

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty  
*Focus mensuel n°3 situations spécifiques jusqu'au 13 décembre 2021*

CRPV de Bordeaux, CRPV de Marseille, CRPV de Toulouse, CRPV de Strasbourg



## Déclarations d'intérêt

L'ANSM, après avoir vérifié que les experts nommés rapporteurs de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la COVID-19 n'avaient pas de liens à déclarer avec les laboratoires exploitant l'un des vaccins contre la COVID-19 en France et que leurs DPI étaient à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard de ce rapport.

## Table des matières

|   |    |
|---|----|
| Déclarations d'intérêt .....  | 3  |
| 1. Contexte.....  | 4  |
| 2. Résultats.....   | 5  |
| a) Événements indésirables graves chez les sujets de 12-18 ans .....        | 5  |
| b) Événements indésirables graves concernant des injections de rappel ..... | 12 |

## 1. Contexte

Une enquête de pharmacovigilance a pour objectif une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux déclarés par les professionnels de santé ou les patients avec un médicament ou une classe de médicaments survenant en dehors des essais cliniques. Ces déclarations sont analysées puis enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en terme de nouveauté ou de gravité) afin d'émettre des signaux en vue de prendre des mesures de réduction du risque pertinentes, ce qui explique sa périodicité rapprochée.

Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Bordeaux, le CRPV de Marseille, le CRPV de Strasbourg et le CRPV de Toulouse assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty.

Les résultats de leur évaluation et de leur enquête sont présentés et discutés collégalement au sein d'un comité spécifique de l'ANSM avec les CRPV, afin d'identifier des signaux potentiels, d'envisager les mesures à prendre et d'alerter, le cas échéant, l'EMA, les professionnels de santé et les patients.

Les rapports complets nationaux, initialement hebdomadaires ([Lien site ANSM](#)), ont progressivement évolué, compte tenu des données rassurantes accumulées au niveau Français et international. L'ANSM et le réseau des CRPV adaptent la périodicité de publication des rapports complets pour permettre un temps d'analyse plus important pour investiguer les événements et signaux potentiels déjà identifiés, ainsi que les nouvelles cibles/publics concernés par les recommandations françaises de la stratégie vaccinale contre la Covid-19.

Les rapports complets de pharmacovigilance sont désormais publiés trimestriellement. Le dernier rapport national concernant ce vaccin portait sur la période du 2 juillet au 26 août 2021 ([Lien rapport PV N°18](#)).

Ainsi, ce rapport "Focus" mensuel présente uniquement la surveillance réalisée sur des populations ou situations particulières et certaines analyses ponctuelles sur des événements indésirables spécifiques.

Le focus N°1 a porté sur ces populations spécifiques jusqu'au 30 septembre 2021 ([Lien Focus](#)).

Le focus N°2 a porté sur les sujets jeunes 12-18 ans avec l'élargissement de la campagne vaccinale à partir de 12 ans depuis le 15 juin 2021 et les sujets ayant bénéficié d'un rappel vaccinal, c'est-à-dire d'une dose de vaccin, au moins 6 mois minimum après la fin du schéma vaccinal complet initial jusqu'au 4 novembre 2021 ([Lien Focus](#)).

Ce focus N°3 concerne, jusqu'au 2 décembre 2021 :

- Les sujets jeunes 12-18 ans,
- Les cas de PIMS chez les sujets jeunes 12-18 ans,
- Les sujets ayant bénéficié d'un rappel vaccinal, c'est-à-dire d'une dose de vaccin, au moins 5 mois minimum après la fin du schéma vaccinal complet initial, selon la définition des populations éligibles établie fin novembre 2021 ([Lien HAS](#)).

La méthode de travail pour ce focus est identique à celle déjà décrite dans les rapports nationaux de pharmacovigilance du vaccin Pfizer ([Lien rapport](#)).

## 2. Résultats

**Tableau 1. Nombre de personnes vaccinées par Comirnaty au 2/12/2021**

|              | 1ère Injection,<br>N =<br>40 897 873 | 2è Injection,<br>N =<br>37 484 728 | 3è Injection,<br>N =<br>8 214 240 | Total général,<br>N=<br>86 596 841 |
|--------------|--------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| <b>Femme</b> | 21 204 851                           | 19 455 176                         | 4 618 254                         | 45 278 281                         |
| <b>Homme</b> | 19 541 902                           | 17 905 102                         | 3 588 497                         | 41 035 501                         |
| <b>NR</b>    | 151 120                              | 124 450                            | 7 489                             | 283 059                            |

### a) Evènements indésirables graves chez les sujets jeunes 12-18 ans (n= 558 dont 30 sur la période depuis le précédent focus « jeunes » : 22/11 au 3/12)

Entre l'élargissement de la campagne vaccinale aux 12 ans et plus et la fin de la période de surveillance couverte par ce rapport, 558 cas d'évènements indésirables graves survenus après la vaccination ont été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance pour des sujets de 12 à 18 ans.

Parmi ceux-ci, 270 (48,4 %) concernaient des sujets âgés de 12 à 15 ans et 288 (51,6 %) de sujets âgés de 16 à 18 ans. A ce jour, aucun événement n'a été rapporté pour un enfant vacciné de moins de 12 ans.

Les types d'évènements graves rapportés sont décrits et commentés brièvement dans le **Tableau 2** lorsqu'il a été rapporté au moins 3 cas.

Au total, 30 nouveaux cas ont été rapportés dans la période du 22 novembre au 3 décembre 2021, qui concernaient 13 filles (43,3 %) et 17 garçons (56,7 %). Onze de ces cas étaient survenus après une première injection (36,7 % ; délai médian de survenue : 4 jours) et 19 après une deuxième (63,3 % ; délai médian de survenue : 7 jours). Parmi ces cas, aucun décès n'était recensé. Deux cas de myocardite sur les cinq rapportés dans la période étaient considérés comme ayant conduit à une mise en jeu du pronostic vital dans la déclaration effectuée. Les deux cas (le premier survenu dans un contexte d'infection urinaire haute) étaient pourtant à fraction d'éjection conservée, n'avaient pas été associés à la survenue de troubles du rythme et n'avaient nécessité aucun soin de réanimation. Ils constituaient les deux seuls cas considérés grave au titre d'une mise en jeu du pronostic vital sur les 30 cas rapportés sur la période (6,7 %). Pour 11 cas (36,7 %) le cas avait été considéré grave en raison d'une hospitalisation (3 myocardites, 2 chutes après malaise dans contexte de réactogénicité, un cas de vomissements pluriquotidiens durant plusieurs jours après une 2<sup>ème</sup> injection, une paralysie faciale à J7 d'une 1<sup>ère</sup> injection après survenue otalgie et prurit oculaire à J2, un purpura thrombopénique immunologique survenu à J20 d'une 2<sup>ème</sup> injection chez une jeune patiente transplantée rénale et traitée pour cancer de vessie, une rechute de syndrome néphrotique survenue à J15 d'une 2<sup>ème</sup> injection, une coxarthrite diagnostiquée à J66 d'une 2<sup>ème</sup> injection). Les 17 autres cas avaient été considérés graves car ayant motivé des soins médicaux.

A l'exception du cas présenté ci-après, ces cas ne présentaient pas de caractère marquant ou de caractéristique spécifique par comparaison aux cas du même type déjà rapportés.

Le dernier cas, ayant motivé une hospitalisation, concernait une jeune fille de 14 ans ayant présenté, deux semaines après la réalisation de la 2<sup>ème</sup> injection, des troubles du cycle menstruel avec règles très abondantes, prolongées, n'ayant laissé qu'un intervalle de cinq jours entre les deux cycles, et ayant conduit à une prise en charge hospitalière après malaise, révélant une anémie profonde ayant nécessité une transfusion. Des analyses complémentaires sont en cours pour explorer ce cas sans comparaison aucune avec les autres cas rapportés de troubles du cycle menstruel ; les premiers éléments ne mettaient pas en évidence de thrombopénie ni de déficit en facteurs de la coagulation vitamine-K dépendants.

**Tableau 2. Événements graves rapportés en France pour des sujets entre 12 et 18 ans ayant reçu une injection par Comirnaty (au moins 3 cas).**

| <b>EI</b>  | <b>Cas Période (n=30)</b> | <b>Cas totaux (n=558)</b> |
|--|---------------------------|---------------------------|
| <b>Myocardite</b>  | <b>5</b>                  | <b>87</b>                 |
| Péricardite  | 0                         | 43                        |
| <b>Réactogénicité</b>                                      | <b>1</b>                  | <b>43</b>                 |
| <b>Malaise Post-Vaccinal</b>                               | <b>1</b>                  | <b>32</b>                 |
| <b>Malaise</b>   | <b>1</b>                  | <b>22</b>                 |
| Hypersensibilité / Anaphylaxie                             | 0                         | 21                        |
| <b>Paralysie Faciale</b>                                   | <b>2</b>                  | <b>21</b>                 |
| <b>Convulsions</b>   | <b>2</b>                  | <b>20</b>                 |
| Douleur Thoracique   | 0                         | 18                        |
| Eruption Cutanée   | 0                         | 18                        |
| Troubles Gynécologiques                                    | 1                         | 14                        |
| <b>Purpura Thrombopénique Immunologique</b>                | <b>2</b>                  | <b>12</b>                 |
| <b>Troubles Du Rythme</b>                                  | <b>2</b>                  | <b>12</b>                 |
| Zona   | 0                         | 8                         |
| Troubles Hépatiques  | 0                         | 7                         |
| <b>Autres</b>  | <b>1</b>                  | <b>6</b>                  |
| Purpura  | 0                         | 6                         |
| Syndrome inflammatoire multi-systémique (PIMS) de l'enfant | 0                         | 6                         |
| Troubles Hémorragiques                                     | 0                         | 6                         |
| Appendicite  | 0                         | 5                         |
| AVC Ischémique   | 0                         | 5                         |
| Pancréatite  | 0                         | 5                         |
| <b>Thrombopénie</b>  | <b>1</b>                  | <b>5</b>                  |
| <b>Troubles Généraux Non Étiquetés</b>                     | <b>2</b>                  | <b>5</b>                  |
| Arthralgies  | 0                         | 4                         |
| Embolie Pulmonaire   | 0                         | 4                         |
| Méningite  | 0                         | 4                         |
| Parésies et paralysies                                     | 0                         | 4                         |
| Purpura De Henoch-Schönlein                                | 0                         | 4                         |

|   |          |          |
|---|----------|----------|
| <b>Troubles de l'Audition</b>                   | <b>1</b> | <b>4</b> |
| Troubles vestibulaires                          | 0        | 4        |
| Atteintes des Nerfs Crâniens (hors VII et VIII) | 0        | 3        |
| Douleur abdominale                              | 0        | 3        |
| <b>Dyspnée</b>                                  | <b>1</b> | <b>3</b> |
| Infection À Ebv                                 | 0        | 3        |
| Infection à SARS Cov-2                          | 0        | 3        |
| <b>Orchi / Epididymite</b>                      | <b>1</b> | <b>3</b> |
| Syndrome De Guillain-Barré                      | 0        | 3        |
| <b>Syndrome Néphrotique</b>                     | <b>1</b> | <b>3</b> |
| <b>Troubles thyroïdiens</b>                     | <b>1</b> | <b>3</b> |
| Troubles visuels                                | 0        | 3        |

Les 30 cas rapportés chez des sujets de 12 à 18 ans au cours de la période comprenaient également un cas de dysménorrhée, un cas d'épanchement pleural minime découvert au décours d'une exploration de douleur thoracique, un cas d'occlusion d'une artériole rétinienne, et un cas de syndrome de Parsonage-Turner (hypothèse diagnostique à confirmer)

#### **Analyse des cas de PIMS (Syndrome Inflammatoire Multisystémique Pédiatrique)**

Les cas de PIMS avait fait l'objet d'une première analyse dans le dernier focus mensuel ([Lien Focus PV N°2 - ANSM](#)), conduisant, devant la complexité des tableaux cliniques et de ses différentes étiologies à poursuivre cette analyse avec un expert pédiatre.

Le PIMS appelé aussi MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) est un syndrome rare associée aussi à l'infection à SARS CoV-2 chez les enfants âgés de 0 à 19 ans ayant de la fièvre > 3 jours ET deux des signes suivants :

- Éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation mucocutanée (bouche, mains ou pieds) ;
- Hypotension ou état de choc ;
- signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes (y compris des anomalies à l'échocardiographie ou des taux élevés de troponine/NT-proBNP) ;
- Éléments révélateurs d'une coagulopathie (par TP, TCA, D-dimères élevés)
- Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) ;
- ET des marqueurs d'inflammation élevés tels que l'ESR, la protéine C-réactive ou la procalcitonine
- ET aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique

Fin avril 2020, les pédiatres français ont signalé une augmentation anormale de cas de maladie de Kawasaki-like et des cas de myocardite chez des enfants atteints d'une infection SARS-CoV-2. Il s'agit d'une pathologie rare (en France, 520 cas au 13/6/2021 dont un décès).

Le 26/8/2021, l'Agence du Médicament danoise a alerté quant au risque éventuel de cet effet indésirable suite à la survenue d'un cas de PIMS chez un adolescent de 17 ans avec Comirnaty. En France, à ce jour, 6 cas ont été enregistrés en France chez les adolescents de sexe masculin de 12-16 ans. Leurs caractéristiques sont synthétisées dans le Tableau 3.

**Tableau 3. Résumé des cas de PIMS analysés pour ce rapport**

|                                  | Cas 1   | Cas 2   | Cas 3   | Cas 4  | Cas 5   | Cas 6  |
|----------------------------------|---|---|---|--|---|--|
| <b>Sexe- Age</b>                 | M-15 ans  | M-13 ans  | M-13 ans  | M-16 ans   | M-12 ans  | M-12 ans   |
| <b>Antécédent</b>                |   | ostéochondrite  |   |  | Diabète, COVID modéré Mars 2021   |  |
| <b>Rang vaccinal</b>             | D1  | D1  | D2  | D1   | D1  | D2   |
| <b>Délai survenue (j)</b>        | 6   | 20  | 2 (et/ou 24 post D1)  | 6  | 5   | 25   |
| <b>EI</b>                        | PIMS  | PIMS/<br>Kawasaki   | PIMS  | PIMS   | PIMS  | PIMS   |
| <b>Symptômes</b>                 | Fièvre > 3 jours<br>État de choc<br>Atteinte cardiaque,<br>Coagulopathie,<br>Troubles digestifs,<br>Syndrome inflammatoire biologique | Fièvre > 3 jours<br>Atteinte cutanéomuqueuse,<br>Atteinte cardiaque,<br>Syndrome inflammatoire biologique | Fièvre > 3 jours<br>Atteinte cardiaque,<br>Coagulopathie,<br>Troubles digestifs,<br>Syndrome inflammatoire biologique | Fièvre > 3 jours<br>Atteinte cutanéomuqueuse,<br>État de choc<br>Atteinte cardiaque,<br>Coagulopathie,<br>Troubles digestifs,<br>Syndrome inflammatoire biologique | Fièvre > 3 jours<br>Atteinte cutanéomuqueuse,<br>État de choc,<br>Atteinte cardiaque,<br>Troubles digestifs,<br>Syndrome inflammatoire biologique | Fièvre > 3 jours,<br>Atteinte cutanéomuqueuse,<br>Atteinte cardiaque,<br>Syndrome inflammatoire biologique |
| <b>Causes alternatives</b>       | Non identifiées   | Non identifiées   | Non identifiées   | Non identifiées  | Non identifiées   | Non identifiées  |
| <b>Autres atteintes notables</b> | Insuffisance rénale,<br>protéinurie,<br>Atteinte neurologique,<br>Polysérite  | Lymphopénie   | Insuffisance rénale, cytolysé hépatique,<br>Pyélite, Iléocolite   | Lymphopénie<br>Dilatation coronaire  | Adénopathies cervicales<br>Hyperéosinophilie,<br>PEAG   | Adénopathies cervicales  |

|                                  | Cas 1                                    | Cas 2   | Cas 3  | Cas 4                                       | Cas 5  | Cas 6                                 |
|----------------------------------|--|---|--|---|--|---------------------------------------|
| <b>Critère OMS MIC-S</b>         | OUI                                      | OUI   | OUI  | OUI   | OUI  | OUI                                   |
| <b>Investigations SARS Cov-2</b> | PCR négative.<br>Sérologie positive IgG. | PCR négative<br>Sérologie Ig M Covid positive<br>Sérologie anti S positive<br>Sérologie anti N négative | PCR négative.<br>Sérologie positive anti N.<br>Sérologie positive anti S | PCR négative.<br>Sérologie anti S positive. | PCR négative.<br>Sérologie positive anti S.<br>Sérologie négative anti N.<br>Infection COVID-10 documentée 7 mois auparavant | PCR négative.<br>Sérologie non faite. |
| <b>Réanimation</b>               | OUI                                      | NON   | NON  | NON   | OUI  | OUI                                   |
| <b>Dysfonction VG</b>            | OUI FEVG 55%                             | NON   | OUI FEVG 40%   | NON   | OUI  | NON                                   |
| <b>Évolution</b>                 | En cours de rétablissement               | Favorable   | En cours de rétablissement   | Favorable                                   | Favorable  | Favorable                             |

- Cas 1 : Signes digestifs à J5 de D1 puis fièvre, choc hémodynamique et insuffisance rénale- éruption cutanée- Syndrome inflammatoire- Ponction lombaire normale. Hallucinations auditives et visuelles en réanimation- Myopéricardite- cytolyse hépatique ; Pas de trouble coagulation. Diagnostic différentiel : leptospirose, distomatose, toxocarose, trichinellose et sérologie HIV, VHC, VHB, CMV négatif. IgG anti SARS 2 (sans précision) positif à j14 de la vaccination. Tableau évoquant un PIMS- Evolution favorable et contre-indication de la D2. Le lien pourrait être considéré comme possible et nécessite davantage d'informations.
- Cas 2 : Fièvre à J20 de la D1 avec éruption cutanée et arthralgie, céphalée vertiges et trouble de la vision. Hospitalisation. Erythrodermie avec purpura ecchymotique à partir du J28. Fièvre persistante. IRM cardiaque : pas d'argument pour myocardite. A J40, troubles du rythme avec introduction du bisoprolol. Corticothérapie. Evolution favorable à J60. Le lien pourrait être considéré comme probable du fait de la négativité des anticorps anti N et positivité des anticorps anti S.
- Cas 3 : fièvre à J2 de la D2 suivie de diarrhée à J3. Douleur abdominale à J6 avec brûlure mictionnelle mais ECBU négatif à J11. Aspect iléocolite à l'échographie. Cytolyse hépatique 2N- Chute taux prothrombine sur déficit en facteur VII modéré (contexte inflammatoire). Elévation BNP sans hausse majeure de la troponine. A J14 de la D2, Ig G SARS COV 2 anti N positifs (4,82) et Ig G anti S positifs (<40000 UA/ml). Echographie cardiaque : myocardite aiguë. Corticothérapie. Evolution favorable. Contre-indication de la D2. Le lien est considéré comme peu probable du fait de la positivité des anticorps anti N.
- Cas 4 : Fièvre associée à des céphalées, courbature et vomissement à J6 avec à priori une éruption cutanée et conjonctivite. Pas de diarrhée. Syndrome inflammatoire. Myocardite avec élévation



troponine. Suspicion de syndrome méningé devant une raideur de la nuque. Ponction lombaire négative. Sérologie virale négative. Sérologie anticorps anti Spike positive (Ig G). Evolution favorable sous corticothérapie à 3 semaines. Le lien pourrait être considéré comme possible et nécessite davantage d'informations.

- Cas 5 : Adolescent de 12 ans de sexe masculin avec antécédent de diabète insulino-dépendant et infection modérée Covid en Mars 2021- Fièvre à J4 du D1 suivie d'une éruption cutanée diffuse à J5 et selle liquide. Pas de rhinite ou toux- Adénopathie et érythème diffus- Evolution vers un tableau de choc septique, admission en réanimation- antibiothérapie- hyperéosinophilie- A J7, dysfonction cardiaque diastolique avec élévation du BNP et de la troponine- Hémoculture négative, ECBU négative, PCR Covid négatif, sérologie virale négative (VIH, VHB, VHC, CMV,...)- PCR virus positif pour rhinovirus/entérovirus- Biopsie cutanée compatible avec PEAG- Sérologies Covid anti S positive et anti N négative. Le lien pourrait être considéré comme probable.
- Cas 6 : Adolescent de 12 ans de sexe masculin- A J25 de D2, adénopathie, toux, nausée et vomissement avec fièvre – Hospitalisation- A J26, éruption cutanée des membres inférieurs avec syndrome inflammatoire- élévation du BNP et troponine- FEVG à 55%- PCR Covid négatif- Hémoculture négative et sérologie virologie respiratoire négative. Le lien pourrait être considéré comme possible et nécessite davantage d'informations.

Tous les cas de PIMS sont survenus chez les adolescents de sexe masculin sans antécédent particulier (sauf 1 cas de diabète et un cas de surpoids) et le diagnostic de PIMS a été confirmé selon les critères de l'OMS. Dans 1 cas, on retrouve une sérologie anti SARS sans précision (anticorps N ou S) positive et dans un autre cas, anticorps anti S et anti N positifs (lien peu probable du fait de la positivité des anticorps anti N), dans 1 cas la sérologie non faite et dans 2 cas sérologie anti S positive (les anticorps anti S témoignant d'une immunité post vaccinale) sans disposer d'informations sur la sérologie anti N. Seul le cas numéro 2 s'avère probable avec une investigation complète sérologique. Selon les publications, les tableaux cliniques du PIMS peuvent être très variables avec 2 formes : Maladie de Kawasaki complète ou incomplète et la forme non spécifique avec fièvre, symptômes digestifs, respiratoires ou neurologiques (Harwood et al, 2021).<sup>1</sup> La présence des anticorps anti SARS dans un délai rapide ne signifie pas forcément une infection COVID récente puisque ces derniers sont présents essentiellement durant la 2<sup>e</sup> semaine post infection et le délai de leur apparition dépend aussi de la charge virale avec apparition plus lente si charge virale importante (Rowley, 2020).<sup>2</sup>

Une publication récente du CDC chez l'adulte rapporte 20 cas de MIS-A dont l'âge médian est de 35 ans (21-66) et 65% de sexe masculin. Tous les patients avaient un antécédent d'infection SARS-CoV-2 parmi lesquels 7 patients (1/3) avaient reçu un vaccin anti-COVID. Le délai médian de survenue de MIS-A étant de 10 jours (4-65 jours) après vaccination<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Harwood R et al. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health*, 2021 ;5 :133-41.

<sup>2</sup> Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2 related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol*, 2020 ; 10.1038/s41577-020-0367-5.

<sup>3</sup> Belay ED et al. Multisystem inflammatory syndrome in adults after SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination. *Clin Infect Dis*, 2021 ; doi: 10.1093/cid/ciab936.

**En conclusion :**

- Le diagnostic de PIMS est bien établi dans tous les cas. Parmi les 6 cas, un cas peut être écarté et deux cas retenus de manière probable. Pour les trois autres cas, des données complémentaires s'avèrent indispensables pour confirmer le lien avec le vaccin.
- A ce stade, les données disponibles ne permettent pas de se prononcer en faveur d'un signal potentiel. Les cas de PIMS continueront à être suivis et feront l'objet d'une analyse ultérieure le cas échéant.

## b) Événements indésirables graves concernant des injections de rappel (324 cas)

Pour la période couverte par ce rapport s'étendant jusqu'au 13 Décembre 2021, la population concernée par ces injections de rappel est principalement celle des personnes âgées et des personnes avec comorbidités importantes. A cette date, 324 cas événements indésirables graves au sens de la pharmacovigilance réglementaire avaient été rapportés. Les caractéristiques générales de ces cas sont résumées dans le **Tableau 4**.

**Tableau 4. Caractéristiques générales des cas avec événements graves au 13/12/2021 pour les injections de rappel après le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty**

| D3 / Rappel  |             |
|--|-------------|
| <b>Nombre de cas enregistrés dans la BNPV, n (%)</b> | <b>952</b>  |
| <b>Age</b>   |             |
| Age moyen  | 63,7        |
| Age médian   | 69 [19-104] |
| <b>Antécédents, n (%)</b>                            | 461 (48,4%) |
| <b>Sexe, n (%)</b>                                   |             |
| Féminin  | 650 (68,3%) |
| Masculin   | 304 (31,9%) |
| Inconnu  | 1           |
| <b>Cas non graves, n (%)</b>                         | 628         |
| <b>Evolution, n (%)</b>                              |             |
| En cours de rétablissement ou résolu                 | 365(58,1%)  |
| Non résolu   | 225(35,8%)  |
| Inconnue   | 38(6,1%)    |
| <b>Cas graves, n (%)</b>                             | 324         |
| <b>Critère de gravité, n (%)</b>                     |             |
| Décès  | 47(14,5%)   |
| Hospitalisation                                      | 136(42,0%)  |
| Mise en jeu du pronostic vital                       | 17(5,2%)    |
| Incapacité   | 8(2,5%)     |
| Médicalement significatif                            | 116(35,8%)  |
| <b>Evolution, n (%)</b>                              |             |
| En cours de rétablissement ou résolu                 | 170(52,5%)  |
| Non résolu   | 95(29,3%)   |
| Décès  | 47(14,5%)   |
| Inconnue   | 12(3,7%)    |

Comme dans le Focus N°2, les événements indésirables graves notifiés concernaient majoritairement des personnes de 65 ans ou plus (76,5%). A noter un total de 11 cas graves, dont 2 cas à issue fatale, chez des patients ayant eu un rappel alors qu'ils avaient 1 ATCD de covid19. Dans un cas, il s'agissait d'un patient de 64 ans avec nombreux antécédents ayant présenté fièvre, vomissement, hypotension

à J3 de la vaccination avec évolution fatale et dans un autre cas un patient de 87 ans qui a été retrouvé mort dans son lit le lendemain de la vaccination.

Parmi les événements rapportés, 47 avaient conduit au décès (14,5%), chez des patients avec un âge médian de 87 ans. Deux de ces cas concernaient des personnes de moins de 65 ans, avec des lourds antécédents médicaux déjà cités dans le focus N° 2. Les événements graves rapportés pour les injections de rappel sont détaillés dans le **Tableau 5**.

**Tableau 5. Événements graves rapportés en France au 13/12/2021 pour les injections de rappel après le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (au moins 3 cas).**

| Événements graves                           | Cas totaux,<br>N = 324 (%) |
|---|----------------------------|
| Embolie Pulmonaire                          | 34                         |
| Réactogénicité                              | 25                         |
| AVC ischémique                              | 22                         |
| Décès de cause inconnue                     | 20                         |
| Troubles du rythme                          | 18                         |
| Infection à SARS Cov-2                      | 14                         |
| Zona  | 14                         |
| Péricardite                                 | 12                         |
| Convulsions                                 | 9                          |
| Thrombose veineuse profonde                 | 9                          |
| Douleur                                     | 8                          |
| Hypertension artérielle                     | 8                          |
| Insuffisance cardiaque                      | 7                          |
| Troubles vestibulaires                      | 7                          |
| AIT   | 5                          |
| Paralysie faciale                           | 5                          |
| Syndrome coronarien aigu                    | 5                          |
| Myocardite                                  | 4                          |
| Purpura thrombopénique immunologique        | 4                          |
| Atteintes nerfs crâniens (Hors VII et VIII) | 3                          |
| Infection non virale                        | 3                          |
| Malaise                                     | 3                          |
| Paresthésie                                 | 3                          |
| Syndrome de Guillain-Barré                  | 3                          |

**Parmi les cas marquant post R1 sur cette période, on retrouve :**

- Un cas de thrombose cérébrale veineuse chez un patient de 33 ans avec des antécédents lourds ayant présenté une thrombose veineuse cérébrale à j12 du R1 avec néanmoins un contexte de céphalée débutant le soir même de la vaccination avec découverte d'un anticoagulant circulant. Les antécédents du patient constituent des facteurs de risque pour cet évènement.

**En conclusion :**

Dans l'ensemble, ces cas ne présentaient pas de caractéristiques spécifiques par rapport aux cas ayant pu être analysés après une 1ère ou une 2nde injection de Comirnaty, ni par fréquence ni par sévérité, en particulier par comparaison aux cas rapportés pour la population la plus précocement vaccinée des résidents en EHPAD, qui constitue actuellement une des cibles prioritaires de l'injection de rappel.