

Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Avis du 21 décembre 2021

Conduite à tenir en cas d'incident lors d'une vaccination pédiatrique

Version mise à jour le 11 mars 2022

Dans le cadre de l'ouverture de la vaccination pédiatrique, le Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale a été saisi pour définir les conduites à tenir en cas d'erreurs médicamenteuses et d'incidents vaccinaux.

Cet avis dresse la conduite à tenir en cas d'incidents vaccinaux qui peuvent survenir lors de vaccinations pédiatriques :

- 1) Surdosage par erreur de dilution ou de volume du vaccin Comirnaty**
- 2) Surdosage par injection d'une dose adulte du vaccin Comirnaty (classique ou prêt à l'emploi) ou d'une demi-dose ou pleine dose du vaccin Spikevax**
- 3) Sous-dosage par erreur de dilution ou de volume**

1. Conduite à tenir en cas de surdosage ou d'injection d'une dose adulte

Trois situations distinctes de surdosage peuvent survenir :

- Surdosage par erreur de dilution ou de volume avec le vaccin Comirnaty pédiatrique
- Surdosage par injection d'une dose adulte du vaccin Comirnaty, que ce soit la formulation « classique » ou « ready-to-use » (« prêt-à l'emploi »), toutes deux dosées à 30ug au lieu de 10ug pour la dose pédiatrique.
- Surdosage par injection d'une demi-dose (50ug) ou pleine dose (100ug) du vaccin Spikevax

Les recommandations ci-après s'appliquent à l'ensemble de ces situations, qui sont similaires tant sur le plan de l'efficacité que de la sécurité vaccinale.

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 réalisés sur des adultes n'ont mis en évidence aucune toxicité particulière avec l'injection d'une dose de 100ug de vaccin¹. De plus, ces résultats n'ont pas montré de modification de l'efficacité vaccinale en cas de surdosage.

- ❖ **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 à 21 jours, la seconde dose doit être injectée comme prévu afin de préserver l'effet booster.
 - Si aucun TROD n'a été réalisé avant la première injection : Prévoir une deuxième injection dans un délai de 21 jours.

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

- Si le TROD réalisé avant la première dose de vaccination était positif : Aucune action particulière, le schéma de primo-vaccination peut être considéré comme complet.
 - Si le TROD réalisé avant la première dose de vaccination était négatif : il n'est pas nécessaire de reporter la seconde injection. Le délai prévu entre les deux injections doit être conservé à 21 jours, la seconde dose doit être injectée comme prévu afin de préserver l'effet booster.
- ❖ En cas de surdosage ou d'injection d'une dose adulte lors de la seconde injection : aucune attitude particulière, le schéma vaccinal peut être considéré comme complet.

Dans tous les cas, il est nécessaire d'informer immédiatement l'enfant et ses parents sur des éventuelles réactions locales ou systémiques auxquelles s'attendre.

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 (soit moins de 5 mcg) ou injection de chlorure de sodium 0.9% (solvant)
- Injection de plus de 50% de la dose prévue (soit plus de 5 mcg)
- Quantité de produit injectée inconnue

A noter que les recommandations ci-dessous privilégient l'obtention rapide d'une protection contre le virus et **sont applicables de manière générale sans nécessiter de sérologie quantitative**, à l'exception des enfants sévèrement immunodéprimés pour qui l'avis du COSV du 19 novembre 2021 sur la protection des personnes sévèrement immunodéprimées s'applique². En effet, un test sérologique ne permet pas de différencier les anticorps produits à la suite du vaccin et ceux produits suite à un antécédent d'infection. Or, il est estimé qu'entre 20% et 50% des enfants auraient déjà été en contact avec le virus du SARS-CoV-2 avant le démarrage de la campagne de vaccination pédiatrique. De la même manière, la réalisation d'une sérologie après la deuxième dose de vaccination ne permet pas de distinguer les anticorps générés par la première et par la deuxième dose de vaccination.

Cas de figure 1 : 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 prévue³.

- ❖ En cas de sous-dosage lors de la première injection :

² Pour ces enfants, un appui sérologique peut être préconisé par le médecin spécialiste, basé sur une quantification des anticorps

³ 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

- Si aucun TROD n'a été effectué avant la première dose : Une deuxième dose doit être administrée dans le délai prévu (21 jours après la première dose)
- Si le TROD réalisé avant la première dose de vaccination était négatif : la seconde dose doit être administrée dans le délai prévu (21 jours après la première dose)
- Si le TROD réalisé avant la première dose de vaccination était positif : Une deuxième dose n'est pas requise. Le schéma de primo-vaccination peut être considéré comme complet.

❖ En cas de sous-dosage lors de la seconde injection : Pas d'action requise.

A noter cependant que cette recommandation ne s'applique pas aux enfants sévèrement immunodéprimés, pour qui il est nécessaire de procéder dès que possible à une nouvelle injection de dose complète.

Cas de figure 2 : 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, et ce dans les plus brefs délais. 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 :

- Si aucun TROD n'a été réalisé avant la première dose : Faire un TROD. Si le TROD est négatif, faire une injection corrective de première dose, puis procéder à l'injection d'une seconde dose 21 jours après cette injection corrective. Si le TROD est positif, ne pas procéder à une injection corrective, et prévoir une deuxième dose à 21 jours d'intervalle de la première dose.
- Si le TROD réalisé avant la première dose était négatif : Effectuer un nouveau TROD. Si le TROD est de nouveau négatif, faire une injection corrective de première dose, puis procéder à l'injection d'une seconde dose 21 jours après cette injection corrective. Si le TROD est positif, ne pas procéder à une injection corrective, et prévoir une deuxième dose à 21 jours d'intervalle de la première dose.
- Si le TROD réalisé avant la première dose était positif : Effectuer l'injection corrective de la première dose dès la détection de l'incident de sous-dosage. Le schéma de primo-vaccination sera ensuite considéré comme complet.

❖ En cas de sous-dosage lors de la seconde injection : Effectuer une injection corrective dès que possible.

Dans tous les cas, il est nécessaire de rassurer l'enfant et ses parents sur le fait que cette injection en deux temps liée au sous-dosage ne minore pas l'efficacité de la vaccination.

Cas de figure 3 : Si la quantité de produit injectée est inconnue :

- ❖ Si l'erreur a lieu lors de l'administration de la première dose de vaccin :
 - Pour les enfants dont le TROD réalisé avant la première dose était positif : Recevoir rapidement une injection corrective de première dose complète (10 mcg) dans l'autre bras, après évaluation de l'incident et si possible immédiatement. Le schéma vaccinal peut être considéré comme complet à l'issue de cette injection corrective de première dose.
 - Pour les enfants dont le TROD réalisé avant la première dose était négatif, et pour ceux n'ayant pas réalisé de TROD :
 - *Première option :* Recevoir rapidement une injection corrective de première dose complète (10 mcg) 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 (21 jours).
 - *Deuxième option :* Différer la décision au rendez-vous de la seconde dose. Au moment du second rendez-vous, réaliser un TROD pour déterminer la présence d'anticorps anti-S. **En parallèle, procéder à l'administration de la seconde dose.** Un fois le résultat du test disponible :
 - *Si le TROD est positif :* le cycle vaccinal de primo-vaccination peut être considéré comme complet.
 - *Si le TROD est négatif,* cela signifie que l'enfant n'avait pas reçu une première dose efficace 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 (21 jours).
- ❖ Si l'erreur a lieu lors de l'administration de la seconde dose de vaccin, il est nécessaire de procéder à une nouvelle injection de manière systématique, dans l'autre bras, sans délai minimal.

Dans tous les cas, il est nécessaire d'informer immédiatement l'enfant et ses parents sur des éventuelles réactions locales ou systémiques qui pourraient se manifester.

3. Autre situations particulières

Cas de l'injection d'un tiers de la dose du vaccin Spikevax :

L'injection d'un tiers de la dose du vaccin Spikevax en lieu et place de la dose pédiatrique du vaccin Comirnaty, elle-même étant dosée à un tiers de la dose adulte, ne peut être considérée comme un cas de surdosage. Le COSV ne recommande aucune attention particulière dans ce cas de figure : il convient de procéder à la seconde dose avec le vaccin Comirnaty pédiatrique dans les délais prévus.

A noter que lorsque le vaccin Spikevax sera disponible pour la vaccination pédiatrique, il conviendra de respecter les consignes du fabricant sur le rythme et la dose à injecter.

Cas d'injection d'une dose de Comirnaty pédiatrique à un adulte :

Le cas d'une injection d'un vaccin Comirnaty pédiatrique à un adulte est constitutif d'une situation de sous-dosage d'une quantité de produit inférieure à 50% de la dose prévue. Les recommandations qui s'appliquent sont celle de l'avis du COSV du 2 juin 2021 relatif à la conduite à tenir en cas d'incidents vaccinaux, dans sa version mise à jour le 29 novembre 2021.

❖ En cas de sous-dosage lors de la première injection : Effectuer une injection corrective de première dose dès la détection de l'erreur ou aussi rapidement que possible, puis administrer la seconde dose dans le délai prévu après l'injection corrective de première dose.

❖ En cas de sous-dosage lors de la seconde injection : Effectuer une injection corrective dès que possible. Prévoir un rappel 5 mois après cette injection corrective.

❖ En cas de sous-dosage lors du rappel : Effectuer une injection corrective de rappel dès que possible.

Cas d'un enfant ayant fêté son 12^{ème} anniversaire entre la première et la seconde dose :

Dans ce cas de figure, il convient d'effectuer la première dose en Comirnaty pédiatrique, et la seconde dose en Comirnaty adulte.

Cas d'un enfant d'un enfant vacciné à l'étranger par un vaccin autre que Comirnaty ou Spikevax :

Dans le cas d'une vaccination complète d'un vaccin non homologué par l'OMS, il convient d'effectuer une dose additionnelle du vaccin Comirnaty pédiatrique, dans un délai de 21 jours après la seconde dose. Il est nécessaire d'informer l'enfant et ses parents sur le fait que la dose additionnelle avec un vaccin différent est sans danger et ne minore pas l'efficacité de la vaccination.

Dans le cas d'une vaccination partielle avec un autre vaccin que Comirnaty ou Spikevax (une dose injectée seulement), il convient de reprendre le schéma vaccinal dès le début et de procéder à 2 injections du vaccin Comirnaty pédiatrique, espacées de 21 jours.