

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty

Focus mensuel n°5 situations spécifiques jusqu'au 3 Février 2022

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

Contexte.....	4
Résultats	5
Présentation des données générales	5
Événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel effectuées avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (n=1 337, dont 762 dans la période).....	6
Événements indésirables rapportés chez les sujets de 5-11 ans suite à une vaccination avec Pfizer-BioNTech Comirnaty (n=48, dont 19 dans la période)	13

FOCUS MENSUEL DES CAS D'EFFETS D'INDESIRABLES ANALYSES PAR LES CRPV

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, Marseille, Strasbourg et Toulouse assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin 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.

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.

Ce focus concerne la présentation des :

- Évènements indésirables concernant la population pédiatrique (5-11 ans)
- Évènements indésirables concernant l'injection de rappel

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

Résultats

Présentation des données générales

Tableau 1. Nombre de personnes vaccinées au 03/02/2022

	1ère Injection, N = 42 267 977	2è Injection, N = 40 491 370	3è Injection, N = 22 937 723	Total général, N= 105 769 437
Femme	21 852 200	21 007 056	12 402 188	55 295 826
Homme	20 251 216	19 345 332	10 493 289	50 127 690
NR	164 561	138 982	42 246	345 921

Tableau 2 : Caractéristiques générales des cas transmis au 03/02/2022

	Nombre de cas cumulés, N = 87591 (%)
Cas déclarés par les PS	47383 (54,1)
Cas déclarés par les patients/usagers	40208 (45,9)
Nombre de cas non graves	64775 (74,0)
Sexe	
Masculin	16560 (18,9)
Féminin	48085 (54,9)
Inconnu	130 (0,1)
Tranches d'âge (en années)	
0-4	38 (0,0)
05-11	48 (0,1)
12-15	978 (1,1)
16-18	908 (1,0)
19-24	3823 (4,4)
25-29	4441 (5,1)
30-49	23651 (27,0)
50-64	14897 (17,0)
65-74	7283 (8,3)
75 – 84	5523 (6,3)
≥ 85	2532 (2,9)
NR	653 (0,7)
Nombre de cas graves	22816 (26,0)
Critères de gravité	
Hospitalisation	7639 (8,7)
Mise en jeu du pronostic vital	1058 (1,2)

	Nombre de cas cumulés, N = 87591 (%)
Invalidité ou incapacité	530 (0,6)
Décès	1364 (1,6)
Médicalement significatif	12201 (13,9)
Anomalie congénitale	24 (0,0)
Sexe	
Masculin	8993 (10,3)
Féminin	13768 (15,7)
Inconnu	55 (0,1)
Tranches d'âge (en années)	0 (0,0)
0-4	24 (0,0)
05-11	4 (0)
12-15	338 (0,4)
16-18	362 (0,4)
19-24	1008 (1,2)
25-29	1060 (1,2)
30-49	6638 (7,6)
50-64	4734 (5,4)
65-74	3337 (3,8)
75 – 84	2945 (3,4)
≥ 85	2194 (2,5)
NR	172 (0,2)

Événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel effectuées avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (n=1 337, dont 762 dans la période)

Depuis le Focus N°4, la présentation des événements concernant les injections de rappel est individualisée au lieu d'être commune à la présentation des événements concernant une 3e injection (schéma vaccinal concernant les personnes immunodéprimées ou à risque particulier de non réponse à un schéma initial à 2 injections).

Au 3 Février 2022, 1 337 cas d'événements indésirables graves, dont 762 dans la période (57,0 %), survenus après des injections de rappel avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty avaient été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance.

Parmi ceux-ci, 807 (60,4 %) concernaient des femmes et 447 (58,7 %) des hommes. La répartition par âge et par principal critère de gravité est détaillée dans le Tableau 3 ; aucune différence notable n'a été remarquée dans la période concernant les caractéristiques générales des cas rapportés.

Tableau 3. Caractéristiques principales des cas avec événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel réalisées avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (au 03/02/2022).

	Cas dans la période, N = 762 (%)	Cas cumulés, N = 1 337 (%)
Critère de gravité		
Anomalies congénitales	0 (0)	1 (0,1)
Décès	67 (8,8)	117 (8,8)
Mise en jeu du pronostic vital	39 (5,1)	67 (5,0)
Invalidité ou incapacité	13 (1,7)	22 (1,6)
Hospitalisation	309 (40,6)	540 (40,4)
Médicalement significatif	334 (43,8)	630 (47,1)
Sexe		
Masculin	315 (41,3)	570 (42,6)
Féminin	447 (58,7)	807 (60,4)
Tranches d'âge		
Inférieur à 20	22 (2,9)	25 (1,9)
de 20 à 29	86 (11,3)	120 (9,0)
de 30 à 39	78 (10,2)	123 (9,2)
de 40 à 49	71 (9,3)	127 (9,5)
de 50 à 59	97 (12,7)	180 (13,5)
de 60 à 69	109 (14,3)	225 (16,8)
de 70 à 79	136 (17,8)	276 (20,6)
de 80 à 89	105 (13,8)	200 (15,0)
Supérieur ou égal à 90	54 (7,1)	96 (7,2)
Inconnue	4 (0,5)	5 (0,4)

Décès

Parmi les cas rapportés, 117 cas au total ont conduit au décès (soit 67 cas supplémentaires par rapport à la période précédente). Pendant la période, 3 cas de décès, concernaient des sujets âgés de moins de 60 ans :

Le premier cas concernait un sujet de 40-50 ans, sans antécédent particulier. Après son injection de rappel, asthénie pour 1 semaine, n'empêchant pas de continuer de travailler. Dix jours après l'injection, céphalées, douleur thoracique, et stupeur suivi par un arrêt cardiaque à domicile. Pris en charge par le SAMU, le TDM met en évidence un œdème cérébral ; patient décédé par la suite. Pour le réanimateur la cause du décès était d'origine cardiaque et l'œdème cérébral secondaire à l'ischémie cérébrale due à un arrêt non massé.

Le deuxième cas concernait un sujet de 50-60 ans, tabagique (un paquet/j), avec des antécédents de tension artérielle élevée, douleurs thoraciques et de sciatgies ; dernier bilan cardiologique en 2020 normal. Aucun symptôme signalé après l'injection de rappel, comme d'ailleurs après les premières deux injections. Huit jours après l'injection de rappel, patient retrouvé décédé par son épouse dans

son fauteuil au matin. Intervention des pompiers qui retrouve une rigidité cadavérique et concluent un décès dans la nuit.

Le troisième cas concernait un sujet de 50-60 ans, tabagique, avec des antécédents d'hypercholestérolémie ne nécessitant pas un traitement médicamenteux, 15 jours après l'injection de rappel a été retrouvé décédé au domicile, avec un hématome occipital dû à la chute. Décès constaté par le médecin (autopsie demandée).

La description des types d'événements survenus chez des personnes décédées par la suite est présentée dans le **Tableau 4**.

Concernant les EI ayant entraîné un décès notifié majoritairement dans la période :

- Arrêt cardiaque : tout cas notifié (patients de plus de 70 ans, à l'exception d'un cas précédemment détaillé) a les caractéristiques d'une mort subite d'origine cardiaque. Au vu du nombre de personnes ayant reçu une injection de rappel, aucun signal d'arrêt cardiaque ni de décès d'origine inconnue est présent à partir des données françaises de pharmacovigilance.
- Insuffisance cardiaque : les 5 cas sont survenus chez des patients de plus de 80 ans avec des lourds antécédents médicaux sans aucun élément factuel, en dehors de la chronologie, indiquant un rôle de la vaccination.

Les autres cas de décès avaient des caractéristiques comparables aux cas détaillés dans le précédent focus ([Lien Focus 4](#)).

Le profil des décès rapporté après une injection de rappel sont comparables avec les décès analysés après 1^{ère} et 2^{ème} injection, sans aucun élément indiquant un rôle du vaccin dans la survenue de ces décès.

Tableau 4. Distribution par catégorie et type des événements rapportés après dose de rappel pour des personnes décédées par la suite (au 03/02/2022).

	Cas dans la période, N = 67 (%)	Cas cumulés, N = 117 (%)
Décès d'origine inconnue	30 (44,8)	53 (45,3)
Infection à SARS Cov-2	11 (16,4)	19 (16,2)
AVC ischémique	3 (4,5)	7 (6,0)
Arrêt cardiaque	4 (6,0)	6 (5,1)
Insuffisance Cardiaque	4 (6,0)	5 (4,3)
Syndrome coronarien aigu	2 (3,0)	5 (4,3)
AVC hémorragique	2 (3,0)	4 (3,4)
Embolie pulmonaire	1 (1,5)	2 (1,7)
Infection Non Virale	2 (3,0)	2 (1,7)
Autres	1 (1,5)	2 (1,7)
Agranulocytose	1 (1,5)	1 (0,9)
Anévrisme Artériel	0 (0,0)	1 (0,9)
AVC - Type Inconnu	0 (0,0)	1 (0,9)
Douleur thoracique	0 (0,0)	1 (0,9)
Hypoglycémie	1 (1,5)	1 (0,9)

	Cas dans la période, N = 67 (%)	Cas cumulés, N = 117 (%)
Insuffisance Respiratoire Aiguë	1 (1,5)	1 (0,9)
Myocardite	0 (0,0)	1 (0,9)
Pneumopathie	1 (1,5)	1 (0,9)
Syndrome De Guillain-Barré	1 (1,5)	1 (0,9)
Thrombose splanchnique	0 (0,0)	1 (0,9)
Thrombose veineuse méésentérique	1 (1,5)	1 (0,9)
Troubles Du Rythme	1 (1,5)	1 (0,9)

La distribution des événements est présentée par catégorie et par type d'événements dans le Tableau 5 pour les événements représentant plus de 10 cas rapportés suite à des injections de rappel.

Tableau 5. Distribution par catégorie et type d'évènement des cas avec événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel réalisées avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (au 03/02/2022). Distribution pour les événements représentant ≥ 10 cas rapportés avec dose de rappel.

	Cas dans la période, N = 762 (%)	Cas cumulés, N = 1 337 (%)
Affections cardiovasculaires		
Embolie pulmonaire	58 (7,6)	105 (7,9)
Péricardite	59 (7,7)	96 (7,2)
AVC ischémique	31 (4,1)	73 (5,5)
Troubles Du Rythme	37 (4,9)	58 (4,3)
Thrombose Veineuse Profonde	21 (2,8)	43 (3,2)
Myocardite	29 (3,8)	40 (3,0)
Hypertension Artérielle	11 (1,4)	39 (2,9)
Syndrome coronarien aigu	13 (1,7)	24 (1,8)
Douleurs thoraciques	8 (1,0)	20 (1,5)
AIT	7 (0,9)	13 (1,0)
Thrombose Veineuse	8 (1,0)	12 (0,9)
Insuffisance Cardiaque	8 (1,0)	12 (0,9)
Affections neurologiques		
Paralysie faciale	20 (2,6)	33 (2,5)
Troubles vestibulaires	19 (2,5)	29 (2,2)
Convulsions	11 (1,4)	23 (1,7)
Syndrome De Guillain-Barré	8 (1,0)	13 (1,0)
Troubles de l'Audition*	9 (1,2)	13 (1,0)
Paresthésie	8 (1,0)	13 (1,0)
Troubles généraux		
Réactogénicité	49 (6,4)	82 (6,1)
Malaise	9 (1,2)	18 (1,3)
Douleurs	6 (0,8)	10 (0,7)
Infections		
Infection à SARS Cov-2	46 (6,0)	74 (5,5)

	Cas dans la période, N = 762 (%)	Cas cumulés, N = 1 337 (%)
Zona	13 (1,7)	47 (3,5)
Décès d'origine inconnue	30 (44,8)	53 (45,3)
Hypersensibilité / Anaphylaxie	13 (1,7)	30 (2,2)
Éruptions Cutanées	17 (2,2)	27 (2,0)
Affections ophtalmologiques		
Troubles Visuels	7 (0,9)	11 (0,8)
Affections musculosquelettiques		
Arthralgies	8 (1,0)	19 (1,4)
Afféctions hématologiques		
Purpura Thrombopénique Immunologique	12 (1,6)	16 (1,2)

* Ces cas, ainsi que les autres cas des troubles de l'audition feront l'objet d'une expertise par un ORL.

Globalement, les événements notifiés dans la période, sont en ligne avec ceux discuté dans le Focus n° 4 ([Lien Focus 4](#)).

Thromboses veineuses

Ces cas sont survenus pour la majorité chez des patients présentant des facteurs de risque renseignés de thrombose. Aucun élément ne permet de suspecter un tableau du même type que ceux observés avec les vaccins à adénovirus au vu des données analysées. Aucune nouvelle information n'est disponible à ce jour concernant le cas survenu chez une patients ayant reçu les premières deux injections du vaccin Oxford-AstraZeneca.

Hypersensibilité

Parmi les hypersensibilités immédiates transmis dans la période, on note un cas d'Hypersensibilité / Anaphylaxie déclaré comme un choc anaphylactique pour un patient de 20 à 29 ans, avec des antécédents d'asthme et choc anaphylactique à un autre vaccin. Suite à l'injection de rappel (deux vaccinations précédentes Comirnaty) le patient a manifesté une détresse respiratoire sifflante avec un œdème du visage associé à des nausées et des vomissements. Il présente également une tachycardie à 140bts/min ; la prise en charge initiale par le médecin sur place consiste à un remplissage vasculaire et l'administration de corticoïdes per-os. A l'arrivée du SMUR, il reçoit également du salbutamol, adrénaline et des corticoïdes IV. L'évolution est rapidement favorable.

En synthèse, ce cas confirme la possibilité de choc anaphylactique chez des patients ayant déjà reçu précédemment des injections de vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty.

Myocardites

Les cas de myocardite transmis dans la période, tout délais de survenue confondu, ont permis une première analyse quantitative par rapport au nombre d'injections et une première comparaison par rapport aux cas notifiés après la première et la deuxième injection (Tableau 6). Deux cas associé à une troisième injection chez des patients immunodéprimés ont été considérés comme des cas post R1.

Tableau 6. Distribution des cas de myocardite par rang vaccinal avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty.

	Cas après D1, N = 198 (%)	Cas après D2, n = 361 (%)	Cas après R1, N= 42 (%)	Rang inconnu, N= 13 (%)
N Injections au 19/01/2022	41 890 526	39 716 095	19 736 243	NA
Cas notifiés par 100 000 injections	0,5	0,9	0,2	
Gravité				
Décès	1 (0,5)	1 (0,3)	1 (2,4)	0 (0,0)
Mise en jeu du pronostic vital	19 (9,6)	23 (6,4)	1 (2,4)	2 (15,4)
Invalidité ou incapacité	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalisation	150 (75,8)	309 (85,6)	35 (83,3)	11 (84,6)
Médicalement significatif	28 (14,1)	27 (7,5)	5 (11,9)	0 (0,0)
Sexe				
Femmes	66 (33,3)	86 (23,8)	14 (33,3)	2 (15,4)
Hommes	132 (66,7)	275 (76,2)	28 (66,7)	11 (84,6)
Tranches d'âge				
Inférieur à 20	35 (17,7)	98 (27,1)	5 (11,9)	4 (30,8)
de 20 à 29	50 (25,3)	119 (33,0)	16 (38,1)	4 (30,8)
de 30 à 39	42 (21,2)	55 (15,2)	2 (4,8)	3 (23,1)
de 40 à 49	26 (13,1)	27 (7,5)	5 (11,9)	1 (7,7)
de 50 à 59	19 (9,6)	30 (8,3)	5 (11,9)	0 (0,0)
de 60 à 69	19 (9,6)	17 (4,7)	5 (11,9)	0 (0,0)
de 70 à 79	5 (2,5)	10 (2,8)	1 (2,4)	1 (7,7)
de 80 à 89	1 (0,5)	2 (0,6)	3 (7,1)	0 (0,0)
Supérieur ou égal à 90	1 (0,5)	2 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Inconnue	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	0 (0,0)

Les cas présentent une distribution des critères de gravité comparable par rang vaccinal. Parmi les trois cas fatals de myocardites notifiés à ce jour, un était très succinct, les autres deux sont survenus chez des patients avec des facteurs de risques cardiovasculaires multiples ou maladies génétiques. Du point de vue quantitatif, les myocardites ont été moins notifiées après l'injection de rappel. La distribution par sexe des myocardites poste injection de rappel est comparable à celle de la première injections, avec environs 2/3 des cas survenus chez les hommes. La distribution des cas par tranche d'âge est comparable dans les cas notifiés après D1, D2 et R1, avec une sous-représentation relative des cas chez les patients de moins de 20 ans et des patients d'âge comprise entre 30 et 39 ans.

En conclusion, les données sont encore préliminaires, mais aucun signal de myocardite spécifique à l'injection de rappel pour le vaccin Comirnaty n'est mis en évidence à ce jour par le système de notification spontanée française.

Péricardites

Les cas de péricardite transmis dans la période ont permis une première analyse quantitative par rapport au nombre d'injections, et une première comparaison par rapport aux cas notifiés après la première et la deuxième injection (Tableau 7). Un cas avec rechallenge positif a été considéré comme associé à la fois à D1 et à D2 ; un cas associé à une troisième injection chez un patient immunodéprimé a été considéré comme post R1.

Tableau 7. Distribution des cas de péricardite par rang vaccinal avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty.

	Cas après D1, N= 350 (%)	Cas après D2, N = 416 (%)	Cas après R1, N = 98 (%)	Rang inconnu, N = 13 (%)
N Injections au 19/01/2022	41 890 526	39 716 095	19 736 243	NA
Cas notifiés par 100 000 injections	0,8	1,0	0,5	0,8
Gravité				
Décès	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Mise en jeu du pronostic vital	16 (4,6)	12 (2,9)	4 (4,1)	0 (0,0)
Invalité ou incapacité	3 (0,9)	9 (2,2)	1 (1,0)	0 (0,0)
Hospitalisation	135 (38,6)	170 (40,9)	26 (26,5)	4 (30,8)
Médicalement significatif	196 (56,0)	226 (54,3)	67 (68,4)	9 (69,2)
Sexe				
Femmes	185 (52,9)	235 (56,5)	58 (59,2)	7 (53,8)
Hommes	165 (47,1)	182 (43,8)	40 (40,8)	6 (46,2)
Tranche d'âge				
Inférieur à 20	34 (9,7)	34 (8,2)	4 (4,1)	3 (23,1)
de 20 à 29	71 (20,3)	71 (17,1)	21 (21,4)	3 (23,1)
de 30 à 39	78 (22,3)	87 (20,9)	13 (13,3)	2 (15,4)
de 40 à 49	67 (19,1)	70 (16,8)	20 (20,4)	0 (0)
de 50 à 59	40 (11,4)	59 (14,2)	11 (11,2)	1 (7,7)
de 60 à 69	34 (9,7)	54 (13)	12 (12,2)	2 (15,4)
de 70 à 79	18 (5,1)	27 (6,5)	11 (11,2)	1 (7,7)
de 80 à 89	7 (2)	11 (2,6)	5 (5,1)	0 (0)
Supérieur ou égal à 90	1 (0,3)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)
Inconnue	0 (0)	3 (0,7)	1 (1)	1 (7,7)

Les cas présentent une distribution des critères de gravité comparable par rang vaccinal. Du point de vue quantitatif, les péricardites ont été moins notifiées après l'injection de rappel que après D1 et D2. La distribution par sexe est comparable aux premières deux injections, avec un peu plus de cas survenus chez les femmes. La distribution des cas par tranche d'âge est comparable dans les cas notifiés après D1, D2 et R1, avec une sous-représentation relative des cas chez les patients de moins de 20 ans et des patients d'âge compris entre 30 et 39 ans.

En conclusion, les données sont encore préliminaires, mais aucun signal de péricardite spécifique à l'injection de rappel pour le vaccin Comirnaty n'est mis en évidence à ce jour par le système de notification spontanée française.

Syndrome de Guillain-Barré

Les caractéristiques cliniques des Syndromes de Guillain-Barré rapportées après l'injection de rappel étaient comparables en termes de présentation clinique à ceux rapportées à ceux rapportées après la première ou la deuxième injection. Du point de vue quantitatif, le taux de notification était aussi comparable, car environ 1 cas par 1 000 000 d'injections a été notifié, quel que soit le rang vaccinal.

Aucun signal de Syndrome de Guillain-Barré spécifique à l'injection de rappel pour le vaccin Comirnaty n'est mis en évidence à ce jour par le système de notification spontanée française.

Purpura Thrombopénique Immunologique

Les caractéristiques cliniques des cas de Purpura Thrombopénique Immunologique rapportées après l'injection de rappel étaient comparables en termes de présentation clinique à ceux rapportées à ceux rapportées après la première ou la deuxième injection. Du point de vue quantitatif, le taux de notification était aussi comparable, car environ 1 cas notifié par 1 000 000 d'injections a été notifié pour D1 et R1, et 2 cas pour D2.

Aucun signal de Purpura Thrombopénique Immunologique spécifique à l'injection de rappel pour le vaccin Comirnaty n'est mis en évidence à ce jour par le système de notification spontanée française.

Globalement, à ce jour aucun signal de sécurité spécifique à l'injection de rappel pour le vaccin Comirnaty n'est mis en évidence à ce jour par le système de notification spontanée française.

Événements indésirables rapportés chez les sujets de 5-11 ans suite à une vaccination avec Pfizer-BioNTech Comirnaty (n=48, dont 19 dans la période)

Tableau 8. Données de vaccination chez les enfants de 5-11 ans

	1ère Injection, N = 253 207	2è Injection, N = 95 606	3è Injection, N = 2 243	Total général, N= 351 056
Fille	120 457	44 986	1 060	166 503
Garçon	131 737	50 171	1 174	183 082
NR	1013	449	9	1 471

Au 3 Février 2022, 48 cas d'événements indésirables, dont 19 dans la période (9,1 %), survenus dans une population d'enfants âgés de 5 à 11 après une vaccination Pfizer-BioNTech Comirnaty avaient été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance. Les caractéristiques générales de ces cas sont résumées dans le **Tableau 9**.

Tableau 9. Caractéristiques des cas rapportés chez les enfants de 5-11 ans suite à une vaccination avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty.

	Cas dans la période, N = 19 (%)	Cas cumulés, N = 48 (%)
Erreurs médicamenteuses	3 (15,8)	29 (60,4)
Erreur sans EI	2 (10,5)	20 (41,7)
Erreur avec EI	1 (5,3)	9 (18,8)

Erreurs médicamenteuses

Les 3 cas concernant des erreurs sont les suivants :

- 2 cas d'erreur médicamenteuse sans effet indésirable : un cas concerne une erreur de reconstitution avec administration d'une dose pédiatrique pure d'un volume de 0.2 ml à une fillette de 11 ans et le second cas rapporte l'erreur d'administration d'une dose adulte de 30 µg à une personne entre 5 et 11 ans, à la fin 2021.
- Un cas d'erreur médicamenteuse avec EI (syndrome pseudo grippal à J3) chez une personne entre 5 et 11 ans dans les suites de l'administration d'une dose de 30 µg.

Ci-dessous l'ensemble des cas avec évènement indésirable rapporté, soit 28 cas, dont 17 dans la période (**Tableau 10**).

Tableau 10. Caractéristiques des cas d'événements indésirables chez les enfants de 5-11 ans suite à une vaccination avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty.

	Cas dans la période, N = 17 (%)	Cas cumulés, N = 28 (%)
Sexe		
Masculin	10 (58,8)	18 (64,3)
Féminin	7 (41,2)	10 (35,7)
Gravité	4 (23,5)	4 (14,3)
Hospitalisation	3 (17,6)	3 (10,7)
Autre cause	1 (5,9)	1 (3,6)
Rang vaccinal		
D1	17 (100)	26 (92,9)
D2	0 (0)	2 (7,1)
Évolution		
Rétabli	7 (41,2)	10 (35,7)
En cours de rétablissement	3 (17,6)	3 (10,7)
Non rétabli	5 (29,4)	11 (39,3)
Inconnue	2 (11,8)	4 (14,3)
Évènements rapportés		
Troubles généraux		
Malaise	0 (0)	1 (3,6)

	Cas dans la période, N = 17 (%)	Cas cumulés, N = 28 (%)
Réactogénicité	5 (29,4)	13 (46,4)
Dermatologie		
Urticaire	3 (17,6)	3 (10,7)
Érythème noueux	1 (5,9)	1 (3,6)
Éruption cutanée	1 (5,9)	1 (3,6)
Hypersensibilité/anaphylaxie	1 (5,9)	1 (3,6)
Affections cardiovasculaires		
Myocardite	1 (5,9)	1 (3,6)
Infection		
Varicelle	1 (5,9)	1 (3,6)
Zona	1 (5,9)	1 (3,6)
Pneumologie		
Accès d'asthme	0 (0)	1 (3,6)
Affections neurologiques		
Trouble neurologique moteur transitoire	1 (5,9)	1 (3,6)
Affections gastroentérologiques		
Vomissements	1 (5,9)	2 (7,1)
Affections gynécologiques		
Ménarche	1 (5,9)	1 (3,6)

Ces 19 cas sont survenus après D1 chez 8 filles et 11 garçons d'âge moyen de 8,9 ans.

Cas graves

Les 4 cas graves sont les suivants:

- Un garçon entre 5 et 11 ans a présenté durant la perfusion sous-cutanée hebdomadaire d'immunoglobulines polyvalentes (l'indication est un déficit immunitaire de type Job-Buckley diagnostiqué en période néonatale) et à J4 de D1 par Comirnaty, un trouble neurologique moteur transitoire (déficit moteur concernant les 2 membres inférieurs et le membre supérieur droit) associé à des troubles visuels, céphalées, sueurs, frissons. L'évolution est favorable en quelques heures. Les IRM cérébrale et médullaire sont sans particularité. Ce tableau peut évoquer un vasospasme artériel réversible. On note une réintroduction négative des immunoglobulines avec une prémédication par paracétamol. Il est prévu de poursuivre la vaccination.
- Un garçon entre 5 et 11 ans (obésité >99^{ème} percentile) présente une myocardite avec augmentation des troponines à 1563 ng/L et anomalies ECG, confirmée à l'IRM cardiaque. Les FeVG et FeVD sont de 50% avec un œdème de la paroi latéro-inférieure du ventricule gauche. L'évolution est favorable.
La PCR Sars cov-2 est négative. La PCR naso-pharyngée à la recherche d'agents pathogènes respiratoires était faiblement positive à Adénovirus. Les PCR sanguines CMV, EBV, toxoplasmose, adénovirus et entérovirus sont négatives. La PCR HHV6 est très faiblement positive, la PCR parvovirus 19 B19 est en cours. Sur le plan étiologique, on ne peut ni écarter ni confirmer une imputabilité du Comirnaty administré à J-4 .

- Un cas rapporte la survenue de céphalées une heure après D1 le matin chez un garçon entre 5 et 11 ans associée à des douleurs cervicales et abdominales. Le soir, les vomissements durant 3 heures associés à un érythème localisé passager motivent le passage aux urgences. Une surveillance est mise en place ; biologie non réalisée. Devant l'amendement des vomissements, l'enfant est déclaré sortant 12 heures plus tard avec une prescription d'un antihistaminique per os.
- Un zona localisé au niveau cervical et du cuir chevelu à J2 chez un garçon entre 5 et 11 ans ; ce délai de survenue est peu en faveur du rôle du vaccin.

Cas non graves

Réactogénicité

Les 5 cas de réactogénicité (dont l'un apparait dans les suites de l'erreur médicamenteuse susmentionnée) sont des événements de type syndrome pseudo-grippal associant fièvre, céphalées, vomissements et myalgies. Le délai de survenue est de 5 heures, 12 heures et d'un jour dans 2 cas et 3 jours dans le cas d'EM

Évènements Cutanés

- 4 cas d'urticaire généralisée survenant dans des délais de 30 min, 1 jour, 2 jours et 8 jours après D1 sans signe de gravité ont été relevés ; un cas note l'association d'une symptomatologie digestive. 3 enfants ont parmi leur ATCD une allergie au pollen (2 cas), un asthme (2 cas).
- Le cas d'érythème noueux à J8 au niveau pré-tibial bilatéral (dans un contexte pseudo-grippal) chez un garçon entre 5 et 11 ans motive une antibiothérapie sans que nous disposions d'autre information avec une évolution favorable.
- Le cas d'éruption maculopapuleuse (joues et menton) à J1 chez un garçon de 8 ans est d'évolution inconnue.

Infections

- Une varicelle à J10 chez un garçon entre 5 et 11 ans ayant été en contact avec des personnes présentant une varicelle.

Les données disponibles actuellement n'évoquent pas de signal de sécurité spécifique au vaccin Comirnaty dans une population d'enfants d'âge comprise entre 5 et 11 ans.

Annexe

Définitions

Effet indésirable

Réaction nocive et non voulue suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.

Évènement indésirable

Toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne traitée par un/des médicament(s), sans préjuger d'un lien avec le(s) médicament(s).

Tableau A1. Événements indésirables graves rapportés en France au 03/02/2022 depuis le début de la vaccination. *Distribution pour les événements représentant > 1% des EIG rapportés.*

Évènement indésirable	Cas graves, N = 22 816 (%)
AIT	187 (0,8)
Arthralgies	244 (1,1)
Atteintes Nerfs Crâniens (Hors VII et VIII)	110 (0,5)
Autres	469 (2,1)
AVC Hémorragique	112 (0,5)
AVC Ischémique	760 (3,3)
Convulsions	299 (1,3)
Décès	517 (2,3)
Douleur thoracique	278 (1,2)
Douleurs	110 (0,5)
Dyspnée	104 (0,5)
Embolie Pulmonaire	1042 (4,6)
Eruption Cutanée	325 (1,4)
Fausse-couche spontanée	211 (0,9)
Hypersensibilité / Anaphylaxie	757 (3,3)
Hypertension Artérielle	1076 (4,7)
Impotence Fonctionnelle Du Membre Vacciné	134 (0,6)
Infection à SARS Cov-2	1608 (7)
Infection Non Virale	170 (0,7)

Événement indésirable	Cas graves, N = 22 816 (%)
Insuffisance Cardiaque	179 (0,8)
Lymphadénopathie	108 (0,5)
Malaise	314 (1,4)
Malaise Post-Vaccinal	317 (1,4)
Myocardite	614 (2,7)
Pancréatite	161 (0,7)
Paralysie Faciale	568 (2,5)
Paresthésie	417 (1,8)
Péricardite	877 (3,8)
Pseudopolyarthrite Rhizomélique	110 (0,5)
Purpura Thrombopénique Immunologique	134 (0,6)
Réactogénicité	2072 (9,1)
Syndrome Coronarien Aigu	337 (1,5)
Syndrome De Guillain-Barré	102 (0,4)
Thrombose veineuse	145 (0,6)
Thrombose Veineuse Profonde	490 (2,1)
Thrombose Veineuse Superficielle	164 (0,7)
Troubles de l'Audition	225 (1)
Troubles Du Rythme	853 (3,7)
Troubles Généraux Non Étiquetés	102 (0,4)
Troubles Gynécologiques	242 (1,1)
Troubles Hémorragiques	247 (1,1)
Troubles Hépatiques	159 (0,7)
Troubles Thyroïdiens	151 (0,7)
Troubles vestibulaires	385 (1,7)
Troubles Visuels	187 (0,8)