

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty

Analyse périodique n°4 : Période du 15 Juillet au 25 Aout 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

Déclarations d'intérêt.....	3
Contexte	4
RESULTATS.....	5
Présentation des données générales.....	5
Analyse des cas survenus après la deuxième injection de rappel (n=147 graves, dont 70 sur la période).....	7
Analyse des cas graves et non graves – enfants âgés de 5 à 11 ans (n=151 cas, dont 10 cas sur la période).....	8
Annexe	13

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 :

- L'analyse des données générales

- L'analyse des événements indésirables concernant les injections de 2eme rappel
- L'analyse des 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 25/08/2022

	1ère Injection, N = 42906120	2è Injection, N = 41684265	3è Injection, N = 26678984	4è Injection, N = 5098624	5è Injection, N = 24431	Total général, N= 116392424
Femme	22172113	21621262	14278615	2789253	11256	60872499
Homme	20562088	19914659	12339598	2305708	13137	55135190
NR	171919	148344	60771	3663	38	384735

Tableau 2 : Caractéristiques générales des cas transmis au 25/08/2022

	Cas totaux, N = (%)
Cas déclarés par les patients/usagers	58481 (50,2)
Cas déclarés par les professionnels de santé	58020 (49,8%)
Cas non graves	86323 (74,1)
Sexe	
Féminin	64274 (74,5)
Masculin	21896 (25,4)
Inconnu	153 (0,2)
Groupes d'âge	
5-11 ans	133 (0,2)
12-15 ans	1532 (1,8)
16-18 ans	1329 (1,5)
19-24 ans	5427 (6,3)
25-29 ans	6536 (7,6)
30-49 ans	32359 (37,5)
50-64 ans	19063 (22,1)
65-74 ans	9579 (11,1)

75-84 ans	6524 (7,6)
85 ans et plus	2858 (3,3)
Non renseigné	983 (1,1)
Cas graves	30178 (25,9)
<i>Critères de gravité</i>	
Décès	1544 (5,1)
Mise en jeu du pronostic vital	1213 (4,0)
Hospitalisation	9400 (31,1)
Anomalie congénitale	36 (0,1)
Invalidité ou incapacité	961 (3,2)
Autre situation médicale grave	17024 (56,4)
<i>Sexe</i>	
Féminin	18816 (62,4)
Masculin	11299 (37,4)
Inconnu	63 (0,2)
<i>Groupes d'âge</i>	
5-11 ans	15 (0,1)
12-15 ans	461 (1,5)
16-18 ans	501 (1,7)
19-24 ans	1569 (5,2)
25-29 ans	1688 (5,6)
30-49 ans	9427 (31,2)
50-64 ans	6167 (20,4)
65-74 ans	4240 (14,0)
75-84 ans	3399 (11,3)
85 ans et plus	2437 (8,1)
Non renseigné	274 (0,9)

Dans la période couverte par cette analyse, on peut remarquer une diminution des cas graves, sauf une augmentation des cas de troubles menstruels en lien avec la [sollicitation à la déclaration de la part de l'ANSM](#).

Une analyse ultérieure des cas graves sera effectuée, en complément aux analyses effectuées en Aout 2021 ([Rapport 18](#)) et Décembre 2021 ([Rapport 19](#)).

Analyse des cas survenus après la deuxième injection de rappel (n=147 graves, dont 70 sur la période)

Un total de 147 cas graves survenus après la deuxième injection de rappel ont été rapportés. Ils concernent 70 femmes et 77 hommes, d'âge moyenne de 77,6 ans (min 51 ans – max 101 ans).

Le tableau 3 décrit les types d'événements rapporté (au moins 3 cas).

Tableau 3. Types des événements graves au titre de la pharmacovigilance rapportés en France au 25/08/2022 pour les injections de rappel pour le vaccin Comirnaty (au moins 3 cas).

Événements	N = 147 (%)
Embolie pulmonaire	19 (12,9)
Décès d'origine inconnue	12 (8,2)
Troubles du Rythme	9 (6,1)
Infection à SARS COV-2	9 (6,1)
AVC Ischémique	8 (5,4)
Éruption cutanée	7 (4,8)
Paralysie Faciale	7 (4,8)
Syndrome Coronarien Aigu	4 (2,7)
Purpura Thrombopénique Immunologique	4 (2,7)
Troubles de l'Audition	4 (2,7)
Autres	4 (2,7)
Réactogénicité	4 (2,7)
Malaise	3 (2)
Syndrome De Guillain-Barré	3 (2)
Zona	3 (2)

Sur l'ensemble de ces 147 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=148 cas, dont 10 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.

	1ère Injection, N = 306183	2è Injection, N = 209740	3è Injection, N = 7891	Total général, N= 524627
Fille	146483	100146	3846	250884
Garçon	158556	108866	4025	271850
NR	1144	728	20	1893

Du 15 juillet 2022 au 25 août 2022, 10 cas d'évènements indésirables survenus dans une population d'enfants âgés de 5 à 11 ans après une vaccination Pfizer-BioNTch 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 ([Focus PV N°4 – ANSM](#) ; [Focus PV N°5 - ANSM](#) ; [rapport N°20](#) ; [analyse périodique N°1](#) ; [analyse périodique N°2](#) ; [analyse périodique N°3](#) ; [analyse périodique N°4](#)), sans évoquer de signal de sécurité spécifique dans cette population.

Erreurs médicamenteuses

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 = 148(%)
Erreurs médicamenteuses	43 (29%)
Erreur sans EI*	29 (19,6%)
Erreur avec EI	13 (8,8%)

*1 doublon a été mis en évidence

Événements indésirables

Les caractéristiques générales de cas avec au moins un événement rapporté (n=119) sont résumées dans le tableau 6.

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

	Cas pour la période N = 10 (%)	Cas cumulés N = 119(%)
Sexe		
• Masculin	4 (40%)	68 (57,1%)
• Féminin	6 (60%)	51(42,85%)
Age médian (ans)	10 (5-11)	10 (5-11)
Antécédents		
• Asthme	1 (10%)	11 (9,2%)
• Allergie	1 (10%)	7 (5,9%)
• Covid-19	2 (20%)	8 (6,7%)
• Déficit immunitaire héréditaire	/	1 (0,8%)
• Maladie de Willebrand	/	1 (0,8%)
• Épilepsie (dont 1 cas+TDAH	/	2 (1,7%)
• Maladie de Kawasaki	/	1 (0,8%)
• Leucémie aiguë lymphoblastique + greffe MO + GVHD	/	1 (0,8%)
• Neutropénie auto-immune	/	1 (0,8%)
• Tachycardie sinusale	/	1 (0,8%)
• Vitiligo	/	1 (0,8%)
• Eczéma	/	1 (0,8%)
• Urticaire	1 (10%)	2 (1,7%)
• Diabète néonatal	/	1 (0,8%)
• Retard du développement moteur	/	1 (0,8%)
• Cardiomyopathie dilatée	/	1 (0,8%)
• Dysplasie bronchique	1 (10%)	2 (1,7%)
• Reflux gastro-oesophagien	/	1 (0,8%)
• Syndrome activation mastocytaire	1 (10%)	1 (0,8%)
• Apnée du sommeil	1 (10%)	1 (0,8%)
Gravité	1 (10%)	15 (12,6%)
• Hospitalisation	/	10 (8,4%)
• Médicalement significatif****	1 (10%)	5 (4,2%)****
Rang vaccinal		
• D1	7 (70%)	90 (75,6%)
• D2	1 (10%)	23 (19,3%)
• D1+D2	2 (20%)	4 (3,4%)

	Cas pour la période N = 10 (%)	Cas cumulés N = 119(%)
• Inconnue	/	2 (1,7%)
Evolution **		
• Rétabli	4 (40%)	52 (43,7%)
• En cours de rétablissement	2 (20%)	37 (31,2%)
• Non rétabli	3 (30%)	24 (20,2%)
• Inconnue	1 (10%)	6 (5%)
Evènements rapportés		
Troubles généraux		
• Malaise	/	7 (5,9%)
• Réactogénicité	2 (20%)	42 (35,3%)
• Fièvre isolée	/	2 (1,7%)
• Adénopathie axillaire	/	2 (1,7%)
Dermatologie		
• Urticaire	2 (20%)	9 (7,6%)
• Erythème noueux	/	1 (0,8%)
• Eruption cutanée	/	8 (6,7%)
• Eczéma localisé	/	2 (1,7%)
• Œdème labial	/	1 (0,8%)
• Œdème du visage	/	2 (1,7%)
Hypersensibilité/anaphylaxie	/	3 (2,5%)
Affections cardiovasculaires		
• Myocardite	/	1 (0,8%)
• Douleur thoracique	/	1 (0,8%)
Infection		
• Varicelle	/	1 (0,8%)
• Zona	1 (10%)	4 (3,4%)
• Syndrome activation macrophages	/	1 (0,8%)
Pneumologie		
• Accès d'asthme	/	2 (1,7%)
Affections neurologiques		
• Trouble neurologique moteur transitoire	/	1 (0,8%)
• Vertiges	/	1 (0,8%)
• Crise d'épilepsie	/	2 (1,7%)
• Paralysie faciale	/	1 (0,8%)
• Paresthésies	/	1 (0,8%)
Affections gastroentérologiques		
• Vomissements	1 (10%)	4 (3,4%)
• Pancréatite	/	1 (0,8%)
• Gastro-entérite	/	1 (0,8%)
• Douleurs abdominales	/	1 (0,8%)
Affections gynécologiques		

	Cas pour la période N = 10 (%)	Cas cumulés N = 119(%)
• Ménarche	/	2 (1,7%)
• Règles abondantes	1 (10%)	2 (1,7%)
• Oligoménorrhée	/	1 (0,8%)
• Tuméfaction mammaire unilatérale	2 (20%)	2 (1,7%)
Affections rhumatologiques		
• Synovite***	/	2 (1,7%)***
• Douleur MIG	/	1 (0,8%)
• Spasme musculaire	/	1 (0,8%)
• Gonalgie oedémateuse	1 (10%)	1 (0,8%)
Hématologie		
• Epistaxis	/	2 (1,7%)
• Purpura thrombopénique idiopathique	/	1 (0,8%)
ORL		
• Otalgie	/	1 (0,8%)
Urologie/néphrologie		
• Incontinence urinaire	/	1 (0,8%)

* 1 patient peut présenter plus d'un symptôme/ 1 patient peut présenter plus d'un antécédent

** l'évolution passe de « en cours de rétablissement » en « rétabli » dans 2 cas

*** un doublon concernant un cas non grave de synovite a été mis en évidence

**** le follow-up du cas grave rapportant une névralgie du plexus brachial précise qu'il s'agit en fait d'une patiente adulte ; ce cas a pu être supprimé

Cas grave

Un cas de menstruations hémorragiques persistantes apparues début 2022 dans les suites de D1 effectuée fin 2021 et nécessitant une consultation aux urgences chez une jeune fille de 11 ans sans antécédent particulier. A priori D2 effectuée mais sans autre information. Traitement instauré par chlormadinone 10 mg/j en continu. Tardyféron administré par ailleurs. A noter dans les mois précédents, 2 cycles menstruels espacés suite à une ménarche récente survenue 6 mois avant D1 ; des cycles menstruels espacés peuvent dans certains cas être associés à des ménorragies.

Cas non graves

On relève 9 cas non graves :

F. (D1 + D2) : apparition d'une tuméfaction mammaire unilatérale du côté du bras vacciné. Réintroduction positive du côté opposé. Evoque un début de puberté mais relation temporelle avec le vaccin. Non rétabli

F. (D1) : tuméfaction mammaire unilatérale à J6. Bilan hormonal négatif. Non rétabli

M. (D1+D2) : urticaire ayant duré 3 jours dans un contexte d'ATCD de tableau d'activation mastocytaire connu chez ce patient. Réintroduction positive. Rétabli

M. (D2) : urticaire à J1. En cours de rétablissement sous antiH1.

M. (D1) : réactogénicité associant un syndrome pseudo-grippal et des vomissements à J1.

Durée : 1 jour. Rétabli

F. (D1) : réactogénicité locale à J1 (érythème SAI sur le bras vacciné). Evolution inconnue

M. (D1) : zona à J4 SAI. En cours de rétablissement.

M. (D1) : gonalgie oedémateuse gauche à J1 d'évolution favorable. Rétabli. Réintroduction négative. ATCD d'arthralgies depuis 3 ans chez ce patient. ATCD familial d'arthrite chronique juvénile.

F. (D1) : vomissements à J5. Par ailleurs, contexte évoquant une infection virale. 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 25/08/2022 depuis le début de la vaccination. Distribution pour les événements représentant > 0,1% des EIG rapportés.

Événements indésirables	Cas Cumulés, N=30 178 (%)
AIT	227 (0,8)
Anomalies du Foetus	33 (0,1)
Appendicite	64 (0,2)
Arrêt Cardiaque	51 (0,2)
Arthralgies	406 (1,3)
Asthénie	48 (0,2)
Asthme	100 (0,3)
Atteintes Nerfs Crâniens (Hors Vii et Viii)	130 (0,4)
Autres	617 (2,0)
AVC - Type Inconnu	108 (0,4)
AVC Hémorragique	134 (0,4)
AVC Ischémique	892 (3,0)
Cancer	61 (0,2)
Céphalée	144 (0,5)
Colite Hémorragique	41 (0,1)
Confusion	41 (0,1)
Convulsions	360 (1,2)
Décès d'Origine Inconnue	554 (1,8)
Décompensation de Diabète	66 (0,2)
Dermatoses Bulleuses	66 (0,2)
Diabète	36 (0,1)

Événements indésirables	Cas Cumulés, N=30 178 (%)
Diarrhée	61 (0,2)
Dissection Artérielle	35 (0,1)
Douleur Abdominale	62 (0,2)
Douleur Thoracique	407 (1,3)
Douleurs	207 (0,7)
Dyspnée	150 (0,5)
Embolie Pulmonaire	1261 (4,2)
Encéphalites/Encéphalopathies	38 (0,1)
Eruption Cutanée	481 (1,6)
Fausse-Couche Spontanée	286 (0,9)
Herpès	41 (0,1)
Hypersensibilité / Anaphylaxie	824 (2,7)
Hypertension Artérielle	1206 (4,0)
Hypotension Artérielle	42 (0,1)
Ictus Amnésique	41 (0,1)
Impotence Fonctionnelle du Membre Vacciné	182 (0,6)
Infection à EBV	43 (0,1)
Infection à SARS COV-2	1877 (6,2)
Infection d'Origine Non Précisé	32 (0,1)
Infection Non Virale	196 (0,6)
Insuffisance Cardiaque	201 (0,7)
Insuffisance Respiratoire Aiguë	43 (0,1)
Leucémies et Lymphomes	37 (0,1)
Lupus	30 (0,1)
Lymphadénopathie	132 (0,4)
Maladie de Horton	53 (0,2)
Malaise	396 (1,3)
Malaise Post-Vaccinal	361 (1,2)
Méningite	52 (0,2)
Méningoencéphalite	35 (0,1)
Migraine	45 (0,1)
Mort Fœtale	35 (0,1)
Myalgie	78 (0,3)
Myasthénie	60 (0,2)
Myélite	73 (0,2)
Myocardite	806 (2,7)
Neuropathie Périphérique	67 (0,2)
Névralgie	80 (0,3)
Occlusion d'Une Artère Rétinienne	44 (0,1)
Occlusion d'Une Veine Rétinienne	126 (0,4)
Œdème	87 (0,3)

Événements indésirables	Cas Cumulés, N=30 178 (%)
Pancréatite	190 (0,6)
Paralysie Faciale	662 (2,2)
Parésies et Paralysies	137 (0,5)
Paresthésie	569 (1,9)
Péricardite	1163 (3,9)
Pneumopathie	70 (0,2)
Polyarthrite Rhumatoïde	143 (0,5)
Polyradiculonévrite	62 (0,2)
Poussée de Sclérose En Plaques	105 (0,3)
Pseudopolyarthrite Rhizomélique	199 (0,7)
Psoriasis	44 (0,1)
Purpura	70 (0,2)
Purpura Thrombopénique Immunologique	156 (0,5)
Réactogénicité	2323 (7,7)
SIRVA	50 (0,2)
Spondylarthrite Ankylosante	62 (0,2)
Syndrome Coronarien Aigu	406 (1,3)
Syndrome de Guillain-Barré	144 (0,5)
Syndrome de Parsonage-Turner	99 (0,3)
Syndrome Néphrotique	41 (0,1)
Tendinite	53 (0,2)
Thrombopénie	84 (0,3)
Thrombose	34 (0,1)
Thrombose Artérielle	86 (0,3)
Thrombose Veineuse	169 (0,6)
Thrombose veineuse cérébrale	104 (0,3)
Thrombose Veineuse Profonde	572 (1,9)
Thrombose Veineuse Splanchnique	46 (0,2)
Thrombose Veineuse Superficielle	204 (0,7)
Troubles de l'Audition	489 (1,6)
Troubles du Rythme	1091 (3,6)
Troubles Généraux Non Étiquetés	201 (0,7)
Troubles Gynécologiques	1719 (5,7)
Troubles Hémorragiques	295 (1,0)
Troubles Hépatiques	191 (0,6)
Troubles Thyroïdiens	224 (0,7)
Troubles Vestibulaires	561 (1,9)
Troubles Visuels	240 (0,8)
Vascularite	113 (0,4)
Zona	745 (2,5)