

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Avis du 2 juin 2021 – Conduite à tenir en cas d'incidents vaccinaux

Version mise à jour le 11 mars 2022

Cet avis répond à une saisine du Directeur Général de la Santé du 27 mai 2021 sur la conduite à tenir en cas d'incidents vaccinaux (injection d'une quantité de produit différente de la dose recommandée). Il a été modifié le 11 mars 2022 en réponse à une saisine du MSS du 9 mars 2022 relative aux erreurs d'injection avec la formulation du vaccin Pfizer-BioNTech « prête à l'emploi », qui sera prochainement mise à la disposition des professionnels de santé.

Le COSV rappelle qu'en cas d'incident lors de la vaccination, il est nécessaire d'**informer le patient de l'erreur** dès sa découverte, et de **déclarer systématiquement l'incident dans le système informatique Vaccin Covid**.

1. Conduite à tenir en cas de surdosage

En cas d'injection sur-dosée, et ce quel que soit le vaccin utilisé (dont la formulation « prête à l'emploi » du vaccin Pfizer-BioNTech »)

- Il est nécessaire dans un premier temps d'informer le patient des éventuelles réactions locales ou systémiques auxquelles s'attendre.
- Il est inutile de procéder à une étude sérologique.

Données disponibles : Les surdosages d'un facteur 2 à 10 ne présentent pas de risque de toxicité. Les résultats des essais de phase 1 pour le vaccin Pfizer/BioNTech n'ont mis en évidence aucune toxicité particulière avec l'injection d'une dose de 100ug de vaccin (plus de 3 fois supérieure à la dose prévue)¹. De plus, ces résultats n'ont pas montré de modification de l'efficacité vaccinale en cas de surdosage.

Ainsi, on peut formuler les recommandations suivantes :

- ❖ **En cas de surdosage lors de la première injection, il n'est pas nécessaire de reporter la seconde injection.** Le délai prévu entre les deux injections doit être conservé, la seconde dose doit être injectée comme prévu afin de préserver l'effet booster.
- ❖ **En cas de surdosage lors de la seconde injection, il ne semble pas non plus nécessaire de reporter le rappel.** Le délai prévu entre la deuxième dose et le rappel doit être conservé
- ❖ **En cas de surdosage lors du rappel :** Aucune attitude particulière.

¹ Walsh et al., Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates, December 17, 2020 N Engl J Med 2020; 383:2439-2450 DOI: 10.1056/NEJMoa2027906

2. Conduite à tenir en cas de sous-dosage

En cas de sous-dosage, plusieurs situations peuvent être distinguées :

- Injection de moins de 50% de la dose prévue ou injection de chlorure de sodium 0.9% (solvant)
- Injection de plus de 50% de la dose prévue
- Quantité de produit injectée inconnue
- Cas spécifique de dilution d'un flacon du vaccin Pfizer-BioNTech dans sa formulation « prête à l'emploi »

Considérations sur la sérologie :

- Les recommandations ci-dessous privilégient l'obtention rapide d'une protection contre le virus et **sont applicables de manière générale sans nécessiter de données sérologiques**.
- Un appui sérologique ne peut être exclu dans des cas exceptionnels, basé sur un test rapide détectant la présence d'anticorps anti-spike (cf ci-dessous) ou sur une quantification de ces anticorps qui doit alors être interprétée par un spécialiste.
- En cas d'incident lors de l'administration de la seconde dose de vaccin, procéder à un test rapide détectant la présence d'anticorps anti-spike ne permet pas de déterminer une conduite à tenir car les personnes concernées auront déjà produit des anticorps à la suite de la première dose de vaccin. La même remarque s'applique lors de l'administration d'une dose unique pour les personnes ayant un antécédent d'infection.

Recommandations :

Les recommandations suivantes s'appliquent quel que soit le vaccin utilisé (dont la formulation « prête à l'emploi » du vaccin Pfizer-BioNTech).

Si la quantité de produit injectée est supérieure à 50% de la dose prévue

On peut considérer qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une injection corrective. En effet, les essais de phase 1 pour le vaccin Pfizer/BioNTech ont montré des résultats d'efficacité satisfaisants avec des doses jusqu'à 3 fois inférieures à la dose prévue².

- ❖ En cas de sous-dosage lors de la première injection : il n'y a pas lieu de modifier le schéma vaccinal : la seconde dose doit être administrée dans le délai prévu.
- ❖ En cas de sous-dosage lors de la seconde injection : effectuer le rappel dans le délai prévu
- ❖ En cas de sous-dosage lors du rappel : Le rappel est considéré comme acquis.

² Walsh et al., Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates, December 17, 2020 N Engl J Med 2020; 383:2439-2450 DOI: 10.1056/NEJMoa2027906

- A noter cependant que cette recommandation ne s'applique pas aux personnes sévèrement immunodéprimées. Pour elles, en cas de sous-dosage, quelle que soit la quantité de produit injectée, il est proposé de procéder dès que possible à une nouvelle injection de dose complète³.

Si la quantité de produit injectée est inférieure à 50% de la dose prévue :

- **Il est nécessaire de procéder à une injection corrective de dose complète de manière systématique.**
- **Délai à respecter entre l'injection sous-dosée et l'injection corrective :** Si l'erreur est observée dès le moment de l'injection sous-dosée, la recommandation est de procéder immédiatement à une nouvelle injection de dose complète dans l'autre bras. En cas de découverte secondaire de l'erreur, **l'injection corrective doit être réalisée dès que possible.**
- ❖ En cas de sous-dosage lors de la première injection : Effectuer l'injection corrective de première dose, puis administrer la seconde dose dans le délai prévu après l'injection corrective de première dose (J+21 à J+49 dans le cas des vaccins à ARNm).
- ❖ En cas de sous-dosage lors de la seconde injection : Effectuer une injection corrective dès que possible, puis effectuer le rappel à partir de 3 mois après l'injection corrective.
- ❖ En cas de sous-dosage lors du rappel : Effectuer une injection corrective de rappel dès que possible.

Ces recommandations s'inspirent de celles formulées par le CDC américain⁴.

Si la quantité de produit injectée est inconnue :

- ❖ Si l'erreur a lieu lors de l'administration de la première dose de vaccin, deux options se présentent pour la décision partagée entre la personne concernée et le vaccinateur :
 1. Recevoir rapidement une injection corrective de première dose complète dans l'autre bras, après évaluation de l'incident et si possible immédiatement. Par la suite, effectuer la seconde dose dans les délais prévus après l'injection corrective de première dose.
 2. Différer la décision au rendez-vous de la seconde dose. Dans ce cas, au moment du second rendez-vous, un **test rapide d'orientation diagnostique (TROD)** devra être réalisé pour déterminer la présence d'anticorps anti-S. En parallèle, on **procédera à**

³ Cette exception s'appuie sur le rationnel détaillé dans l'avis du COSV du 6 avril 2021 concernant les personnes sévèrement immunodéprimées pour lesquelles la vaccination est moins efficace, ce qui justifie l'administration d'une troisième dose de vaccin. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_du_cosv_6_avril_2021pdf.pdf

⁴ CDC, Covid-19 Vaccines Errors and Deviations <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/covid19-vaccine-errors-deviations.pdf>

l'administration de la seconde dose de vaccin comme prévu. Une fois le résultat du TROD disponible (une quinzaine de minutes après le test) :

- Si le TROD est positif pour les anticorps anti-S, cela signifie que la personne concernée avait été exposée à un vaccin anti-Covid-19 ou qu'elle avait une immunité acquise après une infection par le SARS-CoV-2. Après la seconde injection, le cycle vaccinal de primo-vaccination est donc terminé ; faire un rappel à partir de 3 mois après la seconde dose.
- Si le TROD est négatif, cela signifie que la personne n'avait pas reçu une première dose de vaccin. Il faudra alors programmer un troisième rendez-vous, dans le délai prévu suite à l'injection correctement réalisée lors du deuxième rendez-vous. Prévoir par la suite un rappel à partir de 3 mois après l'injection de la deuxième dose correctement réalisée.

Une organisation rigoureuse devra être mise en place par le centre de vaccination pour suivre les personnes concernées par un incident vaccinal donné, car toutes ces personnes n'auront pas leur second rendez-vous le même jour. Il faudra notamment communiquer efficacement avec les personnes concernées, via l'envoi de SMS ou courriers.

- ❖ Si l'erreur a lieu lors de l'administration de la seconde dose de vaccin, ou lors de l'administration d'une dose unique, il est nécessaire de procéder à une nouvelle injection de manière systématique, dans l'autre bras, sans délai minimal. Par la suite, effectuer le rappel à partir de 3 mois après l'injection corrective.
- ❖ Si l'erreur a lieu lors de l'administration du rappel : Procéder à un nouveau rappel dans l'autre bras, sans délai minimal.

Cas spécifique de dilution du vaccin « prêt à l'emploi » de Pfizer-BioNTech

La formulation « prête à l'emploi » ou « ready-to-use » du vaccin Pfizer-BioNTech (flacon à couvercle gris) est déjà diluée et ne nécessite donc pas de reconstitution préalable à son administration.

Dans le cas du re-dilution par mégarde avec 1,8 mL de solvant⁵ (quantité nécessaire à la reconstitution du Pfizer « classique »), le flacon RTU contiendrait 11% de vaccin contre les 20% prévus (soit 55,55 µg/ml contre les 100µg/ml prévus). Cette situation constitue donc un cas d'injection sous-dosée avec une quantité de produit supérieure à 50% de la dose prévue. Dans cette situation, **on peut ainsi considérer qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une injection corrective**⁶.

- ❖ En cas de dilution lors de la première injection : il n'y a pas lieu de modifier le schéma vaccinal : la seconde dose doit être administrée dans le délai prévu.

⁵ Et par extension, dans le cas d'une dilution avec une quantité de solvant inférieure à 1,8mL

⁶ Cette recommandation ne s'applique pas aux personnes sévèrement immunodéprimées. Pour elles, en cas de sous-dosage, quelle que soit la quantité de produit injectée, il est proposé de procéder dès que possible à une nouvelle injection de dose complète

- ❖ En cas de dilution lors de la seconde injection : effectuer le rappel dans le délai prévu
- ❖ En cas de dilution lors du rappel : Le rappel est considéré comme acquis.

Si la formulation « prête à l'emploi » est diluée avec une quantité de solvant supérieure à 2mL, la quantité de produit devient inférieure à 50% de la dose prévue. Dans ce cas de figure, il convient de suivre les recommandations correspondantes ci-dessus (« si la quantité de produit injectée est inférieure à 50% de la dose prévue »). Si la formulation « prête à l'emploi » a été diluée avec une quantité de solvant inconnue, suivre alors les recommandations relatives aux « cas où la quantité de produit injectée est inconnue ».