

Avis n° 2021.0059/AC/SEESP du 4 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif aux contre-indications à la vaccination contre la COVID-19

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 4 août 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;
Vu l'article L. 3111-1 du code de la santé publique ;

Vu la saisine du Directeur général de la santé en date du 2 août 2021 ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

1. Contexte et objet de la saisine

Le Directeur général de la santé a saisi la HAS en date du 2 août 2021 pour obtenir son avis sur les différentes contre-indications à la vaccination contre la Covid-19 précisées dans les tableaux en annexe de la saisine qui ont été établis en lien avec l'ANSM, en les complétant si nécessaire. La saisine rappelle que si « la vaccination contre la COVID-19 permet de protéger la santé des personnes, en particulier contre les formes graves de la maladie », les personnes qui présentent des contre-indications aux vaccins ne peuvent bénéficier de la protection conférée par la vaccination. La saisine souligne qu'outre les contre-indications mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), certaines situations médicales « doivent être prises en compte dans la balance bénéfice/risque individuelle de la vaccination » et peuvent ainsi conduire à un report ou une exemption de la vaccination par un médecin ou une équipe soignante pluridisciplinaire.

La saisine porte également sur la possibilité de proposer :

- aux personnes âgées de moins de 55 ans présentant une contre-indication temporaire ou définitive à un vaccin à ARN messager, une vaccination avec un vaccin à adénovirus malgré la restriction d'utilisation des vaccins Astra Zeneca et Janssen chez cette classe d'âge
- aux personnes « en situation d'impasse vaccinale » (contre-indication aux vaccins à adénovirus et à ARN messager) un traitement préventif avec les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 de longue durée d'action.

2. Remarques relatives aux « contre – indications à la vaccination »

La HAS souhaite souligner que les contre-indications constituent un des éléments de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), elles relèvent donc à ce titre du champ de compétence de l'ANSM. La HAS prend aussi acte que les contre-indications (CI) présentées en annexe de la saisine ont été établies par l'ANSM.

- La HAS note que les situations présentées dans les tableaux figurant en annexe de la saisine ne sont pas toutes des contre-indications au sens du RCP des vaccins, aussi suggère-t-elle de modifier les intitulés comme suit :
 - 1^{er} tableau : Situations de **contre-indication/non recommandation** à la vaccination contre la Covid 19
 - 2nd tableau : Situations de **contre-indication/non recommandation** temporaire à la vaccination contre la Covid 19
- **Premier tableau :**
 - Point 1 intitulé « Contre-indications inscrites dans le RCP » :

Ce point doit refléter la section 4.3 du RCP, or la HAS constate qu'il manque certaines contre - indications mentionnées dans le RCP des vaccins à adénovirus qu'il convient d'ajouter :

- « personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire » (CI commune au vaccin Vaxzevria et au vaccin Janssen) »
- « individus qui ont présenté un syndrome thrombotique et thrombocytopénique (STT) suite à la vaccination par Vaxzevria. »

Par ailleurs, concernant les antécédents de « réaction anaphylactique au moins de grade 2... », la HAS souligne qu'il conviendrait que la contre - indication définitive à la vaccination soit posée suite à une expertise allergologique.

- Point 2 intitulé : « recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (1^{ère} dose) » :
Ainsi qu'elle l'a indiqué dans sa recommandation relative à la « Place du vaccin à ARNm Spikevax® de Moderna chez les 12 à 17 ans¹, la HAS ne recommande pas la vaccination en cas d'antécédent de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS). Elle avait d'ailleurs pris acte de la position du COSV sur le sujet². Elle souligne en revanche que les syndromes de Kawasaki et les PIMS sont à distinguer. La HAS considère que le syndrome de Kawasaki ne doit pas être un motif de non-recommandation de vaccination contre la Covid -19. La HAS suggère donc la formulation suivante : « Syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique (PIMS) post- Covid 19 ».
- Point 3 intitulé : « Recommandation médicale d'un spécialiste d'organe de reporter ou de ne pas réaliser la deuxième dose du fait d'un effet indésirable d'intensité sévère survenu après la première dose, après évaluation individuelle au cas par cas prenant en compte l'état clinique global du patient, ses antécédents et ses facteurs de risque »
La HAS note que la notion de « report » de vaccination n'est pas cohérente avec l'intitulé du tableau. Elle considère qu'il est important que la recommandation de ne pas effectuer la seconde dose de vaccin en raison de la survenue d'un effet indésirable soit établie à la suite d'une concertation médicale pluridisciplinaire et d'une déclaration de cet effet indésirable au système de pharmacovigilance (Centre régional de pharmacovigilance, téléservice Vaccin Covid, portail de signalement³). Elle suggère la formulation suivante : « 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, signalé au système de pharmacovigilance (par exemple : la survenue de myocardites, de syndrome de Guillain-barré...) »

- **Second tableau :**

- Point 1 intitulé : « Traitement par anticorps monoclonaux » :
La HAS suggère d'apporter une précision : « Traitement par anticorps monoclonaux **anti-SARS-CoV-2** »
- Point 2 intitulé : « Patients inclus dans des essais cliniques » :
La HAS souligne que ce point ne constitue pas une contre - indication/non recommandation médicale à la vaccination mais une exemption, dans le cadre d'un essai clinique, à discuter avec l'ANSM ou le comité de protection des personnes (CPP).
- Point 3 intitulé : « Myocardites ou péricardites antérieures à la vaccination et toujours symptomatiques »
La HAS préconise un ajustement de la formulation : « Myocardites ou péricardites **survenues antérieurement** à la vaccination et toujours **évolutives** ».
- Point 4 intitulé : « Recommandation médicale d'un spécialiste d'organe de reporter la vaccination compte-tenu de l'état clinique d'un patient (Exemple : patient candidat à une chirurgie lourde, patient initiant un cycle de chimiothérapie etc..) »

¹https://www.has-sante.fr/jcms/p_3280463/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-arnm-spikevax-de-moderna-chez-les-12-a-17-ans

² https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_11_juin_2021_-_vaccination_des_enfants_ayant_fait_un_pims.pdf

³ <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable>

La HAS s'interroge sur cette recommandation qui concerne des situations qui sont à l'origine d'une vulnérabilité des personnes et qui, à ce titre, bénéficieraient d'une protection vaccinale contre les formes graves de la Covid-19.

D'une manière plus générale, considérant que les alertes ou signaux de pharmacovigilance peuvent précéder les modifications de l'AMM, la HAS, ainsi qu'elle l'a indiqué dans son avis du 15 juillet 2021, estime indispensable d'actualiser cette liste en fonction de la position des autorités compétentes en matière de pharmacovigilance.

3. Possibilité de proposer une vaccination avec un vaccin à adénovirus aux personnes âgées de moins de 55 ans présentant une contre-indication temporaire ou définitive à un vaccin à ARN messager

La HAS souligne qu'en cas de contre-indication temporaire ou définitive à un vaccin à ARNm, il n'est pas possible de contraindre les personnes âgées de moins de 55 ans à recourir à un vaccin à adénovirus. Elle considère qu'il est envisageable de proposer à ces personnes un vaccin à adénovirus après une évaluation de la balance bénéfice/risque individuel, dans le cadre d'une décision médicale partagée et après leur avoir apporté une information claire sur la connaissance des risques liés à l'administration de ce vaccin, en particulier, sur la survenue de cas graves de syndrome de thromboses associées à une thrombocytopénie.

4. Possibilité de proposer un traitement préventif avec les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 de longue durée d'action pour les personnes en situation d'impasse vaccinale

Cette question sera traitée dans le cadre des demandes d'autorisations d'accès précoce des anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 en cours d'instruction par l'ANSM et la HAS.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 4 août 2021.

Pour le collège :
La présidente,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé

Annexe : tableaux en annexe de la saisine du DGS en date du 2 août 2021

Annexe

Version initiale soumise par la DGS avant modifications proposées par la HAS (Tableaux annexés à la saisine de la DGS)

Situations de contre-indication à la vaccination contre la Covid 19
1. Contre-indications inscrites dans le RCP
- Antécédent d'allergie documentée (avis allergologue) à un des composants du vaccin en particulier polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates
- Réaction anaphylactique au moins de grade 2 (atteinte au moins de 2 organes) à une première injection d'un vaccin contre le COVID
2. Recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (1ère dose)
- Syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique (PIMS) post COVID, en particulier un syndrome de Kawasaki, à la suite d'une infection présentant une contre-indication à la vaccination
3. Recommandation médicale d'un spécialiste d'organe de reporter ou de ne pas réaliser la deuxième dose du fait d'un effet indésirable d'intensité sévère survenu après la première dose, après évaluation individuelle au cas par cas prenant en compte l'état clinique global du patient, ses antécédents et ses facteurs de risque
Situations de contre-indication temporaire à la vaccination contre la Covid 19
1. Traitement par anticorps monoclonaux
2. Patients inclus dans des essais cliniques : - Avec des anticorps monoclonaux contre la COVID-19 - Ou recevant un candidat vaccin non encore approuvé la CE
3. Myocardites ou péricardites antérieures à la vaccination et toujours symptomatiques
4. Recommandation médicale d'un spécialiste d'organe de reporter la vaccination compte-tenu de l'état clinique d'un patient (Exemple : patient candidat à une chirurgie lourde, patient initiant un cycle de chimiothérapie etc..)