

## COMPTE-RENDU DE LA REUNION DE LA CELLULE COVID DU 9 JANVIER 2021

### **Etaient présent :**

- Yves Trimaille, médecin
- Olivier Carré, maire
- Gabrielle Cojean-Prigent, première adjointe
- Pascal Guézou, lieutenant SDIS
- Antoine Tartault, pompier au SDIS et entrepreneur

### **Situation générale :**

L'épidémie qui avait atteint un plateau en cette fin d'année **voit ses chiffres se dégrader sensiblement** au niveau national, dans les suites des fêtes de fin d'année, avec un taux de positivité des tests, atteignant 6 %, alors que le taux d'incidence remonte à 157,8/ 100 000. La Bretagne, bien que toujours plus épargnée subit également la même tendance avec un taux de positivité à 3,1% et un taux d'incidence à 67/100 000, alors que l'épidémie poursuit sa progression au sein des EHPAD, avec 379 établissements contaminés.

### **Situation à Bréhat :**

Sur notre île, 18 tests ont été réalisés la semaine dernière et 10 cette semaine, tous négatifs. La maison de retraite reste toujours épargnée.

Dans ce cadre morose l'arrivée de la vaccination suscite de réels espoirs.

La mise en place de la politique vaccinale sur notre territoire débutera ce jeudi au sein de la maison de retraite, en faveur des résidents et du personnel.

Alors que cette politique devrait être poursuivie au bénéfice des plus anciens dès le 18 janvier, nous nous proposons de solliciter les Instances Préfectorales ainsi que l'Agence Régionale de Santé pour obtenir l'autorisation d'effectuer cette vaccination sur l'île, soit dans le même temps que la maison de retraite soit de façon légèrement différée.

C'est dans cette optique vaccinale recommandant la nécessité d'obtenir un consentement éclairé des personnes candidates à la vaccination que nous vous soumettons en annexe une note d'information sur la vaccination et le vaccin proposé actuellement ainsi que sur ses conditions de stockage et de transport.

## **Information à l'appui du recueil du consentement :**

### **Préambule :**

Alors que la communauté internationale se trouve confrontée à un agent infectieux viral de la famille des coronavirus prenant le nom de SARS-CoV-2,

- ayant infecté dans le monde à ce jour 76 000 000 d'individus causant au passage près de 1 700 000 décès,
- mettant à mal l'ensemble de l'économie mondiale,
- entraînant des conséquences humaines majeures, sanitaires et sociales futures, à court, moyen et long termes, dont l'ampleur et les répercussions sont difficiles à mesurer actuellement,
- que si des progrès indéniables ont été effectués dans la prise en charge des formes graves de la maladie il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement véritablement efficace laissant le système sanitaire hospitalier sous forte tension et particulièrement les services de réanimation,
- que cette maladie dans sa forme sévère touche essentiellement les personnes âgées, notamment celles présentant des pathologies associées telles que l'obésité ou un surpoids, le diabète, l'hypertension ou une dyslipidémie,
- et d'autant plus celles résidant en institutions telles que les EHPAD, payant un très lourd tribut en terme de décès,

l'arrivée d'un vaccin suscite un réel espoir de lutte efficace contre ce fléau.

Cette vaccination sur les préconisations du Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) implique obligatoirement d'obtenir le consentement de la personne, au décours d'une information loyale claire et appropriée.

Trois étapes président au recueil de ce consentement :

- une information loyale, claire et appropriée, compréhensible des bénéfices et des risques de la vaccination et surtout une réelle écoute de la personne, un échange avec l'ensemble des parties prenantes, à commencer par les usagers et leurs représentants, et les familles,
- puis un temps de réflexion personnelle,
- enfin, le temps de réalisation de la vaccination, si tel est le choix souhaité.

En tout état de cause, c'est l'avis de la personne qui prime, puis viennent si la personne n'est pas en mesure de s'exprimer, dans l'ordre, prioritairement, l'avis de la personne de confiance, du représentant légal et de la famille.

### **Information au sujet du vaccin et de la vaccination :**

A plus d'un titre, les vaccins ne sont pas des médicaments comme les autres. Et ceux contre la COVID-19 encore plus.

Le développement des vaccins comme tout autre médicament suit plusieurs étapes chronologiques :

- Les premières études sont réalisées chez l'animal (étape préclinique)

- Puis vient le développement chez l'homme (études cliniques) qui se déroule en quatre phases.

Au cours des études de phases I et II sont évaluées l'efficacité, la tolérance, la sécurité et les interactions éventuelles du produit.

L'étude de phase III débouchant sur l'autorisation de mise sur le marché du produit (AMM) vise à établir sur une population plus large (plusieurs milliers de personnes) l'efficacité et la tolérance du produit selon une méthodologie incontournable, établie au travers d'essais comparatifs (sur la base d'un tirage au sort un groupe reçoit le produit et un autre reçoit soit un placebo soit un produit de référence).

S'en suit la phase IV post-AMM particulièrement ciblée sur la tolérance.

Cependant le vaccin est un médicament particulier car d'une part il s'adresse habituellement à des sujets en bonne santé et que d'autre part car son bénéfice individuel ou collectif est hypothétique et différé, alors que son risque est souvent immédiat.

Les vaccins sont composés de substances capables de stimuler les défenses de l'organisme au travers de la production d'anticorps. On en distingue plusieurs types :

- les vaccins vivants atténués constitués du germe vivant qui est modifié pour perdre son pouvoir infectieux,
- les vaccins inactivés constitués soit de fragments de l'agent infectieux soit de sa totalité en l'inactivant,
- les vaccins dits recombinants consistant à produire par génie génétique au travers d'une cellule animale ou d'une levure un composant de l'agent infectieux,
- et enfin les vaccins à ARN messager dont font partie les premiers vaccins dirigés contre le coronavirus.

Le SARS-CoV-2 est un virus constitué d'une seule molécule d'ARN qui est son code génétique. Ce code renferme les informations nécessaires à la production de ses constituants de base soit une vingtaine de protéines.

Le virus ne dispose pas de l'ingénierie nécessaire à cette production. Pour cela il doit pénétrer à l'intérieure des cellules de son hôte pour y emprunter la machinerie cellulaire.

Nous sommes actuellement capables de décoder l'ARN viral par un séquençage, puis d'en extraire et d'en reproduire une séquence (ARN messager ou ARNm) renfermant les informations nécessaires à la production d'une protéine spécifique au virus.

Il convient alors d'injecter cet ARNm au sein de l'organisme pour qu'il pénètre les cellules, musculaires en l'occurrence, au sein desquelles cet ARN sera traduit en protéine virale à pouvoir immunogène.

L'avantage de cette technique est que grâce à une méthode de production standardisée, la mise à disposition à grande échelle et à faible coût ne pose pas de problème avec la technologie actuelle. Chaque dose vaccinale est extrêmement pure et ne contient que l'ARN d'intérêt. Ces vaccins sont donc sûrs.

Il est possible en jouant simplement sur la séquence de l'ARN de produire la protéine antigénique sous une forme différente ce qui permet de s'adapter rapidement à une éventuelle mutation virale et ce sans modifier fondamentalement la composition du vaccin qui reste facile à contrôler. Or ce contrôle est une étape essentielle pour la production d'un vaccin aux caractéristiques d'efficacité et de sécurité constante.

Dans ce type de vaccins les adjuvants ne sont pas nécessaires pour obtenir une réponse immunitaire satisfaisante.

Les ARNm ont une demi-vie très courte et sont aussitôt détruits après leur traduction.

Ils n'interagissent pas avec le génome, leur prise en charge par la machinerie cellulaire a exclusivement lieu dans le cytoplasme.

Cependant les ARNm sont extrêmement fragiles, leur structure constituée d'un seul brin est sensible aux enzymes nucléases, qui dégradent l'ARN, présentes partout dans l'environnement et difficiles à éliminer. Seule la congélation à très basse température – 80° peut en garantir la préservation.

Le vaccin Comirnaty mis à disposition dans un premier temps est donc un vaccin à ARNm issu de la coopération des laboratoires américain Pfizer et allemand BioNTech.

Suite aux études de phase III menées sur plus de 40 000 personnes ayant conduit à une autorisation de mise sur le marché délivrée par les instances, américaine FDA (Food and Drug Administration) et européenne du médicament (EMA) il apparaît que ce vaccin démontre une remarquable efficacité (95 % de taux de protection sur l'ensemble des données analysées) pour prévenir les formes symptomatiques légères à modérées de COVID-19 et ce après deux injections pratiquées à 21 jours d'intervalle.

Il apparaît une bonne immunogénicité, y compris chez les personnes plus âgées.

Ces études suggèrent une efficacité du vaccin contre les formes sévères, alors que les données d'efficacité selon la présence de comorbidités montrent un taux de protection similaire au taux global.

Cependant, si les premiers résultats sont encourageants, il convient de noter que le nombre de participants à cette étude ne permet pas encore de confirmer de façon formelle l'efficacité de ce vaccin contre les formes sévères, qui ne reste que suggérée, ni chez les personnes de plus de 75 ans, bien que le taux de protection semble peu varier avec l'âge.

De même ces études de phase III ne renseignent pas sur l'efficacité du vaccin vis à vis des formes asymptomatiques, ni sur la transmission du virus en cas de contamination d'une personne malgré le vaccin, pas plus que sur la persistance de la protection obtenue dans le temps, pas plus non plus que sur le futur de cette efficacité si la pandémie venait à évoluer (mutations du virus par exemple).

Ces constatations imposent de mener des études complémentaires afin de tenter d'apporter des réponses à l'ensemble de ces questions.

Au sujet de la toxicité de ce vaccin, en ce qui concerne les effets secondaires, la majorité se manifestent dans les jours suivants la vaccination et sont classiques et relativement attendus. Locaux au point d'injection (rougeur, douleur au point d'injection) ou généraux (malaise, fatigue, maux de tête, douleurs musculaires, frissons ou fièvre).

Il est à noter que la fréquence de ces effets secondaires est plus importante chez les personnes de moins de 56 ans et se manifestent plus après la seconde injection.

Ces effets généralement légers ou modérés s'estompent quelques jours après la vaccination.

Les effets secondaires ressentis à moyen terme (un à deux mois après la dose) sont nettement plus rares.

Quant aux événements indésirables graves ils sont très peu nombreux.

Notons cependant 2 cas de réactions d'hypersensibilité enregistrées au Royaume-Uni chez des personnes présentant des antécédents allergiques sévères.

En découle une contre-indication à la vaccination chez ces personnes et la précaution à se munir du matériel ainsi que des médicaments nécessaires au traitement de ce type d'événements graves alors que les séances de vaccination devront être réalisées obligatoirement en présence d'un médecin, et qu'une surveillance de 15 minutes est préconisée après l'injection.

Il convient néanmoins de rappeler que malgré des résultats rassurants en termes de toxicité, y compris chez les personnes à risque de forme sévère de la COVID-19 des questions demeurent notamment sur la possibilité de voir surgir des effets indésirables graves, rares ou décalés dans le temps ainsi qu'une éventuelle toxicité à long terme.

Ces constatations ont conduit à mettre en place une pharmacovigilance renforcée, aussi bien au niveau national (ANSM Agence Nationale de Sécurité des Médicaments) qu'européen (EMA) et international (OMS).

Rappelons également que si l'urgence de la situation sanitaire a été à l'origine d'une accélération des procédures de développement des vaccins, notons cependant que les standards de l'évaluation en matière de qualité pharmaceutique, de sécurité et d'efficacité ont été respectés. De même en ce qui concerne l'évaluation de ces vaccins par les autorités sanitaires, qui bien qu'ayant été également accélérée, s'est déroulée dans le respect des critères usuels de qualité, d'efficacité et de sécurité.

### **Stratégie de vaccination :**

Sur la base de l'ensemble de ces données, la Haute Autorité de Santé (HAS) portant adoption de recommandations complétant la recommandation vaccinale a défini une "Stratégie de vaccination contre le SARS-Cov-2-recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner" visant à réduire la morbi-mortalité attribuable à la maladie dont l'âge et la présence de comorbidités sont des facteurs prépondérants, préconise de protéger en priorité les personnes les plus à risque de formes graves.

D'où la décision de lancer la campagne vaccinale prioritairement au sein des EHPAD.

## **Stockage, transport et distribution :**

Les flacons de vaccins sont livrés dans des cartons isothermes au Centre Hospitalier de Saint-Brieuc à une température de -80°C.

Le Centre Hospitalier de Saint-Brieuc, établissement pivot, est le lieu de stockage à -80°C des flacons de vaccins et leur lieu de décongélation avant transport.

Après décongélation le vaccin se conserve 5 jours entre +2°C et +8°C, période pendant laquelle l'acheminement puis l'administration doit être réalisée.

Le temps de transport des vaccins à une température comprise entre +2 et +8°C, inclus dans le décompte des 5 jours, ne doit pas dépasser 12 heures.

Les flacons décongelés sont mis en emballage adapté et muni de système d'inviolabilité afin d'être transportés en camion frigorifique (entre +2 et +8°C), pour être livrés au sein des PUI des établissements de référence habituellement desservis par la PUI de l'établissement pivot suivant le circuit habituel de distribution des médicaments.

Les flacons doivent y être stockés soit au sein d'une enceinte réfrigérante conditionnée soit dans une mallette réfrigérante, entre +2 et +8°C sans dépasser la durée maximale de 5 jours, nous l'avons dit, depuis la décongélation telle qu'indiquée sur l'emballage de transport inviolable, jusqu'à leur utilisation.

Les enceintes de stockage entrent +2 et +8°C doivent être placées dans un lieu inaccessible au public et/ou sécurisé et muni d'un thermomètre (permettant l'enregistrement des écarts de températures minimum et maximum) associé si possible à un système de traçabilité et d'enregistrement des températures.

Au regard des caractéristiques du vaccin et des temps de transport, il convient de s'assurer que les doses pourront être administrées très rapidement après leur livraison au sein de l'établissement, dans un délai indicatif maximal de 3 jours, ce dernier pouvant être précisé par la PUI.

Depuis la PUI des établissements de référence les flacons de vaccins sont acheminés entre +2°C et +8°C sur les lieux de vaccination selon le circuit habituel de distribution des médicaments.

Traçabilité de la date, de l'heure de réception et la date de péremption.

Compte tenu du risque d'intrusion, de malveillance ou de détérioration par inadvertance, l'établissement veille à :

- identifier les responsables de la structure, surtout en présence de professionnels de santé extérieurs et les forces de sécurité (maire, brigade de gendarmerie), à informer des dates de vaccination.
- réserver au stockage des vaccins une pièce fermée à clef avec un réfrigérateur doté d'un cahier de traçabilité et d'un thermomètre enregistreur.

Après reconstitution des doses les vaccins se conservent 6 heures maximum à température ambiante (entre +2° et +25°C).

Les doses pour la première injection seront livrées sur la base des besoins exprimés par les établissements au plus tard trois jours avant la livraison.

Le conditionnement multidose de ce vaccin (un flacon permettant la reconstitution de 5 doses) amène à optimiser les injections.

## **En pratique :**

Le Centre Hospitalier de Saint-Brieuc établissement pivot est le point de stockage au sein de sa PUI à -80°C des flacons de vaccins, et le lieu de décongélation.

Il alimente ensuite selon le circuit habituel de distribution des médicaments la PUI de l'hôpital de Paimpol.

L'acheminement vers l'EHPAD de l'île de Bréhat doit se faire suivant le circuit logistique habituel dans les meilleurs délais après réception au sein de la PUI de l'hôpital de Paimpol.

Le pharmacien de la PUI de Paimpol se coordonne avec le médecin, ou l'IDE de l'EHPAD pour organiser la livraison et la réception.

Arrivés à l'EHPAD les vaccins seront stockés au sein d'un réfrigérateur dédié au stockage des produits de santé.

Sans système automatisé de traçabilité et d'enregistrement des températures, les températures devront être vérifiées et enregistrées 3 fois par jour (matin, après-midi et nuit).

La date maximale précise d'utilisation des doses sera indiquée lors de la livraison.

La reconstitution se fait dans le service de soin où a lieu la vaccination, étant entendu que s'impose un délai maximal de conservation de 6 heures à température ambiante (maximum +25°C) entre la reconstitution et l'administration.