

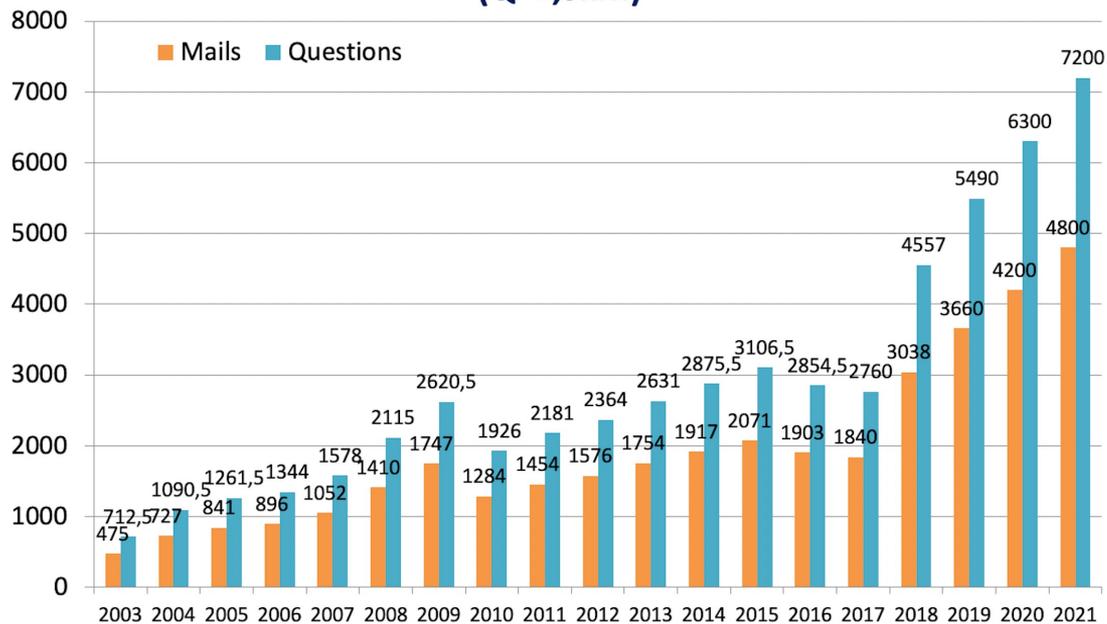


Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Hervé Haas,
Didier Pinquier, Olivier Romain, Franck Thollot, Catherine Weil-Olivier



2003 - 2021 : Mails et Questions reçus (Q=1,5xM)





Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Hervé Haas,
Didier Pinquier, **Olivier Romain**, Franck Thollot, Catherine Weil-Olivier



Au fait ...on va voir si vous savez



Un adolescent de 15 ans a reçu le 1^{er} Juillet 2021 aux USA une dose de Cominarty®. Nous sommes le 9 Octobre 2021. Comment complétez-vous son schéma vaccinal ?

-  0 dose
-  1 dose
-  2 doses
-  J'sais pas





En fait ...on a vu que vous saviez !

- **En tête des 7 règles de base de tout «rattrapage vaccinal»**
- **Règle N°1: Chaque dose de vaccin reçue compte : « on ne recommence pas tout ».**
- **InfoVac ne connaît aucun exemple où une augmentation de l'intervalle entre 2 doses diminue l'immunogénicité.**



30 Juillet 2021:

Le Comité d'orientation stratégique recommande de pratiquer une 3^{ème} dose de vaccin à ARNm quand le délai entre les 2 premières doses dépasse 3 mois.



- Règle N°1 de tout rattrapage:
- Chaque dose de vaccin reçue compte : « on ne recommence pas tout ».



Vous aviez lu ça... et vous aviez bien fait !

7

- [Abécédaire Infovac. R comme « Rattrapage » 01/09/21](#) *Que pensez-vous de la recommandation du comité d'orientation stratégique de pratiquer une 3^{ème} dose de vaccin à ARNm quand le délai entre les 2 premières doses dépassait 3 mois ?* Le [Comité](#) a fait cette recommandation avec des **objectifs louables** : d'une part, **respecter les AMM** (c'est avec les délais recommandés qu'ont été évaluées l'efficacité et la tolérance de ces vaccins) et d'autre part du fait de **l'émergence du δ , protéger le maximum de personnes** (2 doses étant nécessaires contre ce variant). **Néanmoins, aucune étude d'immunogénicité, efficacité ou tolérance n'appuie cette décision** qui va à l'encontre d'une des règles fondamentales du rattrapage en vaccinologie : « toute dose effectuée compte si le délai est supérieur au délai recommandé ». InfoVac ne connaît aucun exemple où une augmentation de l'intervalle entre 2 doses diminue l'immunogénicité. De plus, cette **troisième dose rapprochée chez des sujets jeunes** (au maximum de leur immunocompétence) n'est **peut-être pas sans risque** (cf risque de myocardite après la deuxième dose chez les sujets jeunes). **L'application de cette nouvelle règle devrait se faire avec beaucoup de souplesse et de tolérance et concernera, nous l'espérons, peu de personnes et en particulier pas de sujet jeune.**

En cliquant depuis mi-septembre sur le lien [Comité](#) :

Not Found The requested URL was not found on this server !!!!!

Que s'est-il passé après ce 01/09/2021 ?



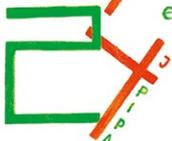
Nous avons bien fait ... Lisez ça

- https://solidaritesante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_30_juillet_2021_maj_8_septembre_conduite_a_tenir_en_cas_de_mauvais_delai_entre_les_deux_doses.pdf
- **Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale Avis du 30 juillet 2021 – Mise à jour du 8 septembre 2021 ... Tiens , tiens tiens !**
 - « En cas de dépassement du délai maximal de 49 jours entre l'administration de deux doses de vaccin à ARNm, il est recommandé d'administrer la seconde dose le plus rapidement possible. Si la seconde dose n'est pas administrée dans un délai de 3 mois après la première dose, il paraît alors nécessaire de recommencer un schéma vaccinal complet à deux doses. »
- A noter que nous ne disposons pas de données sur la protection conférée par l'administration de deux doses de vaccin dans un délai non réglementaire. Les recommandations proposées ci-dessus sont donc fondées sur des délais relativement arbitraires.
- **DONC**, en pratico-pratique, pour Infovac, il est urgent d'effectuer la deuxième dose à cet adolescent de 15 ans et d'attendre pour la 3^{ème} dose .



Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Hervé Haas,
Didier Pinquier, Olivier Romain, Franck Thollot, Catherine Weil-Olivier



Au fait ...on va voir si vous savez

10

En consultation, vous recevez Selim 14 ans. Il a vécu jusqu'en Septembre 2021 au Maroc où il a reçu une dose de Sinofarm® (vaccin chinois). Combien de doses doit-il recevoir pour obtenir son pass sanitaire en France où il va vivre maintenant (sans tests) ?



0



1



2



Trod sérologique : 1 dose s'il est +, 2 doses s'il est -



Cette question va se poser très fréquemment !

➤ La lettre : les recommandations

- 2 doses de vaccin à ARNm si une seule dose de vaccin a déjà été administrée, hors ceux admis en Europe.
- 1 dose pour ceux qui ont reçu 1 dose

➤ L'esprit :

- Validité des schémas hétérologues (pas démontré pour celui-là)
- Vérifier le statut sérologique (TROD : si + , considérer qu'il a fait la maladie ➡ 1 dose.
- Le TROD ne donne pas d'indication de délai mais juste une confirmation d'un contact antérieur à compléter avec l'histoire clinique.
- **Risque d'une dose supplémentaire chez un jeune « garçon » ➔ Hyper-immunisation ?**



Le timing

- Rapidement (< 3 mois) pour mieux protéger du ∂
- > 5 à 6 mois pour effet un effet booster maximum

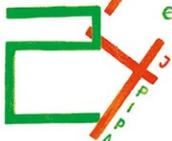


- **La Lettre** : On peut vacciner 2 mois après la maladie
- **L'esprit** : Hormis dans les cas probables d'immunosuppression ou de grand âge, l'immunité post-maladie reste durable.
- Les qualités de protection contre les variants, maladie versus vaccins restent en question. **La combinaison maladie / vaccin donne le meilleur effet protecteur.**
- La recommandation initiale « idéalement 6 mois » reste un choix cohérent.



Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Hervé Haas,
Didier Pinguier, Olivier Romain, Franck Thollot, Catherine Weil-Olivier



Au fait ...on va voir si vous savez



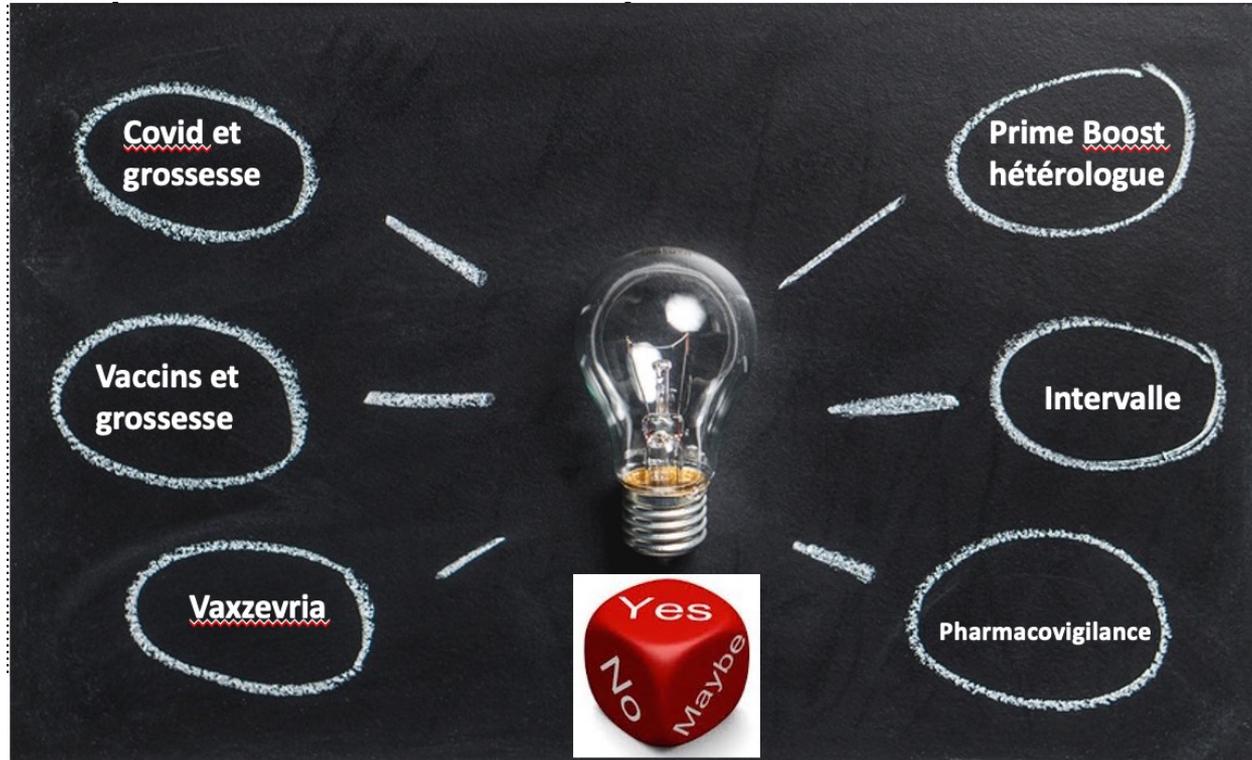
La maman d'un de vos patients a fait en Mars 2021, une semaine après sa 1^{ère} dose d'AZ, une COVID certaine (fièvre, toux anosmie, PCR +...). Elle est enceinte maintenant de 4 mois. Que lui proposez vous ?

- 0 dose
- 1 dose
- 2 doses
- Trod sérologique : 1 dose s'il est +, 2 doses s'il est -





Vous pouvez répéter la question?





Covid et grossesse

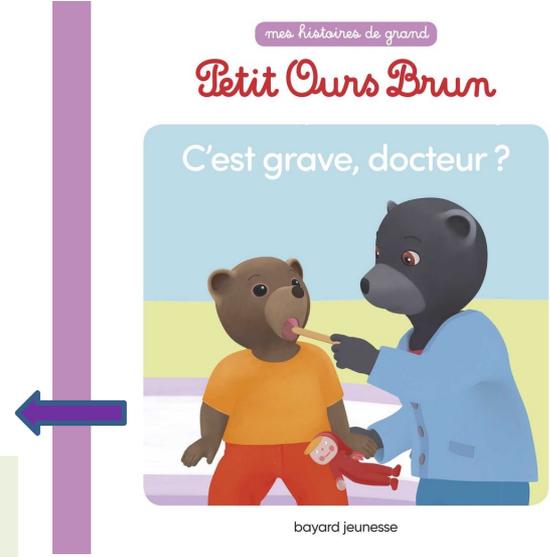
JAMA Pediatrics | Original Investigation

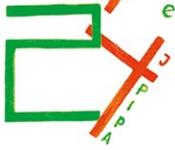
Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection The INTERCOVID Multinational Cohort Study

Table 1. Pregnancy Complications, Perinatal Events, and Neonatal Morbidities Among Women With and Without COVID-19 Diagnosis and Their Newborns

Characteristic	No. (%)		Relative risk (95% CI)
	Women with COVID-19 diagnosis (n = 706)	Women without COVID-19 diagnosis (n = 1424)	
Maternal morbidity and mortality index ³	225 (31.9)	296 (20.8)	1.54 (1.33 to 1.78) ^b
Infections requiring antibiotics	25 (3.6)	16 (1.1)	3.38 (1.63 to 7.01)
Admitted to ICU	59 (8.4)	23 (1.6)	5.04 (3.13 to 8.10)
Time in ICU, mean (SD), d	7.3 (7.8)	2.0 (1.7)	3.73 (2.37 to 5.86) ^c
Maternal death	11 (1.6)	1 (0.1)	22.26 (2.88 to 172.11)

Risque de prématurité provoquée ou spontanée → conséquences à distance
Risque pour le bébé





Vaccin Covid et grossesse

- Femmes enceintes : Groupe à risque
- Comme les femmes enceintes ont été exclues des essais cliniques, on disposait de très peu d'informations sur les effets de la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse
- DGS : Vaccination recommandée
 - 03/04/21 :DGS-Urgent-2021-39 : cible vaccinale à partir du 2^e trimestre
 - 21 /07/21 : Vaccination dès le 1er trimestre de grossesse**
- CDC, ACOG : quel que soit le terme de la grossesse
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/>
- CRAT : WWW.lecrat.org
 - Pas de signal d'alerte
 - Pas de risque malformatif





Quelle attitude adopter pour les personnes qui présentent une infection par le SARS-CoV-2 survenant moins de 15 jours après l'injection d'une 1^{ère} dose de vaccin

Intervalle

L'immunité conférée par la vaccination n'est pas immédiate.

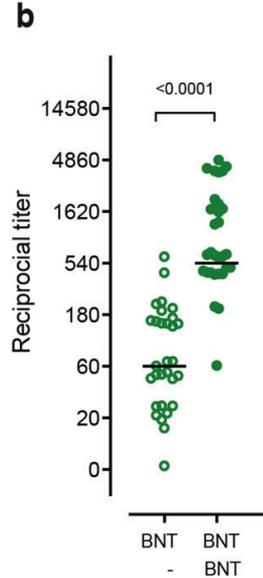
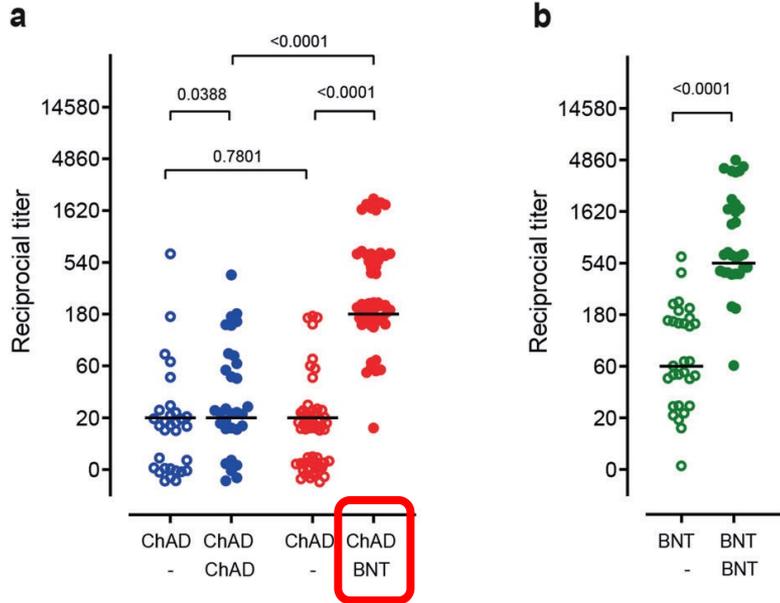
- On peut considérer que l'immunité induite par deux stimulations aussi rapprochées dans le temps (une dose de vaccin et une infection par le virus à moins de 15 jours d'intervalle) correspond à un seul et même challenge immunitaire et n'est pas équivalente à l'immunité induite par une vaccination complète.
- Il est recommandé de procéder à l'injection d'une seconde dose de vaccin, à partir de deux mois après l'infection

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale : Avis du 18/06/21

Vaccination des personnes ayant eu une infection par le SARS-CoV-2 après une 1^{ère} dose de vaccin

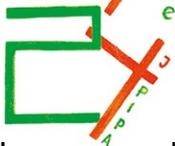


Prime- Boost Hétérologue : immunogénicité



Neutralization of the SARS-CoV-2 Delta variant after heterologous and homologous BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 vaccination

Cellular & Molecular Immunology (2021)
18:2455–2456; <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00755-z>



Au fait ...on va voir si vous savez



La maman d'un de vos patients a fait en Mars 2021, une semaine après sa 1^{ère} dose d'AZ, une infection COVID certaine (fièvre, toux anosmie, PCR +...). Elle est enceinte maintenant de 4 mois.
Que lui proposez vous ?

■ 1 dose de vaccin ARN

La survenue d'une infection covid moins de 15 j après l'administration de la 1ere dose vaccinale doit être considérée comme une seule et même stimulation immunologique.

Nous sommes à 6 mois

La grossesse constitue une situation de vulnérabilité vis à vis de l'infection COVID

Les femmes enceintes doivent être bien protégées

Une 2^e dose avec un vaccin ARN est à proposer pour compléter la protection vaccinale notamment vis à vis du variant δ et obtenir le passe sanitaire

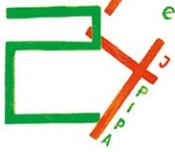
Le schéma prime boost hétérologues Vaxzevria suivi de Comirnaty apparaît aussi immunogène que 2 doses de vaccins ARN





Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Hervé Haas,
Didier Pinquier, Olivier Romain, **Franck Thollot**, Catherine Weil-Olivier



Au fait ...on va voir si vous savez



Vous avez pratiqué à un de vos bons amis, Gino, 65ans, IMC 30, 2 doses d'AZ, le 1^{er} Mars et le 1^{er} Juin. Quand allez-vous lui programmer son rappel avec un Cominarty® ou un Spikevax® ?

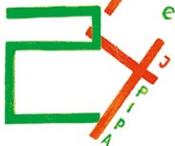
- Maintenant**
- Dans 2 mois**
- Dans 6 mois**
- Jamais**



Dans son **avis du 23 août**, la HAS recommandait l'administration d'une dose de rappel pour les personnes les plus à risque de faire une forme sévère de la maladie.

Le **06/10/2021**, à l'occasion de l'avis favorable de l'Agence européenne du médicament (EMA 04/10) pour l'utilisation du vaccin Pfizer en rappel, la HAS recommande **d'étendre ce rappel à l'ensemble des professionnels qui prennent en charge ou accompagnent ces personnes vulnérables** (soignants, transports sanitaires et professionnels du secteur médico-social). Elle préconise également de le proposer à **l'entourage des personnes immunodéprimées**.

La HAS rappelle qu'il est nécessaire de respecter un délai minimal de 6 mois entre la primovaccination complète et l'administration d'une dose de rappel qui doit se faire par un vaccin à ARNm, quel que soit les vaccins administrés en primovaccination.



Quel Rationnel pour un rappel ?

Avec l'émergence du variant delta, la protection par 2 doses avec Vaxzevria est diminuée pour la Covid-19.

Cette baisse de protection au cours du temps de tous les vaccins contre la Covid-19, concerne essentiellement l'efficacité contre l'infection et contre les formes symptomatiques, l'efficacité contre les formes graves restant à un niveau élevé, quel que soit le vaccin administré(80-90%). Elle ne touche pas seulement les personnes âgées et les populations à risque de forme grave, mais ces dernières demeurent les plus affectées.

Sheikh et al., 14 juin 2021 Ecosse

L'efficacité contre l'infection confirmée au moins 14 jours après la deuxième dose du BNT162b2 est estimée à 79% [75-82] contre le variant Delta et à 92% [90- 93] contre les autres variants, en particulier Alpha.

La protection conférée par le vaccin ChAdOx1 nCoV-19, bien qu'importante était réduite : 60% [53-66]) pour les cas positifs de variant Delta contre 73% [66-78] pour les cas liés aux autres variants, en particulier Alpha.

Thiruvengadam et al., 16 juillet 2021

L'efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV19 (AZD1222) contre l'infection par le SARS-CoV-2 a été estimée à 63,1% [51,5-72,1], à une période où le variant Delta est retrouvé dans 90% de la population infectée. L'efficacité contre les formes modérées/sévères était de de 81,5% (9,9-99,0)



L'efficacité en vie réelle d'une dose de rappel du vaccin Comirnaty® :

Avec une dose de rappel administrée chez les personnes de 60 ans ou plus, vaccinées avec deux doses au moins cinq mois auparavant, **on constate des taux d'infections 11,3 fois moins élevés et des taux de formes graves 19,5 fois moins élevés, parmi les personnes ayant eu une dose de rappel que chez celles n'en ayant pas bénéficié.**

Evaluation of a booster dose (third dose). Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee briefing document meeting date: 17 september 2021. Silver Spring: VRBPAC; 2021. <https://www.fda.gov/media/152161/download>



Tolérance d'une dose de rappel dans les essais cliniques ²⁷

- Etude portant sur **306 sujets âgés de 18 à 55 ans**, chez lesquels **une dose de rappel de COMIRNATY®** a été administrée dans un délai entre **4,8 et 8 mois après la seconde dose** : COMIRNATY® a montré un **profil de tolérance satisfaisant sur une durée médiane de suivi de 2,6 mois**.
- Les événements systémiques et locaux sollicités étaient généralement d'intensité légère à modérée.
- L'événement local le plus fréquemment rapporté était une douleur au point d'injection.
- Les événements systémiques les plus fréquemment rapportés étaient la fatigue, les céphalées, des douleurs musculaires et articulaires et des frissons.
- **Le profil de tolérance de la dose de rappel était généralement similaire à celui observé après l'administration de la seconde dose chez les sujets âgés de 16 à 55 ans (Dose 2, Dose 3)** : douleur au point d'injection (78,3%, 83,0%), fièvre (16,4%, 8,7%), fatigue (61,5%, 63,7%), céphalées (54,0%, 48,4%), frissons (37,8%, 29,1%), douleur musculaire (39,3%, 39,1%), douleur articulaire (23,8%, 25,3%), diarrhée (10,0%, 8,7%), et vomissements (2,2%, 1,7%).
- L'événement indésirable lié à la vaccination, le plus fréquemment rapporté était **une lymphadénopathie, avec une faible incidence**. Il n'a pas été rapporté d'événement indésirable grave. Aucun cas de myocardite ou de péricardite n'a été rapporté.



Les données disponibles à ce jour quant à la campagne de rappel mise en œuvre en Israël (avec plus de 2,8 millions de doses de rappel effectuées à la date du 13 septembre), quoiqu'encore limitées en termes de recul, montrent un profil de tolérance global de la dose de rappel généralement comparable à celui observé après l'administration de la seconde dose de vaccin

Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. BNT162b2 [COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA)]. Evaluation of a booster dose (third dose). Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee briefing document meeting date: 17 september 2021. Silver Spring: VRBPAC; 2021. <https://www.fda.gov/media/152161/download>



Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, **Véronique Dufour**, Hervé Haas,
Didier Pinquier, Olivier Romain, Franck Thollot, Catherine Weil-Olivier



Au fait ...on va voir si vous savez



Nous sommes le 9 Octobre 2021. Vous devez, prochainement, vous faire votre dose de rappel de vaccin Comirnaty® et la vaccination contre la grippe. Comment ferez-vous?

-  Les 2, le même jour
-  Comirnaty®, puis vaccin grippe 15 jours après
-  Vaccin grippe, puis Cominarty® 15 jours après
-  Ne sais pas





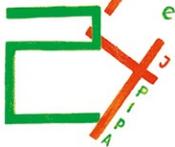
- Des patients âgés ou ayant des facteurs de risque sont susceptibles de recevoir d'autres vaccins (Grippe, Zostavax[®], Prevenar13[®] / Pneumovax[®]).
- **Quel délai doit-on respecter entre les vaccins COVID-19 et les autres vaccins ?**
En principe, tous les vaccins non-vivants peuvent être réalisés 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 avait été recommandé :

- 1) De **ne pas administrer d'autre vaccin entre les deux doses.**
- 2) De **respecter un délai d'au moins 2 semaines, avant la première dose et après la seconde dose.**

La connaissance des effets secondaires des vaccins COVID-19 ayant beaucoup progressé, avec des milliards de doses de vaccins Covid administrés, le CDC est revenu il y a quelques semaines, sur cette règle. 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...) ou par un voyage, il n'y a pas de contre-indication réelle.



Avis n° 2021.0061/AC/SEESP du 23 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé

relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19



Covid-19 : la HAS précise les populations éligibles à une dose de rappel de vaccin

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 24 août 2021

Une dose de rappel recommandée, à ce stade, pour les personnes de 65 ans et plus ainsi que celles qui présentent des comorbidités à risque de formes graves de Covid-19

Simplifier le parcours vaccinal en administrant le vaccin contre la grippe et celui contre la Covid de manière concomitante

L'avis de la HAS est formulé en anticipation de l'organisation de la campagne vaccinale de cet automne. Ainsi, conformément à son avis du 12 mai 2021 et sous réserve d'absence d'interférence immunitaire significative entre les deux types de vaccins dans les études en cours, la HAS propose, pour éviter tout retard à la vaccination antigrippale et simplifier le parcours vaccinal, de réaliser l'administration concomitante des vaccins contre la Covid-19 et contre la grippe saisonnière. Et ce, dès lors qu'une personne sera éligible aux deux vaccinations, la majeure partie des publics prioritaires de la vaccination antigrippale présentant également des risques de formes graves de Covid-19.



Couverture vaccinale Grippe

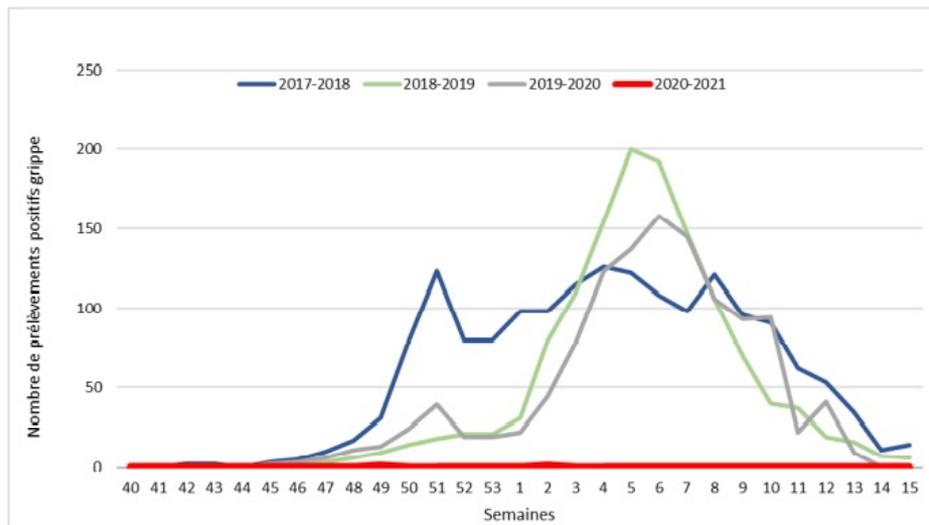
Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : SNDS – DCIR- tous régimes – Traitement Santé publique France)

Saison grippale	16-17	17-18	18-19	19-20	20-21
Moins de 65 ans	28,7%	28,9%	29,7%	31,0%	38,7
65 ans ou +	50,0%	49,7%	51,0%	52,0%	59,9
TOTAL	45,7%	45,6%	46,8%	47,8%	55,8%



Grippe 2020-2021

Figure 2. Nombre hebdomadaire de prélèvements positifs pour la grippe en France métropolitaine, de la semaine 40/2017 à la semaine 15/2021* (source : réseau Sentinelles)



*Données provisoires sur les 2 dernières semaines



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DGS-URGENT

DATE : 27/08/2021

RÉFÉRENCE : DGS-URGENT N°2021-90

TITRE : LANCEMENT DE LA CAMPAGNE DE RAPPEL VACCINAL CONTRE LA COVID-19 POUR LES POPULATIONS PRIORITAIRES

Professionnels ciblés

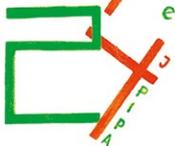
Tous les professionnels

Professionnels ciblés (*cf. liste ci-dessous*)



2.3. Articulation avec la vaccination contre la grippe saisonnière 38

- La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chez les **personnes de 65 ans et plus et les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée.**
- Compte tenu du délai de 6 mois entre la dose de rappel et la primo-vaccination, l'administration de la dose de rappel contre la Covid 19 correspondra à la période de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière (du 26 octobre au 31 janvier) pour une majorité de ces personnes,
- **Pour éviter tout retard à la vaccination antigrippale et simplifier le parcours vaccinal, la Haute Autorité de Santé recommande de procéder à l'administration concomitante du rappel de vaccin contre la Covid-19 et du vaccin contre la grippe saisonnière dès lors qu'une personne est éligible aux deux vaccinations.**
- Il est conseillé de rappeler aux personnes réalisant leur rappel de vaccination contre la Covid-19 avant le lancement de la campagne de vaccination antigrippale l'importance de réaliser leur vaccination antigrippale dès qu'elle sera possible.



- Début le 26 octobre 2021 pour les personnes prioritaires
- Et le 26 novembre pour le reste d la population



Au fait ...on va voir si vous savez



Nous sommes le 9 Octobre 2021, vous devez, prochainement, vous faire votre dose de rappel de vaccin Comirnaty® et la vaccination contre la grippe. Comment ferez-vous?



Les 2, le même jour,
en 2 sites d'injection
différents



Questions-réponses sur les vaccins (session Infovac)

Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Hervé Haas,
Didier Pinquier, Olivier Romain, Franck Thollot, **Catherine Weil-Olivier**



Au fait ...on va voir si vous savez

La maman d'un de vos patients a présenté 3 jours après sa 1ère dose de Cominarty® une paralysie faciale. Elle avait fait une sérologie avant la vaccination qui était – Que lui proposez vous



- 0 dose
- 1 dose
- J'sais pas
-





Paralysie de Bell après D1: Une contre-indication à D2????? Vous vous précipitez vers la liste officielle

- **TROIS** contre-indications formelles à un vaccin ARNm:
 - Un **antécédent de syndrome inflammatoire multi-systémique (PIMS)** à la suite d'une infection par le SARS-CoV-2.(presque toujours enfants, adolescents)
 - Un **antécédent de myocardite, de péricardite ou d'hépatite grave (avec hospitalisation)** survenues après D1 de vaccin d'ARNm.
 - Une **allergie à l'un des composants du vaccin, (PEG 2000 ou polyéthylène glycol)**, qui concernerait à peu près 10 cas en France selon le ministre de la Santé
- **ET bien sur: allergie de type anaphylactique** à un composant du vaccin ou une réaction anaphylactique survenue après D1 de vaccin. Comme avec tous les vaccins....

« Seuls les certificats médicaux mentionnant ces contre-indications seront reconnus »



Paralysie de Bell après D1: Une contre-indication à D2?????

Vous allez chercher la liste complète dans le décret du 7 août 2021

- Une recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer la seconde dose de vaccin suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à la première dose de vaccin
- contre-indication médicale temporaire faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 mentionnés à l'article 2-4 sont :
 - « 1- Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2.
 - « 2- Myocardites ou péricardites survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives. ».



Paralysie de Bell (PB)

Données de « safety » des essais cliniques de phase 3

- En cumulant les deux études de phase 3 des vaccins ARNm contre le COVID-19 (73 868 participants dont **36 930 vaccinés**)
- 2 mois de surveillance (seulement)
- 8 cas de PB rapportés
 - Dont **7 cas dans les groupes vaccinés** soit une **incidence de 19 / 100 000 sur deux mois (ce n'est pas une incidence annuelle...)**
- La FDA a considéré l'évidence comme insuffisante pour valider un lien causal entre vaccination contre le COVID-19 et PB



Données de pharmacovigilance françaises (au 16 septembre 2021)

- La base: **Plus de 92 483 000 injections** ont été réalisées au total au 16/09/2021
 - o Plus de 73 774 900 injections avec COMIRNATY (BioNTech-Pfizer) **>83 Millions de doses**
 - o Plus de 9 888 200 injections avec SPIKEVAX (Moderna)
 - o Plus de 7 785 100 injections avec VAXZEVRIA (AstraZeneca)
 - o Plus de 1 034 600 injections avec COVID-19 VACCINE Janssen
- Nombre total des effets indésirables rapportés*:
53 067 cas soit 57.4 / 100 000 doses administrées

*1 / 3 non professionnels de santé; 2 / 3 professionnels de santé



Paralyse de Bell données de pharmacovigilance françaises (au 16 septembre 2021)

vaccin	Cas non graves	Cas graves	N doses administrées	RATIO n PB / N doses
Comirnaty N EI total n PB	N=33844 n= 121 (0.4%)	N=12973 n= 357 (2.8%)	N = 68 603 875	n = 478/N = 68 603 875 0.7 / 100 000 doses
Spikevax N EI total n PB	N=8602 n= ?	N= 1984 n= 59*	N = 9 567 020	n=59/N=9 567 020 0.62 / 100 000 doses
Vaxzevria N EI total n PB		N = 25364 Pas de signal	> 7 785 100	MAIS pas de notion de survenue post D1 et de suivi si D2
Janssen N EI total n PB		N = 690 Pas de signal	> 1 034 600	



Paralysie faciale périphérique (PB) chez les 12-18 ans ?? Au 28 aout 2021, en France

- **N =10 cas**
- dont **9 cas post-D1**: 5 avec tableau de PB,
 - 2 à J1 post-D1
 - 3 entre J4 et J6 (dont 1 cas survenu dans un contexte d'OMA traitée par antibiotique).
 - *Et 4 autres cas survenus entre J12 et J14 (n=3) et à J24 (n=1): nettement moins caractéristique d'une véritable PB.*
- **Ratio n PB / N doses: 0.17 / Million de doses administrées**
(Plus de 6 millions de doses administrées dans cette tranche d'âge)



mRNA Pfizer vaccine 6 months follow-up « safety » of phase 3 studies

- BNT162b2 group *versus* placebo group with respect to
 - adverse events (30% vs. 14%),
 - related adverse events (24% vs. 6%),
 - and severe adverse events (1.2% vs. 0.7%).
- **PAS de nouveau signal (chez des sujets qui ont quasiment tous reçus D2)**
- **MAIS PAS de détail spécifique pour la paralysie de Bell....**



Paralysie faciale périphérique

Données du PRAC / EMA (au 6 octobre 2021) ; personnes de l'EU/EEA

- En Europe près de 563 millions de doses de vaccins contre le covid administrés
- Comirnaty:
 - 420 Millions doses / 361,767 événements indésirables suspectés
 - « acute peripheral facial paralysis or palsy occurred rarely in **less than 1 in 1,000 people** ».
- Spikevax:
 - 59,800,000 doses / 80,486 événements indésirables suspectés
 - « acute peripheral facial paralysis or palsy may affect **less than 1 in 1,000 people** »

PAS de notion de devenir si D2 faite...



Paralysie faciale périphérique

Données du CDC américain en vie réelle

- VAERES data base*
 - on March 24, 2021: 432 events; about 128 million doses (of mRNA vaccines) have been given thus far (with 84 million individuals who have received at least one dose)
 - As of May 15, 2021: 1,743 events of Bell's palsy or facial paralysis ; about approximately 270 million COVID-19 vaccine doses among 156 million individuals
- VSD reported 21 cases of Bell's Palsy in vaccinated individuals (As of February 13, 2021, data are available from 629,523 vaccinated individuals).
 - This compares to the 20.3 adjusted expected events among the unvaccinated comparators

NO clear signals detected in any of the U.S. vaccine safety surveillance systems

*the CDC states that it is not possible to use VAERS data to calculate how often an adverse event occurs in a population or establish causality.



Hong Kong

- Analysis in Hong Kong showed compared with the background population, the age-standardized difference for Bell's palsy incidence was
 - 41.5 (95% CI 11.7-71.4) per 100,000 person-years for CoronaVac
 - and 17.0 (95% CI -6.6 to 40.6) per 100,000 person-years for Pfizer-BioNTech,

For every 100,000 people vaccinated

- with CoronaVac, an additional 4.8 people may develop Bell's palsy,
- **with Pfizer-BioNTech, an additional 2 people may develop the condition.**



Paralysie de Bell: si on comparait les vaccins entre eux.... Vigibase de l'OMS au 27 avril 2021

- The mRNA vaccines showed no higher safety signal for either narrowly or broadly defined facial paralysis in [VigiBase](#), the WHO pharmacovigilance database

VigiBase aggregates data from many different systems

with mRNA COVID-19 vaccines: 133,883 cases of adverse reactions reported by March 9, 844 (**0.6%**) events related to **facial paralysis***.
(Pfizer-BioNTech: 749 cases; Moderna: 95 cases)
Reported cases came from the US (37%) or the UK (23.2%)
Women 67.8%; median age = 49.
Median time to onset : 2 days.
56% of cases were deemed serious

with other viral vaccines: 1,265,182 cases of adverse reactions reported
5,734 (**0.5%**) cases of facial paralysis
for influenza vaccines: 314,980 reports
2,087 (**0.7%**) cases of facial paralysis

*683 cases of facial paralysis, 168 cases of facial paresis, 25 cases of facial spasms, and 13 cases of facial nerve disorders



Incidence de la paralysie faciale périphérique en population générale (Hors Covid-19)

- France: 14 à 25 / 100 000 habitants par an.
- Suisse: (Genève) 20 à 50 / 100 000 / an
- USA: de l'ordre de 25 / 100 000 / an soit 1 / 60 – 70 au cours d'une vie
- Risque de récurrence: environ 8%

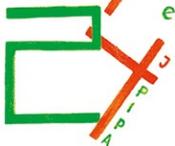
- Concerne surtout les adultes jeunes
- 2 à 3 fois plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant

<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-311/paralysie-faciale-mise-a-jour-pour-le-praticien>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1071111/>



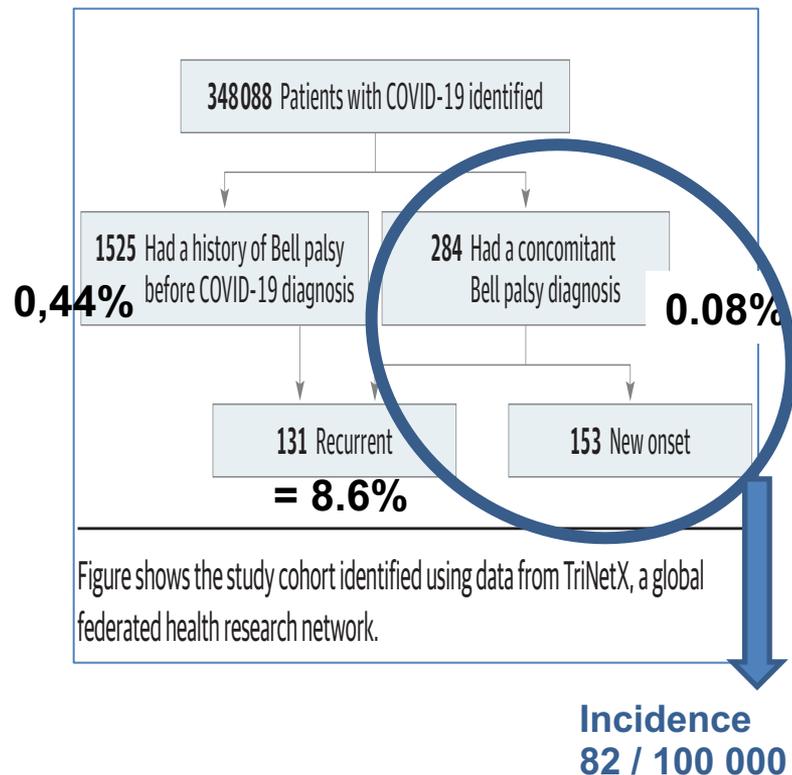
Les causes des paralysies faciales périphériques sont multiples

- Plusieurs causes possibles de paralysies faciales périphériques (PFP)
 - Virus: varicelle /zona, EBV, herpès HSV, oreillons, influenza, coxsackie A
 - Bactéries: responsables de maladie de Lyme, méningites, tuberculose, syphilis
 - Atteintes loco-régionales: otite moyenne aigue ou chronique (choléastome)
 - Ischémie vasculaire
 - Maladies auto-immunes
 - Tumeurs



Paralyse de Bell (PB).... Et Covid

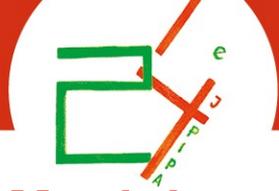
- Étude mondiale (rétrospective)
- 41 organisations dans le monde: **348 088 patients diagnostiqués COVID-19** (sur l'année 2020) avec ou sans diagnostic de PB survenue dans les 8 semaines suivant le diagnostic de COVID-19
- Comparaison avec **63551 patients vaccinés**
- **Le risque relatif de PB post-COVID-19 est multiplié par 6.8** (95% CI: 3.5-13.2, $P < .001$) **comparé aux PB post-vaccination**





En Israël, en vie réelle

- case-control study.
 - From Jan. 1 to Feb. 28, 2021, a total of 37 people admitted to the emergency department of a tertiary referral center in central Israel.
 - Of these, 21 people (56.8%) had received the vaccine.
 - comparison with a group of 74 matched controls : NO difference in vaccination rates (59.5%; adjusted OR 0.84, 95% CI 0.37-1.90, $P=0.67$).
- acute-onset facial nerve palsy during January and February in the preceding 5 years: number of patients with showed that the volume about the same (average of 26.8 cases from 2015 to 2020)



Muni de toutes ces informations, quelle décision pour cette maman: 2^e dose ou pas???

Arguments pour

- Épisode bref
- Facteurs de risque / métier exposé
- *Fort degré de circulation du variant dans la région*
- Patiente d'accord / demandeuse
- Événement très rare
- Pas de preuve formelle de lien: Coïncidence avec le vaccin?
- Pas dans la liste officielle des contre-indications

Arguments contre

- Si c'est déjà une récurrence
- Difficilement ou non résolutif
- Pas de données sur un risque de PB post-D2 après PB post-D1
- Patiente opposée
- *Le variant ne circule plus dans la région*

Votre position maintenant??