées en priorité les personnes à risque de forme grave, telles que définies dans la stratégie de vaccination élaborée par la HAS (28).

La HAS rappelle que la vaccination doit être reportée chez les personnes présentant une affection fébrile sévère aiguë ou une infection aiguë. La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre peu élevée ne doit pas retarder la vaccination.

## 2. Formation, traçabilité et suivi de la vaccination

**La HAS recommande d'adapter les exigences en termes de formation, de traçabilité de la vaccination et de suivi de l'impact de l'extension des compétences professionnelles dans le contexte de la Covid-19.**

### Formation nécessaire

Par leur cursus initial, les sages-femmes et les infirmiers sont formés aux différentes techniques d'injection et aux vaccinations.

Pour les pharmaciens ayant participé à la campagne contre la grippe saisonnière, pour qui la formation à la vaccination et aux techniques d'injection n'est pas nécessairement comprise dans leur cursus initial ou obligatoire, une formation validée et délivrée par un organisme et une structure de formation respectant les objectifs pédagogiques fixés par l'arrêté du 23 avril 2019 était nécessaire.

<sup>12</sup> en particulier, les femmes enceintes de plus de 35 ans ou celles présentant d'autres comorbidités comme l'obésité ou le diabète ou les femmes enceintes susceptibles d'être en contact avec des personnes infectées du fait de leur activité professionnelle pourraient se voir proposer la vaccination

<sup>13</sup> Suite à l'avis de l'ANSM du 12 février 2021 [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/\(offset\)/3#:~:text=On%20note%20cependant%20que%20les,l'embryon%20ou%20du%20f%C5%93tus.](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/Vaccins-autorises/(offset)/3#:~:text=On%20note%20cependant%20que%20les,l'embryon%20ou%20du%20f%C5%93tus.)

Chez ces professionnels comme pour l'ensemble des professionnels de santé, y compris les médecins, il convient de souligner l'importance de la mise à jour des connaissances vaccinales adaptées à la Covid-19.

### Traçabilité de la vaccination

La traçabilité est un élément essentiel de cette campagne de vaccination contre la Covid-19. Il apparaît nécessaire que l'information sur l'acte vaccinal soit partagée entre l'ensemble des professionnels de santé avec la date, le nom du vaccin, son numéro de lot et l'identification du professionnel de santé vaccinateur. Il paraît en effet souhaitable d'éviter par exemple toute nouvelle vaccination chez un individu déjà vacciné.

Pour ce faire, la HAS préconise que l'accès au téléservice VACCIN COVID à l'ensemble des professionnels vaccinateurs soit une condition *sine qua non* pour participer à la campagne de vaccination contre la Covid-19.

### 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 :

- Le téléservice VACCIN COVID utilisé au moment de la vaccination
- Le portail des signalements accessible depuis [https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig\\_ihm\\_utilisateurs/index.html#/accueil](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

### Suivi nécessaire

A l'issue de la revue des données disponibles, la HAS préconise également d'organiser dès à présent un suivi de l'impact de ces mesures.

## 3. Préconisations complémentaires

Même si sur le plan logistique, les conditions de conservation du vaccin d'AstraZeneca devraient permettre de simplifier le parcours vaccinal, ce déploiement de la campagne vaccinale ne peut être mis en œuvre que dans des conditions garantissant le respect de la chaîne du froid. De plus, le conditionnement multidose de ce vaccin nécessite d'adapter les modalités d'organisation en ambulatoire pour éviter de perdre des doses (reconstitution des doses, rendez-vous successifs et temps de surveillance à observer après l'injection).

L'ensemble des professionnels de santé devront également être informés en cas de situations de tensions ou ruptures d'approvisionnement en vaccins et des modifications provisoires de recommandations vaccinales en découlant.

### **La HAS recommande d'accompagner ces mesures d'extension des compétences des professionnels de santé par des campagnes d'information.**

La HAS préconise d'accompagner la campagne de vaccination contre la Covid-19 et l'extension des compétences des professionnels de santé par des messages à destination du public éligible à la vaccination pour mieux faire connaître la complémentarité de l'action des professionnels de santé et la multiplication des accès possibles à la vaccination.

La HAS préconise également de diffuser à destination du grand public des documents d'information permettant de lever les facteurs de non-adhésion à la vaccination contre la Covid-19 et de lutter contre les idées reçues associées aux vaccins contre la Covid-19 (intégration de l'ARNm au génome, notion d'OGM...).

## 4. Conclusion

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer au regard de l'utilisation à large échelle des vaccins, notamment quant à la survenue d'événements indésirables ou de précautions d'emploi non mis en évidence pour le moment.

Un tableau récapitulatif des compétences vaccinales des professionnels de santé recommandées dans le cadre de la campagne de vaccination contre la Covid-19 (en termes de prescription / administration, de lieux d'exercice, de population cible / exclue et de formation) est présenté ci-après.

**Tableau 4. Tableau récapitulatif des recommandations de la HAS en matière de compétences vaccinales des professionnels de santé dans le cadre de la campagne de vaccination contre la Covid-19**

	Type de vaccin	Infirmier	Pharmacien	Sage-femme	Médecin
<b>Prescription</b>	ARNm et Vecteur viral	Non	Oui sauf chez les femmes enceinte, les personnes présentant un trouble de l'hémostase (a)	Oui chez la femme en particulier enceinte et dans l'entourage de la femme enceinte et du nouveau-né	Oui
<b>Administration</b>	ARNm et Vecteur viral	Oui <sup>14</sup>	Oui	Oui	Oui
<b>Lieux</b>	ARNm	Centre de vaccination (b)			
	Vecteur viral	Centre de vaccination, cabinet / officine, équipe mobile			
<b>Population exclue pour contre-indication à la prescription et à l'administration</b>	ARNm et Vecteur viral	Personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants du vaccin ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection			Avis spécialisé
<b>Formation</b>	ARNm et Vecteur viral	Initiale	Formation initiale et continue (c)	Initiale	Initiale

(a) les personnes sous traitement anti-coagulant ne sont pas concernés par cette limitation

(b) conformément à la saisine, l'accès aux vaccins à ARNm était restreint aux centres de vaccination

(c) Pharmaciens formés et ayant déclaré une telle activité.

<sup>14</sup> Pour rappel les infirmiers peuvent administrer les vaccins contre la Covid-19, à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment - Décret n°2021-1691 du 25 décembre 2020.

**Annexe I. Population vaccinée contre la grippe selon l'exécutant et la tranche d'âge en 2019 (Tableau 5) et en 2018 (Tableau 6)**

**Tableau 5.**

<b>Campagne</b>	<b>2019-2020</b>		
<b>Tranche d'âge</b>	< 65 ans (%)	≥ 65ans (%)	Total (%)
<b>Médecin</b>	315 183 (35%)	2 878 442 (52%)	3 193 625 (50%)
<b>Infirmier</b>	158 704 (18%)	1 141 737 (21%)	1 300 441 (20%)
<b>Pharmacien</b>	415 226 (47%)	1 503 987 (27%)	1 919 213 (30%)

**Tableau 6.**

<b>Campagne</b>	<b>2018-2019</b>		
<b>Tranche d'âge</b>	< 65 ans (%)	≥ 65ans (%)	Total (%)
<b>Médecin/ Pharmacien</b>	647 728 (81%)	3 634 686 (73%)	4 282 414 (74%)
<b>Infirmier</b>	154 300 (19%)	1 362 824 (27%)	1 517 124 (26%)

Source : SNDS DCIR Régime général hors SLM (liquidation à fin mars 2020 et 2019)

NB : ces données ne comprennent pas les effectifs des autres personnes vaccinées (femmes enceintes, obèses, etc.) qui ne reçoivent pas d'invitation.

## Annexe II. Grades des effets d'hypersensibilité / anaphylaxie grave rapportés en France jusqu'au 18 février 2021.

	Cumulés	Hebdomadaires
<b>Classification de Ring et Messmer (*)</b>	Cas graves N = 1 082 (%)	Cas graves N = 344 (%)
<b>Hypersensibilité immédiate</b>	79 (7,3)	19 (5,5)
<b>Grade I</b>	47 (4,3)	13 (3,8)
<b>Grade II</b>	24 (2,2)	6 (1,7)
<b>Grade III</b>	8 (0,7)	0 (0,0)
<b>Grade IV</b>	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Hypersensibilité retardée (**)</b>	15 (1,4)	7 (2,0)
<b>Total</b>	94 (8,7)	26 (7,6)

(\*) L'utilisation de cette classification n'est pas strictement conforme car elle ne devrait être appliquée qu'aux événements d'hypersensibilité immédiate. Le délai de survenue n'étant pas renseigné de façon suffisamment précise pour déterminer systématiquement quels événements rentrent dans cette définition, la classification n'a été appliquée que pour permettre d'appréhender la nature des réactions rapportées dans les déclarations.

(\*\*) survenus avec un délai supérieur à 24h après l'injection

- **Grade I** : Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire avec ou sans angioœdème.
- **Grade II** : Atteinte multiviscérale modérée avec signes cutanéomuqueux et au moins 2 fonctions vitales atteintes : hypotension (mais Pression artérielle systolique > 90 mm Hg ou baisse ne dépassant pas 30% de la valeur de base habituelle) et tachycardie inhabituelles, hyperréactivité bronchique avec toux voire difficultés respiratoires
- **Grade III** : Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique : collapsus (pression artérielle systolique ≤ 90 mm Hg ou baisse de plus de 30% de la valeur de base habituelle), tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme.  
Les signes cutanéomuqueux peuvent être absents à la phase initiale ou n'apparaître qu'après la remontée de la pression artérielle.
- **Grade IV** : Arrêt circulatoire et/ou respiratoire.

## Références bibliographiques

---

1. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
2. Haute Autorité de Santé. Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination. Vaccination contre la grippe saisonnière. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2867268/fr/recommandation-vaccinale-sur-l-extension-des-competences-des-professionnels-de-sante-en-matiere-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2867268/fr/recommandation-vaccinale-sur-l-extension-des-competences-des-professionnels-de-sante-en-matiere-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere)
3. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie. 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](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227132/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-comirnaty-bnt162b2)
4. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du vaccin Moderna COVID19 mRNA (nucleoside modified). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.  
[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](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)
5. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. Place du Covid-19 vaccine AstraZeneca®. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca-dans-la-strategie](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccine-astrazeneca-dans-la-strategie)
6. Haute Autorité de Santé. Avis du 1<sup>er</sup> mars 2021 du collège de la Haute Autorité de Santé relatif à l'efficacité du vaccin AstraZeneca chez les personnes âgées au vu des données préliminaires soumises au BMJ sur l'impact de la vaccination en Ecosse sur les hospitalisations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
7. European Medicines Agency. Comirnaty concentrate for dispersion for injection. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2020.  
<https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved->  
[chmp-21-december-2020-pending-endorsement-european-commission\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved-european-commission_en.pdf)
8. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine Moderna dispersion for injection. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2020.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-product-information_en.pdf)
9. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine AstraZeneca suspension for injection. COVID-19 vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf)
10. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. N Engl J Med 2020.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2035343>
11. Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. Clin Exp Allergy 2016;46(7):907-22.  
<http://dx.doi.org/10.1111/cea.12760>
12. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty. Rapport n°6 : période du 12 février 2021 au 18 février 2021. CRPV de Bordeaux, CRPV de Marseille. Version finale. Saint-Denis: ANSM; 2021.  
[https://www.ansm.sante.fr/content/download/192217/2516297/version/1/file/20210225\\_Rapport\\_hebdomadaire\\_6\\_Pfizer\\_VF.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/192217/2516297/version/1/file/20210225_Rapport_hebdomadaire_6_Pfizer_VF.pdf)
13. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA, AMM européenne conditionnelle délivrée le 06 janvier 2021. Rapport n°3 : période du 12 février 2021 au 18 février 2021. CRPV de Lille, CRPV de Besançon. Saint-Denis: ANSM; 2021.  
[https://www.ansm.sante.fr/content/download/192215/2516283/version/1/file/20210226\\_rapport\\_3\\_MODERNA+19022021\\_VF.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/192215/2516283/version/1/file/20210226_rapport_3_MODERNA+19022021_VF.pdf)
14. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 vaccine AstraZeneca. Rapport n°2 : période du 12 février 2021 au 18 février 2021. CRPV d'Amiens - CRPV de Rouen. Saint-Denis: ANSM; 2021.

[https://www.ansm.sante.fr/content/download/192213/2516269/version/1/file/20210225\\_Rapport\\_2\\_AstraZeneca\\_VFA.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/192213/2516269/version/1/file/20210225_Rapport_2_AstraZeneca_VFA.pdf)

15. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting. Data included: 09/12/2020 to 31/01/2021. London: MHRA; 2021.

[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/960163/Coronavirus\\_vaccine\\_-\\_weekly\\_summary\\_of\\_Yellow\\_Card\\_reporting.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/960163/Coronavirus_vaccine_-_weekly_summary_of_Yellow_Card_reporting.pdf)

16. European medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update. COMIRNATY BioNTech Manufacturing GmbH, 28 January 2021. Amsterdam: EMA; 2021.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-january-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-january-2021_en.pdf)

17. European Medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update. COVID-19 VACCINE MODERNA. Moderna Biotech Spain, S.L., 5 february 2021. Amsterdam: EMA; 2021.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-covid-19-vaccine-moderna-february-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-covid-19-vaccine-moderna-february-2021_en.pdf)

18. Centers for Disease Control and Prevention. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine - United States, december 14-23, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70(2):46-51.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7002e1>

19. Shimabukuro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. JAMA 2021:E1-E2.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.0600>

20. Centers for Disease Control and Prevention. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine - United States, december 21, 2020-january 10, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70(4):125-9.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7004e1>

21. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Klimek L, Jutel M, Akdis CA, Bousquet J, *et al.* ARIA-EAACI statement on severe allergic reactions to COVID-19 vaccines: an EAACI-ARIA position paper. Allergy 2020.

<http://dx.doi.org/10.1111/all.14726>

22. Société française d'allergologie, Fédération d'allergologie, CNP allergologie. Vaccination contre la covid-19 et antécédents allergiques, 12 janvier 2021 [En ligne]. Paris: SFA; 2021.

<https://sfa.lesallergies.fr/vaccination-contre-la-covid-19-et-antecedents-allergiques/>

23. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Sokolowska M, Eiwegger T, Ollert M, Torres MJ, Barber D, *et al.* EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines. Allergy 2021.

<http://dx.doi.org/10.1111/all.14739>

24. Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique hebdomadaire du 28 janvier 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021.

<https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/315275/2903017>

25. Haute Autorité de Santé. Stratégie vaccinale contre le Sars-Cov-2. Recommandations intermédiaires sur les modalités de mise en œuvre de la vaccination. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3225990/fr/strategie-vaccinale-contre-le-sars-cov-2-recommandations-intermediaires-sur-les-modalites-de-mise-en-oeuvre-de-la-vaccination](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3225990/fr/strategie-vaccinale-contre-le-sars-cov-2-recommandations-intermediaires-sur-les-modalites-de-mise-en-oeuvre-de-la-vaccination)

26. Haute Autorité de Santé. Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 - Démarche médicale pour la vaccination contre la Covid-19 – Premières phases. Mis à jour le 7 janvier 2021. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.

[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)

27. Haute Autorité de Santé. Covid-19 – Se vacciner ? Décider avec son médecin. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3234447/fr/covid-19-se-vacciner-decider-avec-son-medecin](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3234447/fr/covid-19-se-vacciner-decider-avec-son-medecin)

28. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner)

29. Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2. Vaccination des personnes ayant un antécédent de Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3237271/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-vaccination-des-personnes-ayant-un-antecedent-de-covid-19](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237271/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-vaccination-des-personnes-ayant-un-antecedent-de-covid-19)

---

Ce document présente les points essentiels de la publication : Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 – Extension des compétences vaccinales des professionnels de santé, **méthode**, 16 février 2021

Toutes nos publications sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)