

Le président

Nos réf. : D-21-003868

Paris, le 12 août 2021

Monsieur le Directeur Général, cher Jérôme,

Par courriel en date du 6 août 2021, vous avez saisi le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) afin d'obtenir une expertise sur la conduite préventive à tenir pour les personnes chez qui la vaccination anti-SARS-CoV-2 est contre-indiquée, de façon temporaire ou définitive. Pour ces personnes, il est demandé de définir plus précisément les conduites à tenir, en identifiant s'il convient de distinguer les situations de contre-indication temporaire et définitive, et en particulier si les mesures de prévention (gestes barrières, port du masque, distanciation physique...) doivent continuer à s'appliquer même dans les établissements dont l'accès est conditionné au « pass sanitaire », et/ou s'il faudrait envisager un traitement préventif par des anticorps monoclonaux de longue durée d'action.

Un groupe de travail s'est réuni le 9 août 2021 pour examiner les éléments de réponse à ces questions.

Compte tenu du caractère urgent de la saisine, le HCSP vous propose ce courrier de réponse.

Le HCSP a pris acte du décret n° 2021-1059 du 7 août 2021 modifiant le décret 2021-699 du 1^{er} juin 2021 prescrivant les mesures générales à la gestion de la sortie de crise sanitaire, et en particulier les articles 2.4 et 47-1 qui précisent les documents à présenter pour l'accès à certains espaces publics :

Art. 2-4. : « Les cas de contre-indication médicale faisant obstacle à la vaccination contre la Covid-19 et permettant la délivrance du document pouvant être présenté dans les cas prévus au 2° du A du II de l'article 1^{er} de la loi du 31 mai 2021 susvisée sont mentionnés à l'annexe 2 du présent décret. L'attestation de contre-indication médicale est remise à la personne concernée par un médecin ».

Art 47-1, point I : « Les personnes majeures doivent, pour être accueillies dans les établissements, lieux, services et événements mentionnés aux II et III, présenter l'un des documents suivants : «1° Le résultat d'un examen de dépistage, d'un test ou d'un autotest mentionné au 1° de l'article 2-2 réalisé moins de 72 heures avant l'accès à l'établissement, au lieu, au service ou à l'évènement. Les seuls tests antigéniques pouvant être valablement présentés pour l'application du présent 1° sont ceux permettant la détection de la protéine N du SARS-CoV-2 ; «2° Un justificatif du statut vaccinal délivré dans les conditions mentionnées au 2° de l'article 2-2 ; «3° Un certificat de rétablissement délivré dans les conditions mentionnées au 3° de l'article 2-2 ».

**Monsieur Jérôme Salomon
Directeur général de la santé
Ministère des solidarités & de la santé
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07**

« La présentation de ces documents est contrôlée dans les conditions mentionnées à l'article 2-3. « À défaut de présentation de l'un de ces documents, l'accès à l'établissement, au lieu, au service ou à l'évènement est refusé, **sauf pour les personnes justifiant d'une contre-indication médicale à la vaccination dans les conditions prévues à l'article 2-4** ».

Le point V de cet article précise que « Les obligations de port du masque prévues au présent décret ne sont pas applicables aux personnes ayant accédé aux établissements, lieux, services et événements dans les conditions prévues au présent article à l'exception de ceux relevant du 10° du II ».

Ces articles 2.4 et 47-1 sont complétés par l'article 2.3 qui dispose « Pour les justificatifs mentionnés aux 1° et 2° et le justificatif attestant d'une contre-indication médicale à la vaccination, par le traitement automatisé de données à caractère personnel dénommé « Convertisseur de certificats » mis en œuvre en application du décret du 6 juillet 2021 susvisé, dans sa rédaction issue du décret no 2021-1060 du 7 août 2021 relatif au traitement automatisé de données à caractère personnel dénommé « Convertisseur de certificats » ».

Le HCSP a pris en compte :

- L'avis du 4 août 2021 de la Haute autorité de santé (HAS) relatif aux contre-indications à la vaccination contre le Covid-19¹ ;
- Les décisions en date du 4 août 2021 de la HAS portant autorisation d'accès précoce en prophylaxie préexposition et en prophylaxie post-exposition du Covid-19 de la spécialité RONAPREVE² ;
- Le rapport du 22 juillet 2021 de l'Agence nationale de recherche sur le sida/ Maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE) sur les critères de définition de la population-cible pour une utilisation en prophylaxie des anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2³ ;
- L'avis du 16 juillet 2021 de l'ANSM en réponse à la demande d'autorisation d'accès précoce du RONAPREVE⁴ ;
- Les données relatives à la circulation du SARS-CoV-2 en France (mises à jour par Santé publique France le 5 août 2021) qui citent, en semaine 30 (du 26 juillet au 1^{er} août 2021), une circulation très intense du virus sur le territoire avec une augmentation plus modérée du taux d'incidence mais une forte progression des hospitalisations et des admissions en soins critiques. Au 20 juillet, 93,8% de variant Delta ont été identifiés par séquençage en France métropolitaine. La couverture vaccinale est de 64,5% pour une dose et 53,8% pour une vaccination complète au 3 août ;
- L'avis du 18 juin 2021 du HCSP relatif au « contact tracing » et à l'application des mesures barrières chez les personnes totalement vaccinées contre le Covid-19⁵ ;

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281886/fr/avis-n-2021-0059/ac/seesp-du-4-aout-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-aux-contre-indications-a-la-vaccination-contre-la-covid-19

² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281964/fr/decision-n-2021-0206/dc/sem-du-4-aout-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-autorisation-d-acces-precoce-de-la-specialite-ronapreve ; https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281980/fr/decision-n-2021-0207/dc/sem-du-4-aout-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-autorisation-d-acces-precoce-de-la-specialite-ronapreve

³ Rapport du 22 juillet 2021 de l'ANRS-MIE sur les critères de définition de la population-cible pour une utilisation en prophylaxie des anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 (rapport suite à saisine de la DGS, non encore publié)

⁴ <https://ansm.sante.fr/actualites/anticorps-monoclonaux-contre-la-covid-19-autorisation-en-acces-precoce-de-la-bitherapie-ronapreve-casirivimab-imdevimab-en-prophylaxie>

⁵ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1069>

- L'avis du 18 avril 2021 du HCSP relatif à l'établissement d'une stratégie permettant de définir des mesures à mettre en œuvre pour la réouverture des activités dans les Établissements recevant du public (ERP) et des activités à l'issue de la période du troisième confinement⁶.

Considérant :

- la nécessité de poursuivre l'application de l'ensemble des mesures barrières en cette période de circulation active du variant Delta, même pour les personnes complètement vaccinées,
- que les contre-indications médicales absolues, temporaires ou définitives à la vaccination contre le Covid-19 sont rares : le syndrome de fuite capillaire a concerné moins de 160 personnes depuis 50 ans⁷ ; les personnes ayant présenté un syndrome thrombotique et thrombocytopénique après une première dose de vaccin Vaxzevria® a concerné 59 personnes dont 13 décès⁸ ; le syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique (PIMS) post Covid-19 a concerné au maximum 426 cas en France, mais la médiane d'âge de ces enfants est inférieure à l'âge préconisé pour la vaccination^{9,10} ; les myocardites ont concerné moins de 170 personnes en Europe alors que près de 200 millions de doses de vaccins à ARN messenger ont été administrées et que la plupart de ces myocardites sont guéries, limitant le nombre de personnes ayant une myocardite évolutive¹¹,
- que les personnes non vaccinées, ayant une contre-indication médicale à la vaccination, présentent un risque pour elles-mêmes et pour les autres, car :
 - elles peuvent présenter un risque de forme grave de Covid-19,
 - elles peuvent transmettre le virus aux autres personnes présentes dans l'espace public considéré,
- qu'il existe un risque résiduel de transmission du virus dans les établissements, les lieux, services, ou événements, malgré la présentation d'un des trois documents prévus dans le décret précité,
- les données disponibles sur le traitement préventif par anticorps monoclonaux des personnes ne pouvant recevoir ni un vaccin à adénovirus ni un vaccin à ARN messenger :
 - si le traitement par les anticorps monoclonaux peut diminuer la charge virale du SARS-CoV-2, il n'y a aucune donnée sur son impact sur la transmission du virus,
 - les anticorps monoclonaux de longue durée d'action n'existent pas encore et le seul anticorps monoclonal actuellement accessible en accès précoce (Regeneron/Roche) présente une demi-vie d'un mois,
 - le traitement par cet anticorps monoclonal comprend une première dose de charge de 1200mg administrée par voie intraveineuse en milieu hospitalier, puis une administration mensuelle de la moitié de dose,
 - l'efficacité de ce traitement en prévention des symptômes de Covid-19 a été évaluée à 80% en prévention préexposition uniquement chez les sujets séronégatifs, mais il n'existe pas d'essai clinique de prévention primaire,
 - le risque de non adhésion des personnes sans facteur de risque de Covid-19 grave à ce traitement contraignant et prolongé,
 - le défaut d'observance aux traitements qui expose au risque de résistance au traitement et donc de sélection de variant.

⁶ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1010>

⁷ https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=188

⁸ <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/08/06/20210803-vaccins-covid-19-fiche-de-synhte-se-vf.pdf>

⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7997698/>

¹⁰ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3269889/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-vaccin-a-armm-comirnaty-chez-les-12-15-ans ; https://www.has-sante.fr/jcms/p_3280463/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-place-du-vaccin-a-armm-spikevax-de-moderna-chez-les-12-a-17-ans

¹¹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>

Le HCSP recommande :

S'agissant de l'accès aux établissements, lieux, services et évènements mentionnés dans le décret n° 2021-1059 du 7 août 2021 pour les personnes présentant une contre-indication médicale avérée temporaire ou définitive à la vaccination, et de ce fait non vaccinées (annexe 1) :

- Que ces personnes présentent :
 - un résultat d'examen de dépistage d'infection par le SARS-CoV-2 de moins de 72h, comme précisé dans le décret suscité,
 - ou un certificat de rétablissement du Covid-19 d'au moins onze jours et de moins de six mois, comme précisé dans le décret.
- Que les examens de dépistage d'infection par le SARS-CoV-2 réalisés dans ces conditions leur soient gratuits sur présentation de l'attestation de contre-indication médicale à la vaccination.
- D'adapter les recommandations des mesures barrières individuelles notamment le port de masque en fonction des niveaux de risque (de 0 à 3) proposés dans la matrice décisionnelle du HCSP⁶ lors de la fréquentation d'un espace intérieur d'un ERP regroupant uniquement des personnes détentrices d'un pass sanitaire valide.
- De porter un masque chirurgical ou un masque grand public respectant les spécifications Afnor pour toutes les personnes, y compris celles présentant une contre-indication vaccinale, lorsque le port d'un masque en intérieur ou en extérieur est requis en fonction du niveau de risque.
- De poursuivre l'application des mesures individuelles de prévention (hygiène des mains, distance physique et gestes barrières) en population générale.

S'agissant des anticorps monoclonaux (après audition de l'ANRS-MIE) :

- De réserver le traitement par anticorps monoclonaux en prophylaxie préexposition aux personnes qui cumulent une contre-indication aux vaccins à adénovirus et à ARN messenger ET un ou des facteurs de risque de forme grave de Covid-19, tels que définis pour l'ATU thérapeutique en cours pour ce traitement.
- De proposer le traitement par anticorps monoclonaux en prophylaxie post-exposition à toutes les personnes qui présentent au moins une des contre-indications aux vaccins à adénovirus et à ARN messenger, mais que ce traitement doit être initié très précocement après le contact exposant, soit dans les 3 jours, et uniquement si la PCR SARS-CoV-2 et la sérologie sont négatives.

Les personnes pouvant bénéficier du traitement par l'association casirivimab et imdevimab, indiquée en prophylaxie préexposition ou post-exposition du Covid-19 chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus (liste en annexe 2) et selon l'avis récent de l'ANRS, et particulièrement si elles sont à risque de forme grave de Covid-19, doivent :

- présenter un résultat d'examen de dépistage de l'infection à SARS-CoV-2 de moins de 72 h pour accéder à un ERP,
- respecter l'ensemble des mesures barrières, comme précisé ci-dessus.

Puisqu'il est déjà acté que toute personne présentant une contre-indication définitive ou temporaire à la vaccination contre le Covid-19 doit disposer d'un pass sanitaire « standard » ne permettant pas de la différencier d'une personne ayant obtenu un pass sanitaire car vaccinée ou convalescente du

Covid-19 ou présentant un test de dépistage négatif de moins de 72 heures, le HCSP considère que la mise en œuvre et l'application de toutes les mesures préconisées dans ce courrier ne pourra pas être contrôlée. Seule la personne concernée par la contre-indication et disposant du pass sanitaire sera en mesure de décider si elle les applique ou non, ce qui semble – pour l'instant et au vu d'une immunité collective non atteinte - « à haut risque » pour elle-même et pour les autres. C'est pourquoi le HCSP insiste sur le fait que l'information de ce risque élevé lui soit donnée par le médecin lors de la rédaction du certificat de contre-indication à la vaccination et lui soit renouvelée afin de ne pas abaisser sa vigilance pour lui et pour autrui par un sentiment de fausse sécurité. Il revient aussi aux médecins généralistes de bien évaluer les conditions de rédaction de tels certificats en respectant la liste des contre-indications établie et publiée.

Les recommandations de ce courrier sont susceptibles d'évoluer en fonction des connaissances scientifiques disponibles.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur Général de la Santé, à l'expression de mes salutations distinguées

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'F' followed by 'C' and 'H'.

Pr Franck CHAUVIN
Président du HCSP

Annexe 1 - Extrait de l'annexe 2 du décret n° 2021-1059 du 7 août 2021

«I. – Les cas de contre-indication médicale faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 mentionnés à l'article 2-4 sont:

«1° Les contre-indications inscrites dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP):

« – antécédent d'allergie documentée (avis allergologue) à un des composants du vaccin en particulier polyéthylène-glycols et par risque d'allergie croisée aux polysorbates;

« – réaction anaphylactique au moins de grade 2 (atteinte au moins de 2 organes) à une première injection d'un vaccin contre le COVID posée après expertise allergologique;

« – personnes ayant déjà présenté des épisodes de syndrome de fuite capillaire (contre-indication commune au vaccin Vaxzevria et au vaccin Janssen).

«2° Une recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (première dose):

« – syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique (PIMS) post-covid-19.

«3° Une recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer la seconde dose de vaccin suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à la première dose de vaccin signalé au système de pharmacovigilance (par exemple : la survenue de myocardite, de syndrome de Guillain-Barré...).

«II. – Les cas de contre-indication médicale temporaire faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 mentionnés à l'article 2-4 sont : «1° Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2. «2° Myocardites ou péricardites survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives. ».

Annexe 2 – Extrait des décisions du 4 août 2021 du collège de la HAS portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RONAPREVE

Selon HAS : les personnes pouvant bénéficier du traitement par l'association casirivimab et imdevimab, indiquée en prophylaxie post-exposition ou pré-exposition du Covid-19 sont :

- les patients adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus, n'ayant pas développé du fait de leur immunodépression une réponse vaccinale satisfaisante à un schéma complet de vaccination (patient non-répondeurs) **ET** appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de Covid-19 tels que définis par l'ANRS-MIE :

- Receveurs de greffes d'organes solides
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- Hémopathies lymphoïdes : leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques
- Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophenolate mofetil
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif

Ou les patients séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination et qui présentent une immunodépression sévère et qui sont à haut risque de forme grave de Covid-19.