

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty

*Analyse périodique n°4 : Période du 10 Juin au 14 Juillet 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

<b>Déclarations d'intérêt .....</b>	<b>3</b>
<b>Contexte.....</b>	<b>4</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>5</b>
<b>Présentation des données générales .....</b>	<b>5</b>
<b>Analyse des cas survenus après la deuxième injection de rappel (n=77 graves dont 42 sur la période).....</b>	<b>7</b>
<b>Analyse des cas graves et non graves – enfants âgées de 5 à 11 ans (n=141 cas, dont 15 cas sur la période) .....</b>	<b>8</b>

## **ANALYSE PERIODIQUE 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.

Des analyses périodiques sont désormais publiées pour les vaccins ARN. Elles se substituent aux focus mensuels selon la même méthodologie. La rythmicité de ces analyses pourra évoluer en fonction des connaissances

Ainsi, cette analyse périodique présente uniquement la surveillance réalisée sur des populations ou situations particulières et certaines analyses ponctuelles sur des Événements indésirables spécifiques.

Cette analyse périodique concerne :

- Les Événements indésirables concernant les injections de 2eme rappel

- Les Événements indésirables concernant la population pédiatrique (5-11 ans)

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

## RESULTATS

### Présentation des données générales

**Tableau 1. Nombre de personnes vaccinées au 14/07/2022**

	1ère Injection, N =	2è Injection, N =	3è Injection, N =	4è Injection, N =	Total général, N=
	42587564	41437064	26419316	3673029	114132350
<b>Femme</b>	22017930	21499504	14139716	2015528	59679533
<b>Homme</b>	20399048	19790204	12219644	1654792	54072185
<b>NR</b>	170586	147356	59956	2709	380632

**Tableau 2 : Caractéristiques générales des cas transmis au 14/07/2022**

	Cas totaux, N = 111426 (%)
Cas déclarés par les patients/usagers	54494 (48,9)
Cas déclarés par les professionnels de santé	56932 (51,1)
<b>Cas non graves</b>	<b>83298 (%)</b>
<b>Sexe</b>	
Féminin	61754 (74,1)
Masculin	21395 (25,7)
Inconnu	149 (0,2)
<b>Groupes d'âge</b>	
5-11 ans	126 (0,1)
12-15 ans	1444 (1,7)
16-18 ans	1267 (1,5)
19-24 ans	5154 (6,2)
25-29 ans	6115 (7,3)
30-49 ans	31092 (37,3)
50-64 ans	18625 (22,4)
65-74 ans	9312 (11,2)
75-84 ans	6393 (7,7)
85 ans et plus	2825 (3,4)
Non renseigné	945 (1,1)

<b>Cas graves</b>	<b>28128 (%)</b>
<b><i>Critères de gravité</i></b>	
Décès	1531 (5,4)
Mise en jeu du pronostic vital	1197 (4,3)
Hospitalisation	9201 (32,7)
Anomalie congénitale	35 (0,1)
Invalidité ou incapacité	879 (3,1)
Autre situation médicale grave	15285 (54,3)
<b><i>Sexe</i></b>	
Féminin	17082 (60,7)
Masculin	10983 (39)
Inconnu	63 (0,2)
<b><i>Groupes d'âge</i></b>	
5-11 ans	15 (0)
12-15 ans	427 (1,5)
16-18 ans	467 (1,7)
19-24 ans	1347 (4,8)
25-29 ans	1382 (4,9)
30-49 ans	8457 (30,1)
50-64 ans	5942 (21,1)
65-74 ans	4092 (14,5)
75-84 ans	3334 (11,9)
85 ans et plus	2409 (8,6)
Non renseigné	256 (0,8)

### Analyse des cas survenus après la deuxième injection de rappel (n=77 graves dont 42 sur la période)

Un total de 77 cas graves survenus après la deuxième injection de rappel ont été rapportés. Ils concernent 37 femmes et 40 hommes, d'âge moyenne de 79,5 ans (min 55 – max 101 ans). Le tableau 3 décrit les types d'événements rapporté (au moins 2 cas).

**Tableau 3. Types des événements graves au titre de la pharmacovigilance rapportés en France au 14/07/2022 pour les injections de rappel pour le vaccin Comirnaty (au moins 2 cas).**

Événements	N = 77 (%)
Décès d'origine inconnue	11 (14,3)
Embolie Pulmonaire	8 (10,4)
AVC ischémique	6 (7,8)
Infection à SARS COV-2	6 (7,8)
Troubles du Rythme	4 (5,2)
Purpura Thrombopénique Immunologique	3 (3,9)
Paralysie faciale	3 (3,9)
Pancréatite	2 (2,6)
Autres	2 (2,6)
Atteintes Nerfs Crâniens (Hors VII et VIII)	2 (2,6)
Éruption Cutanée	2 (2,6)
AVC hémorragique	2 (2,6)
Troubles de l'Audition	2 (2,6)
Hémophilie acquise	2 (2,6)
Malaise	2 (2,6)

Sur l'ensemble de ces 77 cas, aucune caractéristique spécifique ne se dégage par rapport à l'attendu dans cette population et aux cas ayant pu être analysés après une 1ère ou une 2nde injection, ou premier rappel de Comirnaty.

**En conclusion, à ce stade il n'y a pas de signal de sécurité avec R2. Ce type d'événements survenant après R2 continuera à être suivi dans les prochaines analyses.**

## Analyse des cas graves et non graves – enfants âgés de 5 à 11 ans (n=141 cas, dont 15 cas sur la période)

Le Tableau 4 rapporte les données de vaccination chez les enfants de 5-11 ans.

**Tableau 4. Données de vaccinations chez les enfants de 5-11 ans 14/07/2022**

	1 <sup>ère</sup> injection N = 303 860	2 <sup>ème</sup> injection N= 207 101	3 <sup>ème</sup> injection N= 7 081	Total général N = 518 042
Fille	145 359	98 884	3 481	247 724
Garçon	157 371	107 500	3 583	268 454
Non renseigné	1 130	717	17	1 864

Du 10 juin au 14 juillet 2022, 15 cas d'évènements indésirables survenus dans une population d'enfants âgés de 5 à 11 ans après une vaccination Pfizer-BioNTech Comirnaty ont été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance. Certaines des données concernant le suivi de pharmacovigilance chez les enfants de 5 à 11 ans ont déjà été présentés ([Lien Focus PV N°4 – ANSM](#) ; [Lien Focus PV N°5 - ANSM](#) ; [rapport trimestriel N°20](#) ; [analyse périodique N°1](#) ; [analyse périodique N°2](#) ; [analyse périodique N°3](#)), sans évoquer aucun signal de sécurité spécifique dans cette population.

### Erreurs médicamenteuses

Un cas d'erreur médicamenteuse avec EI a été rapporté chez un enfant de 11 ans concernant l'administration d'une dose de 30 µg durant l'été 2021.

**Tableau 5. Caractéristiques des cas d'erreurs médicamenteuses rapportés chez les enfants de 5-11 ans suite à une vaccination avec le vaccin Comirnaty**

	Cas cumulés N = 141(%)
Erreurs médicamenteuses	43 (30,5%)
Erreur sans EI	30 (21,3%)
Erreur avec EI	13 (9,2%)

### Événements indésirables

Les caractéristiques générales de cas avec au moins un événement rapporté (n=111) sont résumés dans le tableau 6.

**Tableau 6. Caractéristiques des cas d'évènements indésirables rapportés chez les enfants de 5-11ans suite à une vaccination avec le vaccin Comirnaty**

	Cas pour la période N = 15 (%)	Cas cumulés N = 111 (%)
<b>Sexe</b>		
• Masculin	6 (40%)	65 (58,5%)
• Féminin	9 (60%)	46 (41,4%)
<b>Age médian (ans)</b>	10 (5-11)	10 (5-11)
<b>Antécédents</b>		
• Asthme	1 (7%)	10 (9%)
• Allergie	1 (7%)	6 (5,4%)
• Covid-19	1 (7%)	6 (5,4%)
• Déficit immunitaire héréditaire	/	1 (0.9%)
• Maladie de Willebrand	/	1 (0.9%)
• Épilepsie (dont 1 cas+TDAH)	1 (7%)	2 (1,8%)
• Maladie de Kawasaki	/	1 (0.9%)
• Leucémie aiguë lymphoblastique + greffe MO + GVHD	/	1 (0.9%)
• Neutropénie auto-immune	/	1 (0.9%)
• Tachycardie sinusale	/	1 (0.9%)
• Vitiligo	/	1 (0.9%)
• Eczéma	/	1 (0.9%)
• Urticaire	/	1 (0.9%)
• Diabète néonatal	/	1 (0.9%)
• Intervention sur le col utérin	/	1 (0.9%)
• Retard du développement moteur	/	1 (0.9%)
• Cardiomyopathie dilatée	/	1 (0.9%)
• Dysplasie bronchique	1 (7%)	1 (0.9%)
• Reflux gastro-oesophagien	1 (7%)	1 (0.9%)
<b>Gravité</b>	1 (7%)	15 (13,5%)
• Hospitalisation	1 (7%)	10 (9%)
• Médicalement significatif	/	5 (4,5%)
<b>Rang vaccinal</b>		
• D1	9 (60%)	84 (75,7%)
• D2	4 (26,7%)	23 (20,1%)

	Cas pour la période N = 15 (%)	Cas cumulés N = 111 (%)
• D1+D2	2 (13,3%)	2 (1,8%)
• Inconnue	/	2 (1,8%)
<b>Evolution</b>		
• Rétabli	6 (40%)	46 (41,4%)
• En cours de rétablissement	6 (40%)	38 (34,2%)
• Non rétabli	3 (20%)	22 (19,8%)
• Inconnue	/	5 (4,5%)
<b>Evènements rapportés</b>		
<b>Troubles généraux</b>		
• Malaise	/	7 (6,3%)
• Réactogénicité	8 (66,7%)	40 (36%)
• Fièvre isolée	/	2 (1,8%)
• Adénopathie axillaire	/	2 (1,8%)
<b>Dermatologie</b>		
• Urticaire	1 (7%)	7 (6,3%)
• Erythème noueux	/	1 (0,9%)
• Eruption cutanée	/	8 (7,2%)
• Eczéma localisé	1 (7%)	2 (1,8%)
• Œdème labial	/	1 (0,9%)
• Œdème du visage	1 (7%)	2 (1,8%)
<b>Hypersensibilité/anaphylaxie</b>		
	/	3 (2,7%)
<b>Affections cardiovasculaires</b>		
• Myocardite	/	1 (0,9%)
• Douleur thoracique	/	1 (0,9%)
<b>Infection</b>		
• Varicelle	/	1 (0,9%)
• Zona	/	3 (2,7%)
• Syndrome activation macrophages	/	1 (0,9%)
<b>Pneumologie</b>		
• Accès d'asthme	/	2 (1,8%)
<b>Affections neurologiques</b>		
• Trouble neurologique moteur transitoire	/	1 (0,9%)
• Vertiges	/	1 (0,9%)
• Crise d'épilepsie	1 (7%)	2 (1,8%)
• Paralyse faciale	/	1 (0,9%)
• Paresthésies	/	1 (0,9%)
• Névralgie plexus brachial	/	1 (0,9%)

	Cas pour la période N = 15 (%)	Cas cumulés N = 111 (%)
<b>Affections gastroentérologiques</b>		
• Vomissements	/	3 (2,7%)
• Pancréatite	/	1 (0.9%)
• Gastro-entérite	/	1 (0.9%)
• Douleurs abdominales	/	1 (0.9%)
<b>Affections gynécologiques</b>		
• Ménarche	/	2 (1,8%)
• Règles abondantes	1 (7%)	1 (0.9%)
• Oligoménorrhée	1 (7%)	1 (0.9%)
<b>Affections rhumatologiques</b>		
• Synovite	/	3 (2,7%)
• Douleur MIG	/	1 (0.9%)
• Spasme musculaire	/	1 (0.9%)
<b>Hématologie</b>		
• Epistaxis	1 (7%)	2 (1,8%)
• Purpura thrombopénique idiopathique	/	1 (0.9%)
<b>ORL</b>		
• Otalgie	/	1 (0.9%)
<b>Urologie/néphrologie</b>		
• Incontinence urinaire	1 (7%)	1 (0.9%)

\* 1 patient peut présenter plus d'un symptôme

### Cas grave

Un cas de crise convulsive partielle (d'évolution favorable) quelques heures après la D1 et la D2 chez un enfant ayant une encéphalopathie épileptogène symptomatique d'une malformation cérébrale temporale avec épilepsie focale secondairement généralisée. Le second épisode a duré 7 minutes. Patient sous valproate de sodium 200 mg x2/jour depuis 2019. La dépakinémie dosée lors de l'épisode survenant après D2 est nulle. EEG : absence de foyer authentifié. Aucun élément concernant l'épisode de convulsions après D1. Réintroduction de valproate de sodium à la posologie de 750 mg/jour le matin. A noter que le second épisode survient dans un contexte de couverture thérapeutique insuffisante.

### Cas non graves

On relève 14 cas non graves dont un cas dans un contexte d'EM avec EI :

- 8 cas de réactogénicité (7 D1, 1 D2) : syndrome pseudogrippal, bouffées de chaleur, douleur du bras, réaction locale, vomissements, nausées, douleurs abdominales dans des délais allant de quelques heures à 4 jours). Le cas d'EM avec EI note en sus une douleur du bras vacciné. Un cas de fièvre et d'asthénie persiste à 20 jours (une autre étiologie doit être recherchée dans ce cas).

-M. (D2) : éruption type eczéma dorsal et nasal. Non rétabli

-F. (D1) : œdème du visage la nuit suivant D1 d'évolution favorable sous antiH1. Parallèlement diagnostic à J1 d'une infection par le variant omicron.

-M. (D2) : urticaire SAI à J3. En cours de rétablissement.

-F. (D1) : règles abondantes durant 3 jours. Adolescente dont la ménarche a débuté 3 cycles auparavant. Rétabli

-F. (D1+D2) : oligoménorrhée à 2 reprises. Date de ménarche non précisée. En cours de rétablissement.

M. (D1) : incontinence H12 persistant encore 2 jours plus tard. Effet déjà apparu lors d'une infection COVID antérieure. Non rétabli.

### **CONCLUSIONS**

**Les données disponibles actuellement n'évoquent pas de signal de sécurité spécifique au vaccin Comirnaty dans une population d'enfants d'âge compris 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.

#### Événement 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).

**Note** : les informations relatives à un cas de pharmacovigilance évoluent au cours du temps. Ainsi, le nombre de cas ainsi que toute information sur l'analyse d'un cas de pharmacovigilance reste valable à un moment donné.

**Tableau A1. Événements indésirables graves rapportés en France au 14/07/2022 depuis le début de la vaccination.** Distribution pour les événements représentant > 0,1% des EIG rapportés.

Événements indésirables	Cas Cumulés, N=28128 (%)
AIT	225 (0,8)
Anomalies du Fœtus	31 (0,1)
Appendicite	64 (0,2)
Arrêt Cardiaque	51 (0,2)
Arthralgies	391 (1,4)
Asthénie	44 (0,2)
Asthme	92 (0,3)
Atteintes Nerfs Crâniens (Hors Vii et Viii)	130 (0,5)
Atteintes Rétiniennes	28 (0,1)
Autres	594 (2,1)
AVC - Type Inconnu	102 (0,4)
AVC Hémorragique	134 (0,5)
AVC Ischémique	878 (3,1)
Cancer	54 (0,2)
Céphalée	131 (0,5)
Colite	28 (0,1)
Colite Hémorragique	41 (0,1)
Confusion	41 (0,1)
Convulsions	356 (1,3)
Décès	551 (2)

Décompensation de Diabète	66 (0,2)
Dermatoses Bulleuses	66 (0,2)
Diabète	35 (0,1)
Diarrhée	58 (0,2)
Dissection Artérielle	35 (0,1)
Douleur Abdominale	60 (0,2)
Douleur Thoracique	400 (1,4)
Douleurs	191 (0,7)
Dyspnée	141 (0,5)
Embolie Pulmonaire	1236 (4,4)
Encéphalites/Encéphalopathies	38 (0,1)
Eruption Cutanée	451 (1,6)
Fausse-Couche Spontanée	265 (0,9)
Herpès	40 (0,1)
Hypersensibilité / Anaphylaxie	819 (2,9)
Hypertension Artérielle	1191 (4,2)
Hypotension Artérielle	40 (0,1)
Ictus Amnésique	41 (0,1)
Impotence Fonctionnelle du Membre Vacciné	179 (0,6)
Infection à EBV	40 (0,1)
Infection à SARS COV-2	1867 (6,6)
Infection d'Origine Non Précisé	31 (0,1)
Infection Non Virale	187 (0,7)
Insuffisance Cardiaque	199 (0,7)
Insuffisance Respiratoire Aiguë	42 (0,1)
Leucémies et Lymphomes	36 (0,1)
Lupus	29 (0,1)
Lymphadénopathie	127 (0,5)
Maladie de Horton	50 (0,2)
Malaise	393 (1,4)
Malaise Post-Vaccinal	359 (1,3)
Méningite	51 (0,2)
Méningoencéphalite	35 (0,1)
Migraine	44 (0,2)
Mort Foétale	35 (0,1)
Myalgie	70 (0,2)
Myasthénie	53 (0,2)
Myélite	72 (0,3)
Myocardite	799 (2,8)
Neuropathie Périphérique	64 (0,2)
Névralgie	74 (0,3)
Occlusion d'Une Artère Rétinienne	43 (0,2)

Occlusion d'Une Veine Rétinienne	124 (0,4)
Œdème	84 (0,3)
Pancréatite	187 (0,7)
Paralysie Faciale	650 (2,3)
Parésies et Paralysies	133 (0,5)
Paresthésie	539 (1,9)
Péricardite	1148 (4,1)
Pneumopathie	66 (0,2)
Polyarthrite Rhumatoïde	136 (0,5)
Polyradiculonévrite	61 (0,2)
Poussée de Sclérose En Plaques	102 (0,4)
Pseudopolyarthrite Rhizomélique	185 (0,7)
Psoriasis	43 (0,2)
Purpura	67 (0,2)
Purpura Thrombopénique Immunologique	154 (0,5)
Réactogénicité	2297 (8,2)
SIRVA	50 (0,2)
Spondylarthrite Ankylosante	57 (0,2)
Syndrome Coronarien Aigu	398 (1,4)
Syndrome de Guillain-Barré	135 (0,5)
Syndrome de Parsonage-Turner	87 (0,3)
Syndrome Néphrotique	41 (0,1)
Tendinite	51 (0,2)
Thrombopénie	82 (0,3)
Thrombose	31 (0,1)
Thrombose Artérielle	84 (0,3)
Thrombose Veineuse	164 (0,6)
Thrombose veineuse cérébrale	104 (0,4)
Thrombose Veineuse Profonde	558 (2)
Thrombose Veineuse Splanchnique	46 (0,2)
Thrombose Veineuse Superficielle	203 (0,7)
Troubles de l'Audition	435 (1,5)
Troubles du Rythme	1053 (3,7)
Troubles Généraux Non Étiquetés	181 (0,6)
Troubles Gynécologiques	481 (1,7)
Troubles Hémorragiques	286 (1)
Troubles Hépatiques	185 (0,7)
Troubles Thyroïdiens	214 (0,8)
Troubles Vestibulaires	537 (1,9)
Troubles Visuels	231 (0,8)
Vascularite	111 (0,4)
Zona	724 (2,6)