

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr André FOLSCHETTE

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la santé
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses
COVID-19 Vaccin Moderna^R

Le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna^R est composé d'ARN messager codant pour la protéine virale de spicule (S) du SARS-CoV-2, produit par transcription in vitro sans cellule, et d'excipients lipidiques, dont des molécules de polyéthylène glycol (PEG).

Son indication est l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 due au virus SARS-CoV-2 ; il est autorisé à partir de l'âge de 18 ans.

Il s'administre par voie intramusculaire, en 2 doses de 0,5 ml, espacées de 28 jours.

Le résumé des caractéristiques du produit reprend toutes les informations utiles concernant ce vaccin et son utilisation.

Les présentes recommandations visent à préciser les conditions d'administration de COVID-19 Vaccine Moderna^R au niveau national, en particulier pour ce qui concerne :

- La voie d'administration et les précautions à respecter
- Le respect des délais indiqués
- L'hypersensibilité et d'anaphylaxie
- Les cas d'infection intercurrente ou d'antécédent de COVID-19
- Les personnes immunosupprimées
- Les femmes enceintes et les femmes allaitantes
- Les informations à prodiguer aux personnes vaccinées

Au total, les données disponibles pour les deux vaccins à ARNm (Comirnaty^R et COVID-19 Vaccine Moderna^R) montrent des résultats à tendance comparable en matière d'efficacité vaccinale et de tolérance et le CSMI considère qu'il n'y a pas de raison de privilégier un de ces deux vaccins dans la stratégie vaccinale. Les critères de différenciation de ces deux vaccins reposent principalement sur leurs conditions de conservation et leur limite d'âge inférieure autorisée (18 ans pour COVID-19 Vaccine Moderna^R, 16 ans pour Comirnaty^R).

Contexte et informations générales concernant le COVID-19 Vaccine Moderna^R

Le 6 janvier 2021, l'European Medicine Agency (EMA) a donné un avis positif pour l'autorisation de la mise sur le marché conditionnelle du vaccin contre le coronavirus SARS-CoV-2, COVID-19 Vaccine Moderna^R de Moderna (mRNA-1273). La commission européenne a entériné cette décision. Ce vaccin est le deuxième vaccin à obtenir une autorisation de mise sur le marché après celui de BioNTech/Pfizer.

Ce vaccin est composé d'ARN messager codant pour la protéine virale de spicule (S) du SARS-CoV-2, produit par transcription *in vitro* sans cellule, encapsulé dans des particules lipidiques, dont des molécules de polyéthylène glycol (PEG). Ces molécules, également présentes dans des produits cosmétiques et médicaments, pourraient être à l'origine des rares cas d'anaphylaxie (réaction allergique grave) qui ont été rapportés.

COVID-19 Vaccine Moderna^R est indiqué pour l'immunisation active pour prévenir la Covid-19 due au virus SARS-CoV-2 et autorisé à partir de l'âge de 18 ans. Il s'administre par voie intramusculaire ; la vaccination comporte 2 doses de 0,5 ml, espacées de 28 jours selon le résumé des caractéristiques du produit. Un délai de 14 jours après la 2^{de} dose du vaccin peut être nécessaire avant que les personnes vaccinées soient protégées de façon optimale.

L'efficacité du vaccin en terme de pourcentage de personnes qui étaient protégées contre la Covid-19 après vaccination lors des études de phase 3 comportant 30 420 personnes, dont 50 % ayant reçu le vaccin et 50 % ayant reçu un placebo, était de 94,1 % deux semaines après l'administration de la seconde dose. Ces études de phase 3 se sont déroulées de juillet à octobre 2020, aux USA dans 99 centres, elles ont inclus des personnes de 18 à plus de 65 ans. 196 cas de COVID-19 sont survenus, 11 dans le groupe de personnes vaccinées contre 185 dans le groupe placebo, soit une efficacité de 94,1 %. La conception des études cliniques a permis de montrer que le vaccin protège contre les formes sévères de COVID-19 car 30 cas de COVID-19 sévères (dont 9 ont été hospitalisés) sont survenus et tous faisaient partie du groupe placebo. Chez un petit nombre de patients, le taux d'anticorps a été déterminé. Chez 34 d'entre eux les anticorps étaient toujours présents 119 jours après la première dose.

Lors des études de phase 1, visant à déterminer la dose efficace, le vaccin a été administré chez des adultes âgés : 40 personnes de plus de 56 ans, stratifiées de 56 à 71 ans et de plus de 71 ans. Chez ces adultes deux doses ont été utilisées, soit 25 µg, soit 100 µg. Les effets secondaires étaient identiques à ceux survenus chez les personnes plus jeunes.

Les effets indésirables étaient essentiellement locaux mais peu intenses avec des douleurs au point d'injection et un érythème. Les effets indésirables généraux étaient principalement des céphalées, de la fatigue, des myalgies et des arthralgies, et sont survenus chez environ 50% des personnes vaccinées. Des cas de paralysie faciale sont rapportés, à une fréquence <1/1000, dont le lien avec le vaccin n'est pas démontré. Des cas de réactions allergiques ont été signalées, y compris un très petit nombre de cas de réaction anaphylactique chez des personnes avec ou sans antécédents de choc anaphylactique.

Le résumé des caractéristiques du produit reprend toutes les informations utiles concernant ce vaccin et son utilisation.

Les présentes recommandations visent à préciser les conditions d'administration de COVID-19 Vaccine Moderna^R au niveau national, à l'instar de recommandations publiées par les instances d'autres pays (HAS en France, STIKO en Allemagne, JCVI au Royaume-Uni, ACIP aux USA).

Préparation et présentation du vaccin

COVID-19 Vaccine Moderna^R se présente en flacons multidoses de 10 doses de 0,5 ml de vaccin contenant 100 microgrammes d'ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102.

La conservation et la manipulation du vaccin sont décrites à l'annexe.

Voie d'administration intramusculaire

La voie intramusculaire est à respecter impérativement. Le site privilégié est le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras. Le vaccin ne doit pas être injecté par voies sous-cutanée, intradermique et intraveineuse. Cette restriction impose la prudence chez les personnes qui présentent un trouble de la coagulation (p. ex. patients hémophiles) ou sous traitement anticoagulant, afin d'éviter l'apparition d'un hématome ou d'un syndrome des loges.

Précautions à respecter en cas de trouble de la coagulation

Dans tous les cas, l'administration du vaccin se fait dans le muscle du côté non-dominant (à gauche pour les droitiers) et sera suivie d'une compression du site d'injection pendant au moins 2 minutes, sans masser la zone d'injection.

	Attitude
Coagulopathies hémorragiques congénitales	
Hémophilie ou maladie de Von Willebrand sévère	Prophylaxie par facteur de coagulation, selon protocole établi avec le médecin traitant Précautions additionnelles*
Thrombopénie	
PTI stable avec plaquettes >20 G/L	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
PTI instable ou plaquettes <10 G/L	Sursoir au vaccin
Thrombopénies congénitales ou thrombopathies	Exacyl (solution buvable) 1g 3x/j +/- prophylaxie établie par le médecin traitant
Traitements anticoagulants	
Anti-vitaminique K (AVK)	Résultat du dernier INR sous la limite supérieure de la zone thérapeutique Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Anticoagulants oraux (apixaban, dabigatran, rivaroxaban)	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Héparine (Calciparine) et héparines de bas poids moléculaire	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes
Traitements anti-agrégants	
ASA à faible dose	Pas de précaution particulière
Plavix, Brilique, etc.	Aiguille fine (23G ou 25G) Compression pendant au moins 2 minutes

*Voir à ce sujet : NHS St Georges University Hospitals. Intramuscular injection in patients with bleeding disorders: Guidance for patients and clinicians. 09.12.2020 [Guidance-on-the-COVID-vaccine-for-people-with-bleeding-disorders.pdf](https://www.stgeorges.nhs.uk/guidance-on-the-covid-vaccine-for-people-with-bleeding-disorders.pdf) (stgeorges.nhs.uk)

Schéma d'administration

Toute première administration de COVID-19 Vaccine Moderna^R doit être suivie d'une 2^{ème} dose du même vaccin. Il est recommandé d'administrer la seconde dose après un intervalle de 28 jours ; les

vaccins n'étant pas interchangeables, toute vaccination entreprise avec un produit doit être poursuivie avec le même produit.

Actuellement, et conformément au résumé des caractéristiques du produit, le CSMI recommande d'administrer COVID-19 Vaccine Moderna^R selon un schéma à 2 doses espacées 28 jours.

En cas d'interruption du schéma vaccinal, la 2^{ème} dose de COVID-19 Vaccine Moderna^R doit être administrée dans les meilleurs délais, sans qu'il soit nécessaire de recommencer le schéma de vaccination. Les analyses d'efficacité ont inclus des participants ayant reçu leur seconde dose jusqu'à 35 jours suivant la première dose. En l'absence de données concernant la qualité et la durée de la protection conférée par une 1^{ère} dose de vaccin sans dose de rappel, il est recommandé d'administrer la 2^{ème} dose de préférence dans un délai maximum de 35 jours sans toutefois dépasser 42 jours.

Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer en fonction des données cliniques ou observationnelles sur des populations qui ont bénéficié d'une seule dose.

Administration d'autres vaccins et COVID-19 Vaccine Moderna^R

COVID-19 Vaccine Moderna^R ne peut pas être injecté en même temps qu'un autre vaccin car cette situation n'a pas été étudiée. Il est recommandé de respecter un délai de 14 jours entre l'administration d'un autre vaccin et le vaccin COVID-19 Moderna^R (avant et après), sauf cas d'urgence.

Hypersensibilité et anaphylaxie

Des antécédents d'allergie et d'anaphylaxie à un autre vaccin ou médicament, à un aliment ou à une piqûre d'insecte ne sont pas des contre-indications à l'administration de COVID-19 Vaccine Moderna^R.

L'anaphylaxie pourrait être liée à une hypersensibilité contre les composants des nanoparticules lipidiques, notamment les molécules de polyéthylène glycol (PEG). Les molécules de PEG sont en effet présentes dans de nombreux produits cosmétiques et médicaments.

COVID-19 Vaccine Moderna^R :

- est contre-indiqué chez les personnes ayant présenté une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients après exposition ;
- est contre-indiqué pour sa 2^{ème} dose chez les personnes ayant présenté une réaction anaphylactique à la 1^{ère} dose de COVID-19 Vaccine Moderna^R.
- n'est pas recommandé chez les personnes ayant présenté des réactions anaphylactiques immédiates à plusieurs classes de médicaments ou sans cause reconnue.

Il est recommandé de surveiller les personnes vaccinées pendant 15 minutes ; pour les personnes qui ont des antécédents de réactions allergiques sévères ou les personnes qui ont présenté une réaction urticarienne localisée (sans symptômes systémiques) à la 1^{ère} dose de COVID-19 Vaccine Moderna^R, la 2^{ème} dose du vaccin requiert un environnement sécurisé et une surveillance de 30 minutes.

Infection intercurrente

Une maladie infectieuse mineure ou un état subfébrile (température corporelle centrale <38°C) ne constitue pas de motif de retarder la vaccination par COVID-19 Vaccine Moderna^R.

L'infection asymptomatique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

Il est improbable que la vaccination de personnes ayant une COVID-19 active, ou une COVID-19 prolongée, ait un impact négatif sur la maladie. La vaccination peut donc être proposée si l'état clinique le permet, mais en cas de doute il est préférable de postposer la vaccination de ces personnes de quelques semaines, au terme de la convalescence, pour éviter toute difficulté d'interprétation en cas de complication de la maladie ou d'effet indésirable du vaccin.

La vaccination des contacts à haut risque n'est pas contre-indiquée ; en cas d'apparition de symptômes suspects pendant la période d'incubation, la recherche de l'ARN viral par rt-PCR permettra de préciser si ces symptômes sont en relation avec une infection COVID-19 active ou non.

Si la COVID-19 survient après l'administration de la première dose de vaccin, il ne faut pas administrer la seconde dose en cas de symptômes aigus fébriles au 28^{ème} jour post-dose 1 ; à noter que les quelques sujets qui ont été testés positifs entre la 1^{ère} et la 2^{ème} dose de vaccin dans le cadre des études cliniques n'ont pas présenté d'effet indésirable notoire.

Par ailleurs, pour les personnes ayant déjà présenté une infection COVID-19 symptomatique, la vaccination n'est pas contre-indiquée ; elle peut être recommandée dans la mesure où les données actuelles plaident pour une immunité plus robuste et persistante après vaccination, bien que le bénéfice de la vaccination pour ces personnes n'ait à l'heure actuelle pas été établi. Considérant cependant que l'immunité naturelle suite à la maladie va persister au moins 3 mois, la vaccination de ces personnes n'est pas nécessaire en priorité, et peut être postposée à 90 jours (avis d'expert).

Il n'est pas nécessaire de vérifier la présence d'anticorps avant de vacciner.

Immunosuppression

Pour les patients immunodéprimés les données d'efficacité et de sécurité de COVID-19 Vaccine Moderna^R sont encore limitées. Les patients atteints de déficit immunitaire congénital ou acquis, dont les personnes infectées par le VIH et les patients sous traitement immunosuppresseur (à dose immunosuppressive) ont un risque plus important de faire des formes de COVID-19 sévères. Il n'y a pas de données concernant l'efficacité et la sécurité de ce vaccin dans ces groupes particuliers. La vaccination est possible s'il n'existe pas d'autre contre-indication.

Les patients ayant une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire sous traitement ou non pourront être vaccinés d'après l'EULAR (European League against rheumatism), en privilégiant la vaccination en dehors des poussées et à distance du traitement immunosuppresseur si cela est possible.

Grossesse

Actuellement, il n'y a que des données limitées sur la vaccination chez la femme enceinte. Plusieurs études sont actuellement menées afin d'évaluer la sécurité de COVID-19 Vaccine Moderna^R chez la femme enceinte, dont les résultats sont attendus dans les mois et les années qui viennent.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets nuisibles sur la grossesse, le développement du fœtus pendant la grossesse, l'accouchement ou le développement du produit de la grossesse après la naissance.

Bien que les données disponibles ne fassent état d'aucun effet nuisible sur la grossesse, il n'est pas recommandé actuellement de proposer la vaccination systématique par COVID-19 Vaccine Moderna^R durant la grossesse. La décision concernant l'utilisation du vaccin chez les femmes enceintes doit être prise en étroite consultation avec un professionnel de santé après examen des bénéfices et des risques. : la femme enceinte sera informée de l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin lorsqu'il est administré durant la grossesse.

Si une grossesse est constatée après une 1^{ère} dose de vaccin, la grossesse sera poursuivie et menée à son terme avant d'administrer la 2^{ème} dose de vaccin. Il n'y a aucun motif de recommander une interruption de grossesse en cas de vaccination d'une femme enceinte.

Allaitement

Il n'existe actuellement aucune étude d'administration du COVID-19 Vaccine Moderna^R en cours d'allaitement. Par contre, vu que le vaccin est administré par une injection intramusculaire (et non IV), la probabilité que le vaccin ou un de ses composants passe dans le lait maternel est très faible. La probabilité d'un effet sur le nourrisson allaité est quasi nulle, et, en contrepartie, la protection de la mère contre l'infection via la vaccination pourrait protéger son nourrisson de l'infection dans certains cas (les nourrissons sont la plupart du temps infectés par leurs parents). Le *Joint Committee on Vaccine and Immunisation* du Royaume-Uni a avisé positivement la vaccination des femmes allaitantes par les vaccins actuellement disponibles contre la COVID-19 (incluant COVID-19 Vaccine Moderna^R).

La décision concernant l'utilisation du vaccin chez les femmes allaitantes doit être prise en étroite consultation avec un professionnel de santé après examen des bénéfices et des risques: la femme allaitante sera informée de l'absence de données concernant la sécurité de ce vaccin lorsqu'il est administré durant la lactation.

Informations post-vaccinales

Il est recommandé de mettre à disposition de toute personne vaccinée une information relative aux symptômes à surveiller après la vaccination et à la notification des effets indésirables. Un document a été préparé à cet effet.

En outre, il est capital de rappeler que la durée de la protection conférée par le vaccin n'est pas établie à ce jour et que les connaissances actuelles ne permettent pas d'affirmer que la vaccination par un vaccin à ARNm modifié protège du portage et de la transmission du virus. Le respect des gestes barrière reste donc indispensable pour toute personne vaccinée. De même, la participation au large scale testing reste indiquée.

Ces recommandations ont été préparées par les Drs Staub et Berthet ; elles ont été diffusées aux membres du CSMI le 16 janvier 2021 ; elles ont fait l'objet d'une validation électronique le 20 janvier 2021.

ANNEXE

Entreposage en congélateur

Peut se garder congelé jusqu'à la date de péremption

-25 ° à -15 °C

Ne pas conserver sur de la glace carbonique ou à une température inférieure à -40 °C

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.



Décongeler chaque flacon avant utilisation

Images de flacons aux fins d'illustration uniquement

2 heures et 30 minutes au réfrigérateur

entre 2° et 8°C

Laissez le flacon reposer à température ambiante pendant 15 minutes avant l'administration

OU

1 heure à température ambiante

entre 15° et 25°C

Étapes après la décongélation

Flacon non percé

Délais maximum

30 jours

Réfrigérateur

entre 2° et 8°C

12 heures

Garder au frais jusqu'à la mise à température ambiante

entre 8° et 25°C



Après le prélèvement de la première dose

Délai maximum

6 heures

Au réfrigérateur ou à température ambiante

Le flacon doit être maintenu entre 2° et 25°C. Notez la date et l'heure de la première utilisation sur l'étiquette du flacon.

Jetez le flacon percé après 6 heures.



Prélevez chaque dose de 0,5 ml de vaccin du flacon à l'aide d'une nouvelle aiguille et d'une nouvelle seringue stériles pour chaque injection afin d'éviter toute transmission d'agents infectieux d'une personne à une autre.

La dose se trouvant dans la seringue doit être utilisée immédiatement.

Une fois le flacon percé pour prélever la dose initiale, le vaccin doit être utilisé immédiatement et jeté après 6 heures.

Tout vaccin non utilisé et/ou tout déchet doit être éliminé en conformité avec les exigences locales.

NE JAMAIS recongeler un vaccin décongelé

Administration

Agiter doucement le flacon après décongélation et avant chaque prélèvement.

Une fois décongelé, le vaccin est prêt à l'emploi. **Ne pas secouer ou diluer.**

Avant l'injection, vérifiez chaque dose afin de :

confirmer que la couleur du liquide va du blanc au blanc cassé, dans le flacon et la seringue

vous assurer que le volume de la seringue soit de 0,5 ml

Le COVID-19 Vaccine Moderna peut contenir des particules blanches ou translucides liées au produit.

Si le dosage est incorrect, si une coloration anormale apparaît ou si d'autres particules sont présentes, n'administrez pas le vaccin.



Extrait de la notice du COVID-19 Vaccine Moderna

Références

European Medicine Agency. COVID-19 Vaccine Moderna Product Information as approved by the CHMP on 6 January 2021. [COVID-19 Vaccine Moderna 5791 - Product Information final \(v14\) \(europa.eu\)](#)

Baden L. et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. NEJM. 30 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389

Anderson EJ. et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. NEJM 17 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2028436

Haute autorité de santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19 Place du Vaccin Moderna COVID19 mRNA (nucleoside modified). 7 janvier 2021

Beschluss der STIKO für die Empfehlung der COVID-19-Impfung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2/2021

The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 2020

Green Book. Chapter 14a – Covid-19 – SARS-CoV-2. December 2020. [COVID-19 Greenbook chapter 14a \(publishing.service.gov.uk\)](#)

Castells M et al. Maintaining safety with SARS-CoV-2 vaccines. NEJM. 30 Dec 2020. DOI: 10.1056/NEJMra2035343

Vaccination contre la COVID-19 : la HAS précise ses recommandations sur la priorisation des publics cibles 18.12.2020

British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI update on the reactions to the Pfizer COVID-19 vaccination 15.12.2020. [BSACI update on the Reactions to the Pfizer COVID-19 Vaccination 15.12.2020 - BSACI](#)

Wajnberg A. et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* 04 Dec 2020: Vol. 370, Issue 6521, pp. 1227-1230. DOI: 10.1126/science.abd7728

Recommandation du Conseil supérieur des maladies infectieuses. Les personnes vulnérables au COVID-19 – mise à jour septembre 2020 <https://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/covid-19/covid-19-annexes/covid19-personnes-vulnerables.pdf>

EULAR View -points on SARS CoV-2 vaccination inpatients with RMDs. EULAR.org