

Enquête de pharmacovigilance du vaccin NUVAXOVID®

Rapport n°1 : période du 01 mars 2022 au 14 juillet 2022

CRPV de Grenoble et CRPV de Lyon



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.

Sommaire

I.	Contexte	4
II.	Périmètre et vaccin concerné.....	4
III.	Méthodes	4
IV.	Résultats	5
1.	Données générales sur les cas issus de la BNPV	5
a)	Nombre de personnes vaccinées (source Si-VAC).....	5
b)	Nombre de cas cumulés et taux de notification	6
2.	Effets/Événements de réactogénicité	9
3.	Effets/Événements indésirables d'intérêt particulier	9
4.	Analyse et expertise des décès.....	12
5.	Analyse et expertise des autres effets/évènements d'intérêt.....	12
6.	Analyse et expertise des situations particulières	14
a)	Erreurs médicamenteuses.....	14
b)	Troisième injection	15
c)	Cas survenus dans la population pédiatrique 12-18 ans.....	15
d)	Co administration avec vaccin antigrippal	15
e)	Échecs vaccinaux	15
V.	Conclusion	16

I. Contexte

Un suivi 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. Cette analyse prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en termes 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 Lyon et le CRPV de Grenoble assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Nuvaxovid.

En complément, s'il est observé un nombre conséquent de cas d'Effets Indésirables d'intérêt particulier (EIIP) nécessitant une discussion approfondie, le(s) expert(s) CRPV nommé(s) sur l'analyse de cet(s) EIIP pourra faire un rapport d'expertise spécifique pouvant être annexé au rapport, sur demande directe du CRPV rapporteur de l'enquête en concertation avec l'ANSM.

Les résultats de cette évaluation et de ce suivi 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.

II. Périmètre et vaccin concerné

L'analyse des cas déclarés prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques et peut donc conduire à écarter un événement indésirable observé car lié à une autre cause que le vaccin. Aussi ce rapport mensuel présente uniquement les effets indésirables pour lesquels le rôle du vaccin est confirmé ou suspecté et a été validé et enregistré comme tel par les CRPV qui l'ont pris en charge (Cf. méthode).

Ce rapport mensuel concerne le vaccin Nuvaxovid® (NVX-CoV2373) dont les principales caractéristiques sont :

- Vaccin composé de protéines Spike recombinantes associées à un adjuvant (Matrix-M)
- Autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne conditionnelle obtenue le 20/12/2021 pour la primovaccination (schéma de 2 doses de 0,5 ml, espacées de 3 semaines)
- Pas d'AMM dans le rappel vaccinal
- Autorisé chez l'adulte et chez l'adolescent à partir de 12 ans (décision du CHMP du 23/06/2022).

III. Méthodes

Les critères de requête retenus pour les extractions de données réalisées par l'ANSM à partir de la Base Nationale de Pharmacovigilance sont :

- Origine des cas : cas enregistrés par les CRPV

- Version : dernière version validée par l'ANSM

- Critère de date : date de saisie de la version initiale du cas postérieure au 01/03/2022 et date de validation par l'ANSM du cas jusqu'au 14/07/2022

- Critère de gravité : cas graves et non graves

*Critères de requête sur les médicaments : Nuvaxovid®

*Critères de requête sur les effets : aucun critère

*Imputabilité OMS : Suspect ou Interaction

Les cas pouvant faire l'objet de mises à jour, les données figurant dans un rapport sont susceptibles d'être modifiées dans les rapports ultérieurs compte tenu des informations figurant dans la mise à jour.

IV. Résultats

1. Données générales sur les cas issus de la BNPV

a) Nombre de personnes vaccinées (source Si-VAC)

La vaccination par Nuvaxovid® a débuté en France début mars 2022. Au 14/07/2022, 27 450 injections de Nuvaxovid® ont été réalisées en France (source Si-VAC). Les données sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Nombre d'injections du vaccin Nuvaxovid® depuis le début de la vaccination jusqu'au 14/07/2022 inclus (Source VAC-SI)

	Nb total d'injections de Nuvaxovid® N = 27 450 au 14/07/22
Rang de dose	
D1	15 315
D2	10 301
≥ D3	1 834
Sexe	
Féminin	15 239
Masculin	12 190
Non renseigné	21
Âge	
< 12 ans	32
12-17 ans	277
18-49 ans	14 258
50-64 ans	7 601
65-74 ans	3 753
75-84 ans	1 183
≥ 85 ans	346

L'AMM initiale concernait uniquement la primo-vaccination en 2 doses (et non en rappel) chez les adultes. Une extension d'AMM chez les adolescents à partir de 12 ans a été octroyée le 23/06/2022

par l'agence européenne du médicament¹. Depuis cette date, le RCP n'a pas été mis à jour et l'HAS ne s'est pas positionnée sur la place de ce vaccin dans la vaccination des adolescents. Les 1 834 doses administrées en tant que 3ème dose et au-delà, ainsi que les 32 doses de vaccin administrées chez les moins de 12 ans, sont potentiellement des erreurs de saisie dans Si-VAC ou un potentiel usage hors AMM de ce vaccin.

b) Nombre de cas cumulés et taux de notification

Pour ce 1er rapport, 51 cas ont été notifiés et analysés, pour 27 450 doses de vaccin administrées, ce qui représente un taux de notification à 186 cas/100 000 doses [IC95% 130-240] et un taux de notification à 51 cas graves/100 000 doses [IC95% 20-80].

Parmi les 51 cas d'effets/événements indésirables, 27 cas sont survenus après la 1ère dose (D1), 14 cas après la 2ème dose (D2), 4 cas après D1 + D2 et 2 cas après une 1ère dose de rappel (R1). Le rang vaccinal est inconnu dans 4 cas.

Tableau 2 : Présentation synthétique de la répartition des cas

	Nombre de cas cumulés
Nombre de cas dans la BNPV	51
<i>cas déclarés par les PS</i>	18 (35,3%)
<i>cas déclarés par les patients/usagers</i>	33 (64,7%)
Nombre de cas non graves (n,%)	37 (72,5%)
Sexe, N (%)	
Masculin	8 (21,6%)
Féminin	29 (78,4%)
Inconnu	0
Tranches d'âge, N (%)	
16-49	21 (56,8%)
50-64	11 (29,7%)
65-74	4 (10,8%)
75-84	1 (2,7%)
≥ 85	0
Nombre de cas graves (n, %)	14 (27,5%)
Critères de gravité	
Hospitalisation	3 (21,4%)
Mise en jeu du pronostic vital	0
Invalidité ou incapacité	0
Décès	0
Médicalement significatif	11 (78,6%)
Sexe, N (%)	
Masculin	8 (57,1%)
Féminin	6 (42,9%)
Inconnu	0
Tranches d'âge, N (%)	
16-49	7 (50,0%)

¹ [EMA recommends authorisation of Nuvaxovid for adolescents aged 12 to 17 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/fr/press/news/2021/07/21210701-ema-recommends-authorisation-of-nuvaxovid-for-adolescents-aged-12-to-17)

50-64	2 (14,3%)
65-74	4 (28,6%)
75-84	0
≥ 85	1 (7,1%)

Le délai de survenue des 96 effets/événements indésirables est renseigné dans le tableau 3. Celui-ci est connu pour 95 d'entre eux. Plus de la moitié (56,8%) des effets/événements sont survenus le jour même de la vaccination.

Tableau 3 : Délai de survenue des effets/événements indésirables par rapport à la vaccination

Délai de survenue	Nombre d'effets/événements, n (%)
≤24h	54 (56,8%)
2-4 jours	23 (24,2%)
5-7 jours	8 (8,4%)
8 - 14 jours	4 (4,2%)
≥ 15 jours	6 (6,3%)

L'évolution des 96 effets/événements est renseignée dans le tableau 4. Celle-ci est favorable (patient rétabli ou en cours de rétablissement au moment de la notification) pour plus de 66 % des effets/événements.

Tableau 4 : Evolution des effets/événements indésirables

Evolution	Nombre d'effets/événements, n (%)
En cours de rétablissement/résolution	23 (24,0%)
Rétabli/résolu	41 (42,7%)
Rétabli/résolu avec séquelles	0
Non rétabli/non résolu	29 (30,2%)
Décès	0
Inconnu	3 (3,1%)

Les effets indésirables, graves et non graves, se répartissent en tableaux cliniques dont la répartition est représentée par le graphique ci-dessous.

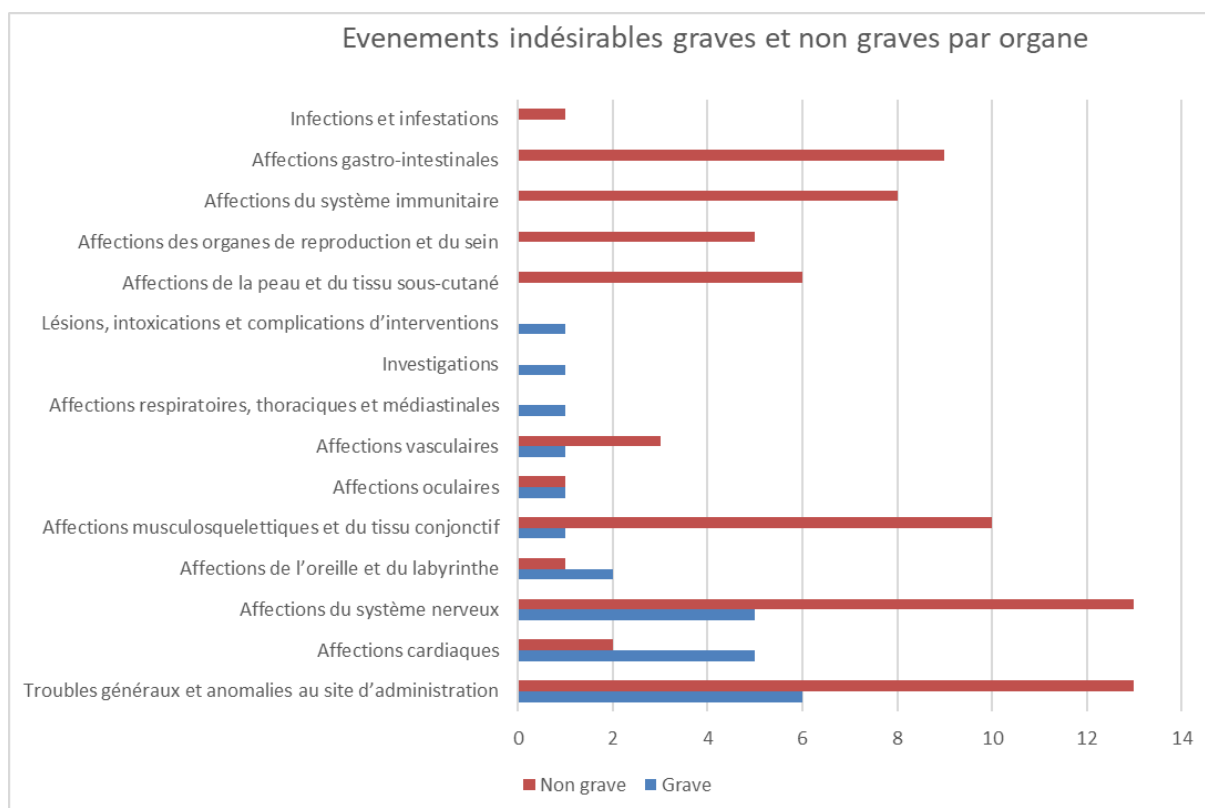


Figure 1 : Répartition des effets indésirables graves et non graves par organe (SOC)

Tableau 5 : Répartition des EI graves et non graves par SOC

SOC	Graves (N=24)	Non grave (N=72)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	6 (25.0 %)	13 (18.1 %)
Affections cardiaques	5 (20.8 %)	2 (2.8 %)
Affections du système nerveux	5 (20.8 %)	13 (18.1 %)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	2 (8.3 %)	1 (1.4 %)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	1 (4.2 %)	10 (13.9 %)
Affections oculaires	1 (4.2 %)	1 (1.4 %)
Affections vasculaires	1 (4.2 %)	3 (4.2 %)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	1 (4.2 %)	●
Investigations	1 (4.2 %)	●
Lésions, intoxications et complications d'interventions	1 (4.2 %)	●
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	●	6 (8.3 %)
Affections des organes de reproduction et du sein	●	5 (6.9 %)

Affections du système immunitaire	•	8 (11.1 %)
Affections gastro-intestinales	•	9 (12.5 %)
Infections et infestations	•	1 (1.4 %)

2. Effets/Événements de réactogénicité

Un événement de réactogénicité se définit comme la propriété d'un vaccin à produire des réactions indésirables sous forme d'une réponse immunologique excessive se manifestant par de la fièvre, de la douleur à l'endroit d'injection accompagnée d'un gonflement, une induration et une rougeur. Ces effets sont attendus, car déjà identifiés et caractérisés dans les essais cliniques, et communs à tous les vaccins de manière générale.

Parmi les 51 cas analysés, 24 comprennent des effets indésirables de **réactogénicité** dont 9 cas avec uniquement des réactions systémiques, 8 cas avec des réactions locales isolées et 4 cas avec des réactions systémiques et locales (non précisé dans 3 cas). Parmi ces 24 cas, 3 possèdent un critère de gravité (médicalement significatif).

3. Effets/Événements indésirables d'intérêt particulier

Parmi les effets indésirables graves, 13 sont des effets indésirables considérés comme d'intérêt particulier (cf tableau 6), d'après la liste prédéfinie avec ANSM/ & Liste ACCESS, harmonisation codage CRPV.

Tableau 6 : Effets/Événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP)

	Nombre de cas sur la période n = 13	Nombre de cas Cumulés n = 13
Arythmie cardiaque	4	4
Péricardite	2	2
Maladie coronarienne	1	1
Évènements thromboemboliques veineux	1	1
Convulsions généralisées	1	1
Maladie aggravée par la vaccination	3	3
Réaction anaphylactoïde	1	1

- **Péricardite (n=2 sur la période et en cumulé)**

Depuis le début du suivi, 2 cas de péricardite/récidive de péricardite ont été rapportés.

Le 1er cas concerne une patiente de 60-69 ans, qui a présenté à J1 de la D2 de Nuvaxovid® (J23 de la D1) une douleur thoracique avec fièvre intermittente, puis 13 jours plus tard, un scanner retrouve un minime épanchement péricardique. La péricardite est confirmée par un second scanner effectué 12 jours après la première imagerie. Un bilan étiologique large ne retrouve aucune cause auto-immune ou infectieuse et l'évolution a été favorable après instauration d'un traitement par colchicine et aspirine.

Le 2nd cas concerne une patiente de 40-49 ans, aux antécédents de péricardite post-infection covid-19 7 mois auparavant, qui a présenté, le lendemain de la D1 par Nuvaxovid®, une péricardite avec douleurs thoraciques irradiantes motivant un passage aux urgences. Un diagnostic de péricardite sèche récidivante a été posé (absence de fièvre, biologie normale, troponine négative, absence d'épanchement péricardique à l'échographie, et ECG évocateur). Un traitement par colchicine et aspirine a permis une évolution favorable.

Selon les critères de classification de la Brighton Collaboration², ces cas peuvent être respectivement classés comme des probable (niveau 2) et possible (niveau 3) cas de péricardite.

Les péricardites, comme les myocardites, font l'objet d'investigations au niveau européen suite à un signal évoqué par la FDA sur la base de 6 cas de myocardite et/ou péricardite identifiés dans les essais cliniques (versus 1 cas dans le groupe placebo)³. L'évaluation de ce signal potentiel est toujours en cours au niveau de l'EMA⁴. Au niveau national, ce signal potentiel continuera également à faire l'objet d'un suivi particulier lors des prochains rapports.

- **Arythmie cardiaque (n=4 sur la période et en cumulé)**

Au total, 4 cas d'arythmie cardiaque ont été rapportés sur la période d'analyse et en cumulé. Il s'agit de 2 cas graves et 2 non graves.

Le 1er cas concernait une patiente de 70-79 ans, sans antécédent connu, qui a présenté un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de 3ème degré, 5 jours après la 1ère dose de Nuvaxovid®. Ce BAV a motivé une hospitalisation pour laquelle aucun compte-rendu n'est disponible. L'évolution était en cours de rétablissement au moment du signalement. Il n'est pas renseigné si la patiente a poursuivi le schéma vaccinal avec la 2ème dose de Nuvaxovid®.

Les 3 autres cas d'arythmie concernaient tous l'apparition d'une tachycardie dans les 24 à 48h suivant la vaccination (1 cas après D1, 2 cas après D2), associée à de la réactogénicité. Le cas grave (médicalement significatif) était accompagné d'une douleur thoracique, il est détaillé dans la partie 3.

Outre le BAV dont l'apparition de cas similaires sera suivi dans les prochains rapports, les cas de tachycardie semblent en lien avec la réactogénicité du vaccin.

- **Évènements thromboemboliques veineux (n=1 sur la période et en cumulé)**

Un cas d'embolie pulmonaire segmentaire postérobasale droite, sans signe de gravité scannographique, a été rapportée chez un jeune homme d'une vingtaine d'année à J23 de la D1 de

² [Myocarditis-and-Pericarditis-manuscript_validated.pdf \(brightoncollaboration.us\)](#)

³ Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 7, 2022 Meeting Briefing Document - FDA

⁴ [APMnews - Covid-19: l'EMA met à jour la liste des effets indésirables de plusieurs vaccins](#)

Nuvaxovid, à J1 d'une injection IV de loxapine pour des troubles du comportement et J4 d'une instauration de traitement par alprazolam. Il présente dans ses antécédents une obésité (IMC à 35) et une souffrance néonatale avec épilepsie durant son enfance. L'évolution est favorable sans autre information disponible.

Compte-tenu des facteurs de risque du patient et du délai d'apparition, le rôle du vaccin est discutable.

- **Maladie coronarienne (n=1 sur la période et en cumulé)**

Un syndrome coronarien aigu STEMI inférieur à J7 de la dose de rappel de vaccin Covid (nom de spécialité non disponible) a été rapporté chez un patient âgé de 60-69 ans présentant d'importants FDR cardiovasculaires (tabagisme actif > 50 PA, éthylisme chronique, hypertension artérielle, dyslipidémie, cardiopathie ischémique) et ayant arrêté son traitement par acétylsalicylate de DL-Lysine 15 jours auparavant. Un diabète a également été découvert durant son hospitalisation. La coronarographie retrouvait entre autres une occlusion aiguë thrombotique de la coronaire droite ayant nécessité une thrombectomie et recanalisation au ballon seul. L'évolution est ensuite favorable.

Dans ce cas, outre le fait que le rôle du vaccin soit douteux devant les antécédents et facteurs de risque du patient, il est par ailleurs peu probable que le vaccin suspecté soit le Nuvaxovid® qui n'a pas l'indication en dose de rappel.

- **Convulsions généralisées (n=1 sur la période et en cumulé)**

Un cas codé en convulsion concerne une jeune fille d'une vingtaine d'années qui a présenté, 6 heures après la D1 de Nuvaxovid®, un malaise avec perte de connaissance de 4 minutes, convulsions, tension irrégulière, ainsi qu'une douleur au site de vaccination. Ce tableau, rapporté par la patiente elle-même, évoque une syncope convulsivante que l'on peut classer comme « réactions de stress liées à l'immunisation »⁵ donc directement attribuable à l'acte vaccinal et non au vaccin lui-même.

- **Maladie aggravée par la vaccination (n=3 sur la période et en cumulé)**

Au total, 3 cas non graves de maladie aggravée par la vaccination ont été rapportés sur la période et en cumulé.

Ces 3 cas sont survenus dans un délai de 24 à 48h après la D1 de Nuvaxovid®, tous décrivent une symptomatologie douloureuse : majoration de douleurs de fibromyalgie chez un homme, crises digestives et arthralgies accentuées chez une patiente atteinte de maladie de Crohn, et arthralgies aggravées chez une patiente atteinte de COVID long. Aucun patient n'était guéri au moment du signalement.

Les douleurs type arthralgies peuvent s'expliquer par la réactogénicité du vaccin, mais son rôle dans ces déséquilibres de pathologie préexistante n'est pas clair. L'apparition de cas similaires sera suivie dans les prochains rapports.

⁵ Immunization stress related responses. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/978-92-4-151594-8>

- **Réaction anaphylactoïde (n=1 sur la période et en cumulé)**

Un cas de réaction anaphylactoïde non grave a été rapporté chez une patiente de 30-39 ans qui a présenté une éruption cutanée prurigineuse au niveau du cou, de l'aisselle droite et du visage 1 heure après l'injection. Cet effet était accompagné d'une réaction locale au site de vaccination.

Après évaluation de quelques cas d'anaphylaxie survenus avec le vaccin Nuvaxovid® par l'EMA, celle-ci recommande une surveillance de 15 min après une injection et préconise qu'une deuxième dose du vaccin ne doit pas être administrée à ceux qui ont subi une anaphylaxie lors de la 1ère injection. Le RCP du vaccin va être mis à jour afin d'ajouter cet effet indésirable⁶.

4. Analyse et expertise des décès

Sur la période analysée, aucun cas de décès dans les suites de la vaccination par Nuvaxovid® n'a été signalé aux centres régionaux de pharmacovigilance.

5. Analyse et expertise des autres effets/événements d'intérêt

❖ Douleur thoracique

Au total, 5 cas de douleur thoracique ont été rapportés sur la période et en cumulé, 3 graves et 2 non graves.

- Cas graves

Un homme de 30-39 ans a présenté une douleur thoracique dans les heures qui ont suivi sa 1ère dose de Nuvaxovid®. Le bilan cardiologique complet était négatif (angioscanner pulmonaire, ECG, examen clinique), à part des D-dimères élevées.

Une femme de 20-29 ans a présenté une douleur thoracique 2 jours après sa dose de rappel Nuvaxovid®. Auparavant, elle avait déjà présenté une péricardite après sa 2ème dose de Comirnaty, puis une infection COVID-19 4 mois plus tôt. L'échographie cardiaque n'a pas objectivé de péricardite. L'évolution a été favorable sous aspirine. Ce cas est aussi présenté dans le paragraphe Erreurs médicamenteuses (délai trop court entre l'infection COVID-19 et le rappel).

Un homme de 30-39 ans a présenté une douleur thoracique le lendemain de la 2ème dose de Nuvaxovid®, accompagnée de tachycardie et de réactogénicité. Il n'y a pas de notion de bilan réalisé afin de documenter une éventuelle péricardite ou myocardite. L'évolution était en cours de rétablissement au moment du signalement.

Ces 3 cas étaient considérés comme médicalement significatifs.

- Cas non graves

Une femme de 30-39 ans, aux antécédents d'insuffisance tricuspide fonctionnelle minime, a présenté une douleur thoracique 48h après sa 1ère dose de Nuvaxovid®, codée comme oppression thoracique. Aucun bilan n'a été réalisé, l'évolution était spontanément favorable.

⁶https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccines-safety-update-14-july-2022_en.pdf

Une femme de 50-59 ans, sans antécédent ni traitement renseigné, a présenté une douleur thoracique 2h après sa 2ème dose de Nuvaxovid®. L'évolution était en cours de rétablissement.

Ces 2 cas sont rapportés par les patients eux-mêmes.

Ces 5 cas de douleur thoracique sont apparus dans des délais très courts après la vaccination (1 à 2 jours). Dans seulement 2 cas, un bilan médical a été réalisé, permettant d'éliminer une pathologie sous-jacente (péricardite/myocardite...). Un signal potentiel concernant les péricardites et myocardites est en cours d'investigation au niveau européen. Toute douleur thoracique doit motiver une consultation médicale rapidement. Les cas de douleurs thoraciques feront l'objet d'une surveillance particulière.

❖ Troubles menstruels

Au total, 5 cas non graves de troubles menstruels ont été rapportés, chez des femmes âgées de 30 à 53 ans. Les troubles décrits sont les suivants : cycle allongé (n=1), cycle raccourci (n=1), règles abondantes (n=1), métrorragies (n=1) et cycle allongé + règles abondantes (n=1). Le délai d'apparition varie de 1 à 17 jours après la vaccination. Ces 5 cas sont survenus après la D1. L'évolution est favorable dans 1 cas, non guérie dans 2 cas et en cours de guérison dans 2 cas.

❖ Surdité

Un homme de 30-39 ans, sans antécédent hormis une infection à COVID-19 5 mois auparavant, a présenté des acouphènes à J8 de la D1 de Nuvaxovid® évoluant vers une surdité unilatérale 2 jours plus tard. L'audiométrie retrouve une surdité de perception droite profonde avec des seuils à 100 dB.

❖ Décollement du vitré

Un homme de 60-69 ans, avec un antécédent de VIH, a présenté à J3 de la D1 de Nuvaxovid®, un décollement du vitré. Une hypertension artérielle grade 1 était associ e⁷. Le patient n'était pas rétabli au moment de la déclaration.

❖ Hypertension artérielle (HTA)

Trois autres cas rapportant une HTA ont été identifiés. Dans le 1er cas grave, un homme de 80-89 ans présente une poussée hypertensive de grade 3 selon la classification ESH/ESC, spontanément r solvative dans les suites immédiates de la D1 puis de la D2 sans signe clinique associé. A noter que le patient présente des antécédents d'HTA non traitée (arrêt du traitement en raison de sa mauvaise tolérance). Les deux autres signalements non graves concernent 2 femmes ayant présenté une HTA et déséquilibre de l'HTA dans les suites de la D1 concomitantes à des  v nements de réactogénicité.

⁷ Mancia G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. :98

Il s'agit d'un effet mentionné dans le RCP comme peu fréquent. Dans les essais cliniques, 0,96% des patients de 65 ans et plus vaccinés par Nuvaxovid ont présenté une HTA, versus 0,64% dans le groupe placebo (pas de différence entre les 2 groupes chez les 18-64 ans)⁸.

❖ Paresthésie

Depuis le début du suivi national en France, 7 cas / 51 rapportent un événement de type paresthésie chez 6 femmes et 1 homme, d'âge médian de 45 ans (IQR 36,5 - 52,5). Cinq cas ont été rapportés par les patients directement et 2 cas par des pharmaciens. Les événements rapportés sont des fourmillements, picotements ou encore douleur à type décharge électrique. Les paresthésies touchent le visage et la tête dans 4 cas. Les patients ne sont pas rétablis au moment de la déclaration dans 4 cas et l'évolution est favorable dans 3 cas.

Une évaluation de cet événement a été effectuée par l'EMA. Dans le monde, sur plus de 1,5 millions de doses distribuées à fin mai, 189 cas de paresthésie ont été signalés. Bien que le lien de causalité avec le vaccin ne puisse être confirmé, la paresthésie, comme l'hypoesthésie, vont être ajoutés au RCP du vaccin⁹.

Tableau 7 : Récapitulatif des EI ayant fait l'objet d'une analyse qualitative depuis le début du suivi

Événements indésirables	Cas cumulé N	Cas rapport 1	Conclusions
Signaux confirmés*			
Paresthésie	7	7	Ajout prochain au RCP (4.4 et 4.8)
Anaphylaxie	1	1	Ajout prochain au RCP (4.4 et 4.8)
HTA	4	4	Effet indésirable peu fréquent (RCP 4.8)
Signaux potentiels**			
Péricardite	2	2	Revue en cours à l'EMA (ainsi que pour les myocardites)
EI à suivre***			
Douleur thoracique	5	5	Après expertise, ces événements feront dorénavant l'objet d'un suivi spécifique

* Signal confirmé au niveau européen

** Signal identifié à l'échelle nationale remonté/à remonter au niveau européen pour confirmation

*** Événement qui nécessite une surveillance accrue sans pour autant être considéré comme un signal potentiel.

6. Analyse et expertise des situations particulières

a) Erreurs médicamenteuses

⁸ [Stratégie de vaccination contre la Covid-19 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19)

⁹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccines-safety-update-14-july-2022_en.pdf

Au total, 1 cas grave d'erreur de schéma d'administration a été rapporté au cours de la période analysée. Il s'agit du cas de douleur thoracique, chez une patiente qui avait présenté une péricardite après sa 2ème dose de vaccin Comirnaty®. Il s'agit d'une double erreur car le Nuvaxovid® n'a pas l'AMM dans le rappel vaccinal contre la COVID-19, et cette dose de rappel a été administrée moins de 6 mois après une infection COVID-19. Ce cas est détaillé dans le paragraphe des autres événements d'intérêt, plus haut.

Cause de l'erreur	Effets indésirables associés O/N	Nb cas sur la période n=1	Nb cas cumulés n=1
Schéma d'administration inapproprié	oui (douleur thoracique)	1	1

b) Troisième injection

1 834 doses de Nuvaxovid® ont été enregistrées dans Si-VAC comme correspondant à des doses de rang 3 à 6. Étant donné l'absence d'AMM européenne dans le rappel vaccinal contre la COVID-19, il n'est pas possible de distinguer des erreurs de saisie dans Si-VAC, d'un potentiel usage hors AMM de ce vaccin.

Par ailleurs, parmi les effets/événements indésirables enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance sur la période analysée, 2 cas correspondaient à des doses de rappel de Nuvaxovid® : le cas de douleur thoracique, décrit plus haut et en erreur médicamenteuse, et le cas d'infarctus du myocarde, décrit en EIIP, chez un patient vacciné avec un vaccin anti-COVID-19 de spécialité inconnue.

c) Cas survenus dans la population pédiatrique 12-18 ans

Aucun cas d'effet/événement indésirable n'est survenu dans la population pédiatrique au cours de la période analysée.

d) Co administration avec vaccin antigrippal

Depuis le début de la campagne vaccinale jusqu'au 14/07/2022, il n'y a pas eu de coadministration Nuvaxovid® + vaccin antigrippal.

e) Échecs vaccinaux

Aucun cas d'échec vaccinal n'a été signalé avec Nuvaxovid® au cours de la période analysée.

V. Conclusion

Depuis le début de la campagne vaccinale, 27 450 doses de vaccin Nuvaxovid® ont été administrées en France et 51 cas d'effets/événements indésirables ont été déclarés et analysés par le réseau français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, dont 14 considérés comme graves (27,5 %). Il est à noter que parmi ces 14 cas graves, 11 présentaient un critère de gravité "autre". Il n'y a pas eu de cas de décès sur la période analysée.

Les données analysées correspondent pour la majorité à des effets indésirables attendus et non graves, en particulier des effets de réactogénicité (47%).

Au niveau réglementaire, 2 événements vont être ajoutés au RCP du vaccin après évaluation par l'agence européenne du médicament : l'anaphylaxie (1 cas non grave de réaction anaphylactoïde rapporté en France) et la paresthésie/hypoesthésie (7 cas rapportés en France, majoritairement non graves).

Des investigations sont encore en cours sur les myocardites et péricardites au niveau de l'EMA suite à un signal évoqué aux États-Unis sur la base de 6 cas de myocardite et/ou péricardite identifiés dans les essais cliniques. Deux cas de péricardite ont été signalés en France, ce signal potentiel continuera à faire l'objet d'un suivi particulier lors des prochains rapports. De même, les cas de douleurs thoraciques font désormais l'objet d'une surveillance particulière.

Concernant les autres cas graves et inattendus, compte-tenu de leur très faible nombre et des facteurs de risque associés, il n'est pas possible de conclure ni d'évoquer un signal potentiel à ce stade.

Au total, l'analyse des 51 cas rapportés avec Nuvaxovid® ne remet pas en cause la balance bénéfice/risque du vaccin.