

# VERS PLUS DE SECURITE : COMPRENDRE LES EFFETS INDESIRABLES FREQUENTS ET PLUS RARES DU VACCIN ANTI-COVID-19 ET DES AUTRES VACCINS

[www.medscape.org/spotlight/side-effects-covid19-vaccines-french](http://www.medscape.org/spotlight/side-effects-covid19-vaccines-french)

**Dr Barbara Rath, MD, PhD :** Bonjour, je m'appelle Barbara Rath et je suis cofondatrice et présidente de l'Initiative pour la sécurité des vaccins (Vienna Vaccine Safety) et directrice de recherche à l'Université de Bourgogne Franche-Comté à Besançon, en France. Bienvenue à ce programme intitulé « Vers plus de sécurité : comprendre les effets indésirables fréquents et plus rares du vaccin anti-COVID-19 et des autres vaccins. »

Je suis accompagnée aujourd'hui de Federico Martinón-Torres, responsable du service de pédiatrie et directeur du service de recherche translationnelle pédiatrie et maladies infectieuses à l'Hospital Clínico Universitario de Santiago à Saint-Jacques-de-Compostelle, en Espagne, et de Paolo Bonanni, professeur de santé publique et directeur du département des sciences de la santé à l'Université de Florence, en Italie. Bienvenue à tous les deux. Merci d'être venus.

**Dr Federico Martinón-Torres, MD, PhD :** Merci.

**Dr Paolo Bonanni, MD :** Merci. Merci, Barbara.

**Dr Rath :** Contrairement à la plupart des médicaments, les vaccins sont généralement administrés à des personnes en bonne santé, notamment à des nourrissons et à des enfants. Et quand vous donnez quelque chose à une personne en bonne santé, vous ne voulez vraiment pas voir d'effets indésirables. En d'autres termes, notre tolérance à voir des effets indésirables est très faible après une vaccination.

L'évaluation de la sécurité des vaccins a lieu de façon continue et exhaustive. Cela commence pendant les études non cliniques et l'évaluation, puis se poursuit tout au long de l'étude des composants individuels, des effets sur des cellules particulières, et se poursuit tout au long de la phase de développement clinique, où nous avons des essais cliniques de phases 1, 2 et 3. Ensuite, une fois le vaccin utilisé, les évaluations de sécurité se poursuivent. C'est ce qu'on appelle la surveillance post-AMM, qui suit l'approbation d'un nouveau vaccin.

Et c'est ici que vous entrez en jeu en tant que médecin. En d'autres termes, vos observations en tant que clinicien sont importantes tout au long de votre carrière et tout au long de la surveillance post-AMM des vaccins.

Et il ne s'agit pas d'une surveillance au hasard. Ce suivi a des règles très strictes. Et pour commencer à extraire un grand nombre de données, car une fois un vaccin approuvé, il est administré à des millions de personnes, nous devons avoir un accord international sur ce qui constitue, par exemple, de la fièvre après un vaccin. À moins que nous ne soyons d'accord sur ces définitions, nous ne pouvons pas

comparer les données provenant de différents contextes, de différentes études ou de la surveillance pré et post-AMM.

Comment définissons-nous un événement indésirable post-vaccination ? L'OMS l'a défini comme tout événement médical fâcheux qui suit la vaccination et qui n'a pas nécessairement de relation causale avec l'utilisation du vaccin. En d'autres termes, est-ce que le vaccin a provoqué un problème, ou est-ce qu'il y a eu vaccination puis, plus tard, quelque chose qui a eu lieu et n'a rien à voir avec la vaccination ?

Eh bien, Federico, Comment pensez-vous que nous séparerions ces questions ?

**Dr Martín-Torres :** Eh bien, merci, Barbara. Je pense que l'un des principaux problèmes auxquels nous sommes confrontés chaque jour en ce qui concerne la sécurité des vaccins, les alertes de sécurité, ce sont les événements fortuits. De bonnes choses, de mauvaises choses, même des maladies, arrivent constamment tout le temps, et les vaccins sont des choses très courantes. Dans une campagne de vaccination de masse, comme celle que nous venons de faire avec la COVID-19, il est facile que ces bonnes et mauvaises choses se produisent en même temps que la vaccination, mais cela ne signifie pas qu'il existe une véritable relation causale.

Bien sûr, les vaccins peuvent provoquer des effets indésirables, nous aurons l'occasion d'en discuter. Mais la plupart du temps, ces événements indésirables sont très rares, et apparaîtront sous la forme d'une réactogénicité, ou des réactions autolimitées attendues que vous pouvez voir après la vaccination.

Cela dit, le plus souvent, on associe à tort ce qui arrive réellement au sujet au fait d'avoir reçu un vaccin peu de temps avant, quelques jours ou quelques semaines avant l'effet. C'est une association temporaire qui conduit souvent à des idées fausses, à la peur de se faire vacciner et à d'autres craintes sociales liées à la vaccination.

Mais si on met tout cela en perspective, juste pour donner une idée au public, si on pense à l'anaphylaxie, qui a peut-être lieu pour une dose sur un million, et qu'on met d'un autre côté, par exemple, n'importe quelle loterie comme le Loto, eh bien vous avez une chance sur un million d'avoir un choc anaphylactique après vaccination, et une chance sur 100 000 de gagner au Loto. Cela semble impossible, mais c'est une possibilité beaucoup, beaucoup plus élevée que d'avoir des effets indésirables graves avec les vaccins.

Et il y a plusieurs exemples à cet égard. Prenons par exemple le taux de mortalité chez les enfants, un taux de mortalité normal, soit un taux de mortalité d'environ 3 décès pour 1 000 enfants par an. Juste le jour de la vaccination, ce jour-là, on aurait 8 morts. Ces morts ne sont pas liés au vaccin : il s'agit simplement d'enfants qui seraient décédés avec ou sans vaccination.

Mais il est normal que même le médecin qui témoigne de ce décès essaie de faire le lien entre ce qui vient de se passer et le fait d'avoir reçu le vaccin. Et quand on parle de vaccins, c'est tout à fait normal, car la perception des vaccins, la perception des bénéfiques et l'acceptabilité des risques des vaccins sont totalement différentes de celles des médicaments ou autres produits médicamenteux.

Il y a des exemples intéressants dans la littérature, et j'aime beaucoup, notamment, un article paru dans le *Pediatric Infectious Disease Journal* (PIDJ) dont nous avons discuté à plusieurs reprises, Paolo et moi-même. L'auteur, Claire-Anne Siegrist, énonce exactement les chiffres de ce qui est attendu de telle maladie dans telle population. Dans cet exemple, elle sait que 50 à 60 adolescents sur 100 000 seront admis à l'hôpital en raison d'un début de diabète. Elle le représente dans un graphique : 100 000 femmes en une année complète. À présent, imaginons que cette population soit vaccinée. L'année d'après, nous verrons 50 à 60 cas de diabète débutant qui seront admis à l'hôpital, et certains d'entre eux arriveront juste après leur première dose ou une semaine après la deuxième dose.

Et il est assez évident que la fille et la famille pensent que c'est lié au vaccin, même pour le médecin d'ailleurs. En réalité, si nous regardons la surveillance et le nombre total de cas à la fin de l'année, il n'y a pas de différence. Il n'existe aucune raison d'associer vaccin et effet indésirable, aucune association observable ou logique.

Je pense donc que c'est très important. Parfois, même pour un professionnel de santé, il est très difficile de différencier un événement relevant d'une pure coïncidence avec la vaccination d'un véritable événement indésirable.

**Dr Rath :** Pour faire simple, c'est assez complexe si on regarde dans la littérature, mais il existe de multiples situations où quelque chose de semblable à un événement indésirable apparaît après la vaccination. Certains phénomènes sont de pures coïncidences, d'autres sont réellement dus au vaccin. Il y a aussi des choses qui arrivent, que vous vous vacciniez ou non, ou même indépendamment de la maladie, c'est-à-dire de la maladie que l'on peut éviter par la vaccination et que l'on essaye de combattre. Et puis, il y a des phénomènes qui sont dus aux médecins eux-mêmes, comme un inconfort lors de la procédure ou un autre événement fâcheux qui a lieu parce que nous n'avons pas administré le vaccin correctement.

**Dr Bonanni :** j'ajouterais que comme on ne s'attend pas à un effet immédiat du vaccin, on se concentre sur les effets indésirables. Lorsque vous prenez un médicament, par exemple pour des maux de tête, vous vous attendez à un effet immédiat et vous vous concentrez donc moins sur les effets indésirables. Pourtant, les effets indésirables dus aux médicaments thérapeutiques sont plus importants que ceux constatés après la vaccination.

**Dr Rath :** Et cela peut amener les gens à sous-estimer les avantages du vaccin. N'est-ce pas ? Les gens disent : « J'ai reçu le vaccin contre la grippe, et 5 jours après, j'ai la pire grippe de ma vie ! ». Le bénéfice du vaccin n'est pas encore pleinement présent.

Et puis, cela devient difficile à comprendre. Est-ce que le syndrome pseudo-grippal est un événement indésirable après la vaccination ? Un échec de la vaccination ? Ou encore une maladie naturelle qui vient de se produire sous une forme plus atténuée parce qu'une partie du vaccin a commencé à fonctionner ? Voilà ce que nous devons comprendre. Cela explique en partie pourquoi nous avons beaucoup étudié comment mesurer la gravité de la maladie de manière cohérente, afin de bien comprendre quand les vaccins enlèvent une partie de la gravité de la maladie, mais sans arrêter complètement la maladie.

Certaines personnes interprètent ce phénomène comme un événement indésirable dû à la vaccination, alors qu'il est dû à la maladie et que vous avez une maladie moins grave justement parce que vous avez été vacciné. Et nous en reparlerons, mais avant que le vaccin ne soit administré aux humains, il y a beaucoup de travail en amont. Un nouveau vaccin peut être le fruit de décennies de recherches !

J'ai entendu plusieurs fois des patients se plaindre, dire que le vaccin anti-COVID-19 a été développé tellement vite qu'on ne peut pas lui faire confiance. La plupart des gens ne voient pas la grande fondation, la partie immergée de l'iceberg, qui précède les derniers vaccins arrivés sur le marché. Les décennies de travail pour mettre le vaccin au point, les études générales sur les maladies, puis la conception d'un vaccin et toutes ces choses réunies.

Paolo, pouvez-vous nous expliquer plus en détails à quel point développer un vaccin est lourd et complexe ?

**Dr Bonanni :** Oui, Barbara, oui. Avant qu'un vaccin ne soit administré à l'homme, les fabricants de vaccins entreprennent une évaluation approfondie de la sécurité de tout composant individuel du vaccin, ainsi que de la formulation finale, donc à la fois des composants et du mélange final de ces composants.

On vérifie en laboratoire la pureté, la stérilité et la puissance de ces composants, donc leur capacité à générer une réponse forte ; la cohérence, donc le fait que lorsque vous produisez plus de lots de vaccins, leurs caractéristiques restent similaires ; leur activité et leur stabilité. Beaucoup de ces tests sont effectués en laboratoire, et beaucoup, comme le test d'efficacité, de toxicité, de sécurité et d'effets sur la santé reproductive, sont également pratiqués sur des modèles animaux avant de l'être sur des humains.

Si nous regardons ce qui se fait pendant le développement d'un vaccin, certains tests sont effectués en laboratoire pour la qualité pharmaceutique. Ensuite, nous avons les études non cliniques, où, par exemple, la toxicité est évaluée à la fois dans des cultures cellulaires et sur des modèles animaux. Si tout va bien, nous continuons à tester et à faire des études expérimentales sur des êtres humains.

Et je voudrais insister sur le fait qu'à partir des études de phase 1, en passant par la phase 2 et la phase 3, c'est-à-dire les études d'efficacité, des dizaines de milliers de personnes sont impliquées dans ces études de pré-évaluation. Et puis, une fois ces études terminées, on dépose la demande d'approbation. Mais ce qui est important, c'est que parfois, nous ne voyons pas tous les événements rares qui pourraient suivre la vaccination dans ces essais cliniques. Du coup, l'évaluation de la sécurité se poursuit pendant toute la durée de vie du vaccin.

Nous avons donc ce que l'on appelle la surveillance de la sécurité post-AMM, comme vous l'avez souligné précédemment, et celle-ci est collectée au niveau européen avec des systèmes de surveillance qui peuvent recueillir toutes les données individuelles. Du point de la vue de la sécurité, ce système nous rassure beaucoup.

Et l'autre chose importante, je pense, concerne le rôle des professionnels de santé dans la surveillance de la sécurité des vaccins. Soulignons que si les fabricants eux-mêmes doivent signaler tout effet indésirable dont ils viennent à avoir connaissance, le médecin généraliste (MG), les infirmières, les pharmaciens et le public lui-même ont aussi un rôle à jouer, car les autorités sanitaires nous incitent à signaler tout événement indésirable survenu après la vaccination.

Ensuite, on valide ce qui se produit après le vaccin. Si des événements ont lieu, mais ne sont pas liés au vaccin, on continue. Pour autant, si quelque chose nous fait penser qu'il y a un lien causal, eh bien, nous devons interpréter ce résultats, et il peut y avoir des changements dans l'utilisation du vaccin ou dans l'indication, et on va donc prendre des mesures. Mais ensuite, nous devons recommencer à détecter ce qui s'est passé.

On est donc face à un cercle : surveillance, action, puis surveillance et action. Cependant, ce qu'il est important de savoir, c'est que même des événements indésirables très rares sont détectés, car ce système de surveillance peut couvrir toute l'utilisation du vaccin pendant toute la durée de vie du vaccin.

**Dr Rath :** Vous n'avez pas besoin de vous soucier de chaque détail. En tant que médecin, il vous incombe simplement d'encourager vos patients à vous faire savoir si quelque chose s'est mal passé. Vous devez ensuite faire preuve de discernement et, quand vous pensez que quelque chose a vraiment un lien, le signaler, puis laisser aux autorités régulières le soin de creuser plus profondément.

La plupart des vaccins sont administrés sous forme d'injections, comme nous l'avons mentionné précédemment, et les effets indésirables des vaccins les plus courants sont des symptômes qui surviennent au site d'injection : douleur, rougeur, gonflement. Ces événements sont rapportés comme des effets indésirables de la plupart des vaccins injectés. Ils sont généralement bénins et se résolvent spontanément. Des débats sont en cours sur la question de recommander ou non de donner du paracétamol ou un autre antidouleur si l'effet s'aggrave.

Occasionnellement, des EI inattendus, ou rares et graves peuvent survenir. Certains événements tels que l'anaphylaxie surviennent généralement très vite après la vaccination. La fenêtre temporelle peut aussi dépendre de l'EI que vous décrivez. Pour l'anaphylaxie, vous vous attendez à ce que le choc se

produise dans un laps de temps très court juste après la vaccination, si vous pensez que cette dernière en a été la cause. Ce choc doit être identifié et pris en charge très vite par l'équipe médicale. D'autres effets peuvent survenir dans les jours ou les semaines après la vaccination.

L'anaphylaxie est en fait un important symptôme à surveiller, car comme vous vous en souvenez depuis l'introduction du vaccin anti-COVID, les instructions disaient que même si vous vous faites vacciner en pharmacie, ce qui est possible dans certains pays, le patient doit rester sous surveillance pendant environ 15 à 20 minutes.

Si rien ne s'est passé après ce laps de temps, le risque d'anaphylaxie est presque exclu et le patient ou le vacciné peut rentrer chez lui en toute sécurité.

Alors, Federico, qu'en pensez-vous ? Comment gérez-vous la surveillance des EI dans votre pratique ?

**Dr Martínón-Torres :** Eh bien, je pense que le défi, lorsque nous pensons à la sécurité des vaccins, ce sont les événements indésirables les plus rares. Car habituellement, et comme Paolo l'a parfaitement expliqué, les essais de phase 1 à 3 permettent de détecter non seulement les problèmes de sécurité mineurs, mais aussi les effets indésirables courants, et bien sûr l'efficacité des vaccins. Mais même avec les grands essais, il peut y avoir des affections rares et difficiles à détecter, comme ces essais que nous avons réalisés pour les vaccins anti-COVID-19, des essais gigantesques avec des millions de patients, mais où des affections rares touchant moins d'une personne sur dix ou vingt mille peuvent passer sous le radar.

La surveillance post-AMM et tous les réseaux qui font une surveillance continue après la mise en œuvre du vaccin jouent un rôle très important. Ces procédures et acteurs nous fournissent les informations nécessaires pour détecter les signaux de sécurité, les examiner, et déterminer s'il s'agit ou non d'événements indésirables post-vaccination. Je pense donc que nous devons vraiment en souligner l'importance ainsi que la transparence du processus.

Et quand on pense à ce qui s'est passé dans la mise en œuvre à grande échelle des vaccins anti-COVID-19, eh bien, certaines alarmes se sont déclenchées. C'est assez évident, non ? Nous avons accumulé bien plus d'informations sur la sécurité, en si peu de temps, avec ce vaccin-ci qu'avec quasiment n'importe quel autre. Et je crois que ces informations ont été partagées en toute transparence avec tout le monde, pas seulement avec les professionnels. À mon avis, c'est un bon message à retenir. Nous pouvons expliquer comment cela fonctionne, et à quel point le processus d'évaluation de la sécurité des vaccins est sûr, même pour les vaccins les plus récents.

**Dr Rath :** Vous devez le dire à votre patient. Sinon, les patients peuvent avoir une fausse impression et se dire : « Quelque chose a été rendu public, et puis ils se sont ensuite rendu compte de quelque chose. »

Il est bon de l'anticiper lorsque vous parlez à vos patients ou à vos receveurs de vaccins et dites : « Nous sommes maintenant certains d'avoir atteint les 0,1 % » ou « Les études ont donné tel ou tel résultat, mais tout ce qui est en dessous n'est pas exclu. Cela peut arriver. Et si nous vaccinons des millions de personnes, il y en aura peut-être 1 ou 2 ou 3 qui le vivront. Mais vous avez beaucoup plus de chances d'être frappé par la foudre en traversant la rue. » On doit donner aux patients un point de référence, quelque chose comme les chiffres du loto, comme vous le disiez, pour qu'ils puissent comparer.

**Dr Martínón-Torres :** Oui, il me semble que jusqu'ici, l'expérience cumulée s'avère généralement rassurante. On parle de milliards de doses, de plus de 12 milliards de doses de vaccins anti-COVID-19 administrées dans le monde. Et au-delà de l'efficacité, mais la question n'est pas là...

**Dr Rath :** L'efficacité a été prouvée plusieurs fois.

**Dr Martín-Torres :** Exactement. À cet égard, je crois que la sécurité d'emploi est garantie. Mais cela ne signifie pas que les vaccins ne puissent pas réellement avoir d'effets indésirables. C'est réaliste. N'importe quel médicament biologique peut en avoir. Mais la plupart du temps, ces effets sont exceptionnels et très peu fréquents. On voit souvent, en revanche, ce que nous avons mentionné précédemment : des situations où des événements coïncident dans le temps, mais sans véritables liens de causalité. À mon avis, nous devons vraiment garder cela à l'esprit lorsque nous parlons de la sécurité des vaccins anti-COVID-19, comme pour les autres vaccins en général.

**Dr Rath :** Oui, et d'un autre côté, on place la barre volontairement basse pour bien rester vigilant aux symptômes de sécurité. N'est-ce pas ? Nous ne disons pas, «oh, à moins que tel grand événement dramatique ne se soit produit, il est inutile de vous manifester. » La relation causale est inverse. On veut que vous signaliez tout, même les petites choses. Rappelez-vous néanmoins que la plupart du temps, il s'agira de simples coïncidences.

Aujourd'hui, certaines choses sont vraiment devenues publiques et ont inquiété les personnes qui étaient déjà vaccinées ou celles qui envisageaient de se faire vacciner. La myocardite par exemple. D'ailleurs, qu'est-ce que vous en pensez après le vaccin anti-COVID ?

**Dr Bonanni :** Oui, on sait que la myocardite n'est pas si fréquente. Parmi les enfants, elle reste rare, et quand elle se produit, on trouve en général des virus bien particuliers présents : entérovirus, adénovirus, parvovirus B19, Epstein-Barr, etc. Mais lorsque la pandémie de COVID-19 a commencé, nous avons très tôt compris que le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants lié au SARS-CoV-2 était l'une des causes de la myocardite.

Et nous connaissons aussi les chiffres. Parce qu'il y avait environ 192 millions de personnes qui ont reçu un total de 354 millions de vaccins anti-COVID-19 basés sur la technologie de l'ARNm, donc un nombre impressionnant en peu de temps. Il y a eu moins de 2000 rapports de myocardite, et le rapport ne correspondait à la définition d'une myocardite que dans 1600 cas. Ces cas touchaient surtout les jeunes hommes. L'âge médian était de 21 ans et le délai médian entre la vaccination et l'apparition des symptômes était de 2 jours en moyenne.

**Dr Rath :** Les jeunes hommes sont une population qui ne va pas souvent chez le médecin.

**Dr Bonanni :** Et il s'agissait surtout d'hommes, à près de 82 %. Et le pic de cette occurrence de myocardite post-vaccinale a eu lieu chez ceux qui avaient 16 ans. Ce phénomène a donc eu lieu chez des patients de 12 à 24 ans, avec une incidence d'à peu près 5200 cas par million de doses, ce qui est, disons-le, rare. Pour autant, nous avons dû nous concentrer pour bien comprendre ce qui était en jeu avec ces cas-là.

Donc, ce qui s'est passé avec ces cas, c'est qu'entre décembre 2020 et août 2021, il y a eu environ 800 cas de myocardite chez les moins de 30 ans. Ils présentaient des taux de troponine supérieurs à la normale ; 72 % avaient un électrocardiogramme anormal et 72 % avaient également une imagerie par résonance magnétique anormale au niveau cardiaque. Le plus rassurant, c'est que si 96 % de ces personnes ont été hospitalisées, 87 % d'entre elles ont eu une résolution très rapide. Le plus souvent, elles ont reçu comme traitement des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'autre expérience que nous avons eue avec ces cas, c'est que quand on a une myocardite classique, le temps de convalescence est long, tout comme le temps pour revenir à la fraction d'éjection normale, et dans ces cas, après la vaccination, les patients ont mis 1 à 2 jours à retrouver une fraction d'éjection normale. Cela signifie que non seulement ces cas sont peu fréquents, mais qu'en plus, ces myocardites post-vaccination restent d'une intensité très modérée.

Nous pouvons donc affirmer avec certitude que le rapport bénéfice/risque est beaucoup, beaucoup plus favorable que de ne pas être vacciné, car nous devons nous rappeler que la myocardite peut survenir pendant la COVID-19.

**Dr Rath** : La myocardite peut survenir avec la plupart des infections virales, en fait. Et notamment dans la population pédiatrique. Et encore une fois, je ne suis pas sûre de la qualité de nos chiffres de référence.

**Dr Bonanni** : Oui. En résumé, nous pouvons dire qu'il existe un risque significativement plus élevé de myocardite due à l'infection par le SARS-CoV-2 que de myocardite due au vaccin anti-COVID-19, et la plupart des cas de myocardite survenant après une vaccination anti-COVID-19 s'avèrent bénins et autolimités.

**Dr Rath** : Donc, comme vous en avez fait mention, il existe un certain nombre d'EI où vous pouvez documenter la découverte physique en mesurant la fraction d'éjection avec un échocardiogramme ou avec des procédures d'imagerie, etc. Ce qui est plus difficile, je pense, ce sont les événements indésirables psychologiques suivant la vaccination. Par exemple quand les gens signalent un changement d'humeur ou un certain niveau d'anxiété. Quelle est votre expérience de ce côté, Federico ?

**Dr Martínón-Torres** : Eh bien, je pense que les réactions au vaccin liées au stress sont un groupe bien défini d'EI, un groupe très bien défini et très important. Il existe de nombreux facteurs autour d'une réaction réellement liée à l'immunisation ou d'une réaction liée au stress après l'immunisation. On pourrait passer toute la journée à en discuter. Mais à mon avis, il est important de garder à l'esprit que cela se produit, et même assez souvent. On doit distinguer ces EI spécifiques, car leur prise en charge et le pronostic diffèrent totalement du différentiel alternatif que nous pouvons avoir.

Il est très courant, après une vaccination de souffrir d'évanouissements, d'hyperventilation, voire de convulsions, ce qu'on appelle des crises hypoxiques ou des vomissements. Ce sont des réactions à l'immunisation elle-même, au stress qu'elle provoque. Ce phénomène s'avère particulièrement fréquent chez les enfants adolescents, mais cela peut aussi aller au-delà. Il provoque parfois des rumeurs et des réactions de masse lorsque d'autres vaccinés voient ces réactions spécifiques et en parlent sur les réseaux sociaux, via Twitter, sur Internet ou même dans les médias. On observe alors un véritable cluster de troubles liés au stress de la vaccination.

À cet égard, je pense que le plus important, c'est d'arriver à les éviter. Parce que la plupart des événements vaccinaux liés au stress, liés à l'anxiété, peuvent être évités avec des mesures adéquates avant la vaccination. De la position à l'information adéquate, à leur évaluation des risques du vaccin spécifique. Vous pouvez voir, à la clinique, si le patient est nerveux, si la personne a des chances de s'évanouir ou a déjà des antécédents de syncope.

Ce sont des choses importantes que nous pouvons déjà comprendre lors de l'anamnèse, avant la vaccination. Mais il est également important de vacciner le patient en position allongée ou assise, et de faire la vaccination dans de bonnes conditions pour assurer la sécurité du patient, et très important, de garder le patient en observation pendant au moins 15 minutes après la vaccination. En prenant toutes ces mesures, vous pouvez vraiment diminuer considérablement les risques de réactions liées au stress de la vaccination.

**Dr Rath** : Je pense qu'en tant que pédiatres, nous sommes peut-être plus familiers avec ce concept, mais il y a tout ce cadre dans lequel vous vaccinez, et à mon avis, nous devons passer plus de temps à réfléchir à la façon dont nous créons un cadre confortable et rassurant. Vous avez donc un travail à faire en amont avec la famille, pour les préparer. Quand ils viennent pour leur consultation, il faut assurer une certaine tranquillité : réduire leur temps d'attente, aménager un endroit confortable. Personnellement, je prends mon temps avec eux. Je réponds aux questions. J'écoute.

Si on parle de ces risques, ce que j'ai trouvé intéressant pendant la pandémie, c'est que dans le café que je fréquente, on n'entendait pas la question : « Avez-vous, oui ou non, été vacciné(e) contre la COVID ? » Les gens demandaient plutôt : « Quel vaccin avez-vous reçu ? » Après tout, les vaccins à ARNm étaient d'une conception toute nouvelle et paraissaient une avancée révolutionnaire, même s'ils sont en fait le fruit de décennies de recherche sur les vaccins à ARNm, ce que la plupart des gens ne savent pas.

Alors, à votre avis, quel est le risque d'un vaccin à ARNm, par opposition à un vaccin conventionnel sans ARNm, disons ?

**Dr Martín-Torres :** Eh bien, je dirais que bien que nouveaux, les vaccins à ARNm ne sont pas différents en termes de sécurité par rapport, disons, aux vaccins classiques. Nous en avons déjà parlé aujourd'hui.

Des milliards de doses administrées, dans le monde entier, partout au même moment et avec des systèmes de surveillance différents. Je crois que toutes les informations que nous avons après des milliards de doses sur une courte période de temps, des doses répétées, sont vraiment rassurantes. Le message est le même. Ces vaccins sont sûrs, et ils peuvent en fait avoir des événements indésirables rares comme n'importe quel autre vaccin, n'importe quel produit biologique, mais pas à un rythme différent de celui des approches vaccinales, disons, conventionnelles ou plus classiques. Ce à quoi nous pouvons nous attendre, c'est la réactogénicité et les événements habituels, qui se limitent d'eux-mêmes.

En fait, si nous nous concentrons vraiment sur les événements indésirables très graves qui ont été décrits et acceptés comme étant liés aux vaccins anti-COVID-19, la liste est très courte. Et dans de nombreux cas, ce seront les habituels que vous pouvez trouver très rarement aussi pour d'autres vaccins, comme l'anaphylaxie ou la thrombose avec un syndrome de thrombocytopenie. Certains cas ont décrit, Paolo en a déjà parlé, une myocardite avec certains vaccins lors d'affections particulières rares, comme le syndrome de Guillain-Barré ou le syndrome de fuite capillaire.

Ces événements sont très rares. Ils ne correspondent qu'à un très faible taux d'événements indésirables. Ces événements ont été bien décrits, non pendant les essais cliniques, mais après la mise en œuvre et l'injection de plusieurs milliards de doses.

**Dr Bonanni :** Permettez-moi de faire un commentaire sur l'anaphylaxie. Il faut aussi comprendre que quand on parle d'anaphylaxie, quand vous faites une réaction anaphylactique après une piqûre d'insecte par exemple, vous êtes en montagne, loin des installations médicales, ce qui est problématique. Quand, par contre, un cas d'anaphylaxie survient après une vaccination (ce qui est très rare), nous sommes déjà prêts à le prendre en charge. C'est pour cela qu'il n'y a pas de décès après une réaction anaphylactique, ou plutôt, qu'il n'y en a que très, très rarement. En 40 ans, je n'ai jamais entendu parler d'un décès dû à un choc anaphylactique après la vaccination en Italie, alors que j'ai entendu parler de personnes décédées après une piqûre de guêpe par exemple. La situation est donc tout à fait différente.

**Dr Martín-Torres :** Oui, je pense que c'est très juste, et je suis d'accord : ces contre-indications restent très rares. La plupart du temps, nous serons confrontés à des contre-indications ou à des précautions relatives à la vaccination que vous ne pouvez pas vraiment comprendre en regardant la notice du vaccin, en discutant avec le patient et en essayant d'établir le rapport risque-bénéfice pour telle personne à vacciner en particulier. Mais par défaut, et en général, la vaccination a toujours plus de bénéfices que de risques. Voilà ce qu'il faut garder à l'esprit.

**Dr Rath :** Les médecins pensent souvent que s'ils parlent à leur patient du risque d'EI après la vaccination, cela peut faire peur au patient, même si le risque reste très faible. La recherche a montré que c'était l'exact opposé. Plus je suis franche, directe, plus je dis aux gens « vous voyez cet effet indésirable ? Eh bien, il est très rare, plus rare que de gagner au Loto » ou quelque chose d'autre qui leur donne une perspective, « et voilà ce que nous faisons si... et ce que vous ferez si... ». De cette façon,

les gens se sentent en confiance. Ils comprennent qu'on est directs avec eux et ils n'ont pas l'impression qu'on leur cache quoi que ce soit.

Être honnête, bien informé et bien formé en tant que clinicien vous aidera toujours à bien communiquer sur les risques.

**Dr Martinón-Torres :** Certes, mais parfois c'est aussi une question de probabilités et de perceptions, non ? On a évoqué le fait que quand vous prenez du paracétamol, vous avez 5 % de risque de saignement dans l'estomac, et pourtant, vous n'y pensez pas, vous prenez juste votre acétaminophène. Et vos chances d'avoir un événement thrombotique avec le vaccin anti-COVID-19 sont d'une chance sur 300.000 à une chance sur un million. Et malgré ces faibles chiffres, les vaccins mettent ce symptôme sur leurs étiquettes. Un symptôme qui a vraiment bloqué ou impacté le déploiement de ces vaccins en Europe et dans de nombreuses régions du monde.

Et nous devons encore être prêts pour d'autres alertes. Au fur et à mesure que cela évolue, de nouveaux avertissements ou de nouveaux signaux de sécurité peuvent survenir, pas nécessairement fondés sur des preuves, et nous devons les aborder avec prudence et, en tant que professionnels de santé, les analyser attentivement. Nous savons qu'il y aura des informations transparentes provenant des organismes de réglementation. Si nécessaire, les étiquettes des vaccins seront mises à jour en conséquence.

Mais en attendant, il faut vraiment aider la population et notamment les personnes vaccinées à rester calmes. Sinon, ce qui peut n'être qu'une rumeur ou simplement un événement fortuit peut vraiment conduire à un problème de confiance dans les vaccins et peut vraiment bloquer le déploiement des vaccins. Nous devons donc faire très attention à la façon dont nous traitons nos EI quotidiens et à la façon dont nous interprétons les cas d'événements indésirables potentiels que nous voyons au cours de notre pratique clinique.

**Dr Rath :** Alors, pour conclure, de quoi les médecins devraient-ils s'inquiéter dans la pratique clinique actuelle ?

**Dr Martinón-Torres :** Eh bien, je pense que si nous devons retenir des messages de notre discussion, c'est que les événements indésirables post-vaccination peuvent survenir n'importe quand, n'importe où, et qu'être vigilants et essayer de comprendre fait partie de nos devoirs.

La plupart du temps, il s'agira de problèmes réactogènes spontanés, à court terme et autolimités, mais il peut y avoir de vrais événements indésirables graves, parfois très rares, mais qui sont bien décrits. Et même nous devons le signaler, l'analyser, et avoir la précaution de tirer des conclusions, avec la relation spécifique que ce à quoi nous assistons peut être ou non lié au vaccin lui-même.

Après les années d'expérience dont nous disposons, nous savons désormais que la confiance dans les vaccins est quelque chose de très précieux. Avant que la pandémie n'arrive dans le top 10 des menaces de l'OMS pour la santé mondiale, et avec toutes les rumeurs, tout le bruit selon lequel quelque chose vient des silos de sécurité ou d'un lobby hésitant ou anti-vaccin, etc., la communication des messages pouvait vraiment s'avérer difficile et diminuer le déploiement de tout vaccin, et aussi, en particulier, des vaccins anti-COVID-19.

**Dr Rath :** L'OMS a résumé un certain nombre de messages clés sur la sécurité du vaccin anti-COVID-19. Pourriez-vous résumer ces résultats pour ceux qui nous écoutent ?

**Dr Martinón-Torres :** Bien sûr. Je pense qu'après l'examen approfondi et les données accumulées dont nous disposons jusqu'à présent, les 5 ou 10 principaux messages sont d'abord que les réactions graves sont vraiment, vraiment très rares, et traitables lorsque nous les diagnostiquons tôt. Paolo en a donné un

bon exemple. Lorsqu'un choc anaphylactique survient après la vaccination, il a eu lieu en contexte clinique et on est donc prêt à le traiter.

Que les avantages des vaccins anti-COVID-19 l'emportent vraiment de loin sur le risque, même sur le risque constaté et détecté lié à la vaccination. Que les risques sont toujours plus élevés avec la maladie COVID-19 qu'après la vaccination. Même pour ces événements rares, nous avons évoqué la myocardite et Paolo en a parlé plus en détail, mais d'autres événements indésirables rares que nous venons de mentionner, et qui pourraient être liés au vaccin, s'avèrent plus fréquents lorsque vous souffrez de la maladie elle-même que lorsque vous êtes vacciné. Encore une fois, avec la vaccination, la balance penche clairement du côté des bénéfiques.

Des événements indésirables graves peuvent se produire, même rarement, et lorsqu'ils se produisent, ils peuvent devenir des contre-indications au vaccin chez ces patients en particulier, mais chez de tels patients, vous pouvez également tenter des vaccins alternatifs, des plateformes vaccinales alternatives pour assurer leur vaccination. Je pense donc qu'en tant que méthode, les vaccins anti-COVID-19 sont aussi sûrs que n'importe quel autre vaccin.

**Dr Rath :** Comme je l'ai dit aux patients pendant la pandémie, le monde sans COVID n'existe plus. Vous êtes dans un monde où la COVID-19 existe, et vous devez faire vos choix pour y vivre en sécurité autant que possible. C'est ce que vous venez de dire d'une belle manière.

En résumé, rappelez-vous qu'il est important de communiquer de façon proactive. Posez-vous les bonnes questions, parcourez la littérature, consultez les organismes de réglementation si vous avez un doute. Distinguez les événements indésirables consécutifs à la vaccination des simples coïncidences, et surtout, souvenez-vous d'abord qu'une bonne pharmacovigilance commence par un médecin vigilant. Ce médecin, c'est vous.

Nous vous remercions beaucoup de votre attention, et je remercie tout particulièrement les deux experts qui ont été invités aujourd'hui pour leurs retours aussi vivants qu'éclairants. Merci beaucoup, et merci d'avoir participé à cette activité. Nous avons hâte de réaborder ces sujets bientôt. Merci.

*Ce document est une transcription qui n'a pas été révisée.*

### **Avis de non-responsabilité**

Ce document n'est fourni qu'à titre pédagogique. La lecture du contenu de ce document ne permet pas d'obtenir de crédit de formation médicale continue (FMC). Pour participer à cette activité, consultez <https://www.medscape.org/viewarticle/988364>.

Pour toute question sur le contenu de cette activité, contactez le prestataire responsable de cette activité éducative, à l'adresse [CME@webmd.net](mailto:CME@webmd.net).

Pour obtenir une assistance technique, envoyez un courrier électronique, à l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

L'activité pédagogique ci-dessus peut impliquer des scénarios simulant des cas. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs, et aucune association avec un patient réel, vivant ou décédé, n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas forcément l'opinion de WebMD, LLC ou celle des personnes ou entités commerciales qui soutiennent les sociétés qui soutiennent les programmes pédagogiques sur

medscape.org. Ces contenus peuvent inclure des discussions relatives à des produits thérapeutiques n'ayant pas reçu d'autorisation de l'Agence européenne des médicaments en vue d'une utilisation en Europe, à des utilisations hors AMM de produits autorisés ou à des données présentées sous forme de résumé. Ces données doivent être considérées comme préliminaires jusqu'à leur publication dans une revue à comité de lecture. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier l'ensemble des informations et des données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette ou toute autre activité pédagogique. Avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné, un professionnel de santé qualifié doit être consulté.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC