



Centre Régional de
Pharmacovigilance
Bourgogne

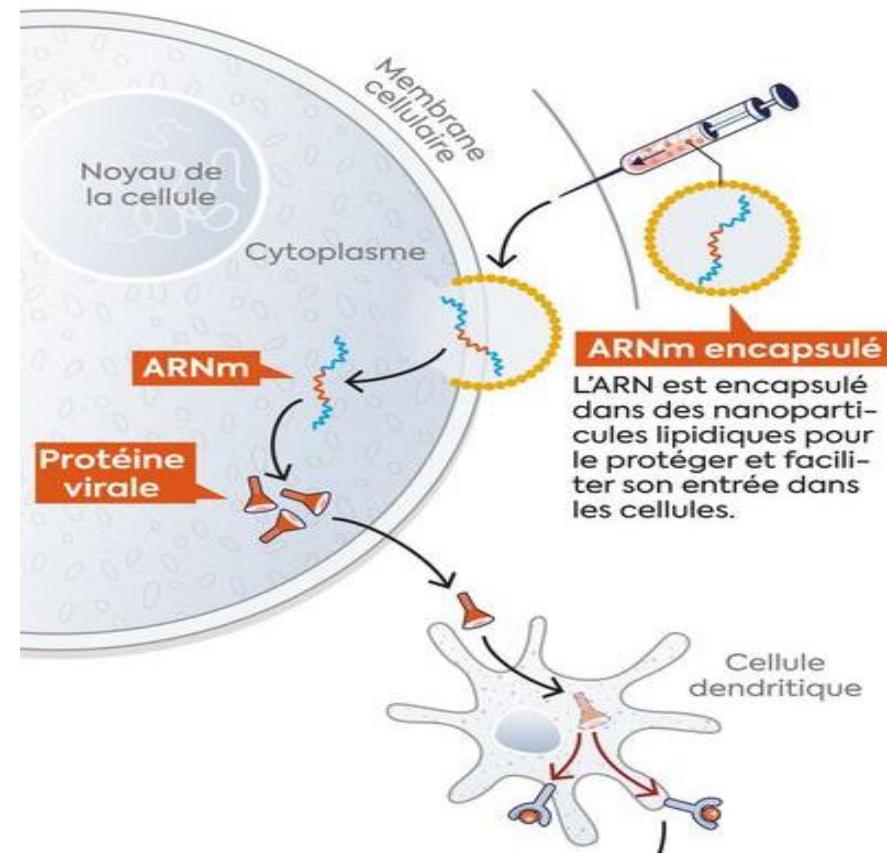


Centre Régional de
Pharmacovigilance
de Franche-Comté

SÉCURITÉ DES VACCINS CONTRE LA COVID-19

A.GRANDVUILLEMIN CRPV de Dijon
MB. VALNET-RABIER CRPV de Besançon
5 janvier 2021

Plateforme Vaccins à ARNm



DONNÉES GÉNÉRALES

Vaccin PFIZER : COMIRNATY	Vaccin MODERNA
ARNm non répliatif codant pour la protéine Spike du SARS-CoV2	ARNm non répliatif codant pour la protéine Spike du SARS-CoV2
formulé dans une nanoparticule lipidique contenant du polyéthylène glycol (PEG 2000)	formulé dans une nanoparticule lipidique contenant du polyéthylène glycol (différente de COMIRNATY)
Pas d'adjuvant	Pas d'adjuvant
Pas de conservateur	Pas de conservateur
Flacon multidose (x5)	Flacon multidose (x10)
2 injections IM à 21 j d'intervalle	2 injections IM à 28 j d'intervalle
Conservation entre -80° et -60° frigo 2°-8° max 5 j	Stockage entre -25° et -15° frigo 2°-8° pendant 30 j

SOURCES DES DONNÉES DE SÉCURITÉ

ESSAIS CLINIQUES

Vaccin PFIZER : COMIRNATY	Vaccin MODERNA
37 706 participants dont 18 860 patients groupe vacciné	30 349 participants dont 15 185 patients groupe vacciné
suivi ≥ 1 mois après la 2 ^e dose pour 91,6% suivi ≥ 2 mois après la 2 ^e dose pour 50,6%	suivi ≥ 1 mois après la 2 ^e dose pour 76,7% suivi ≥ 2 mois après la 2 ^e dose pour 25,3%
>55 ans : 42 % (population globale N=40277 : - 21% ≥ 65 ans - 4,3% ≥ 75 ans)	≥ 65 ans : 25% (= 3770 patients groupe vacciné)

RÉACTOGÉNÉICITÉ

= réactions liées à l'effet immunogène du vaccin

- **Réactions locales :**

- Douleur > 80%
- Rougeur et gonflement local 5-10%
- Délai : dans les 3 jours post-vaccination
- Durée : 1-3 jours
- MODERNA : plus fréquent après dose 2 et moins fréquent chez les sujets ≥ 65 ans

RÉACTOGÉNICITÉ

= réactions liées à l'effet immunogène du vaccin

- **Réactions systémiques :**

- Fatigue : > 50%
- Céphalées > 50%
- Myalgies/arthralgies : 20-40%
- Fièvre 5-15%
- Troubles digestifs : 2-10%
- Plus fréquent après dose 2
- Survenue dans les 48h et durée médiane 2 jours (MODERNA)
- Fréquence et sévérité moins importante chez sujets + âgés (PFIZER et MODERNA)

EVÉNEMENTS INDÉSIRABLES PARTICULIERS

= Reliés ou non au vaccin par l'investigateur/promoteur

	Vaccin PFIZER : COMIRNATY	Vaccin MODERNA
Lymphadénopathies	0,3% (déclarées par investigateurs)	6-10% (déclarées par patients)
Paralysies faciales Incidence annuelle en population générale : 15-50/100 000	4 cas groupe vaccin vs 0 placebo (J3-J50)	3 cas groupe vaccin vs 1 placebo (J20-J30)
Réactions « allergiques »	0.63% groupe vaccin vs 0.51% placebo	1,5% groupe vaccin vs 1,1% placebo (surtout éruption site vaccination et rash maculopapuleux)

EFFETS INDÉSIRABLES NON SOLLICITÉS

= reliés par l'investigateur à la vaccination

Vaccin PFIZER : COMIRNATY

- A 1 mois post-2^e dose : 20,8% groupe vaccin (sur 18801 patients) vs 5,1% placebo
- A 2 mois post-2^e dose : 13,6% groupe vaccin (sur 9531 patients) vs 8,6% placebo
- **Effets indésirables graves : 3 cas groupe vaccin**
 - douleur épaule (geste vaccinal?)
 - lymphadénopathie
 - arythmie ventriculaire chez un patient ayant antécédent cardiaque (non retenu par FDA)

Vaccin MODERNA

- Et totaux 7,4% groupe vaccin versus 4% placebo
- Dont graves : <0,1% = 5 cas groupe vaccin vs 4 groupe placebo
- **Effets indésirables graves : 5 cas groupe vaccin**
 - Nausées/vomissement incoercibles
 - 2 cas d'œdème facial
 - 1 polyarthrite rhumatoïde
 - 1 cas de dyspnée/œdème périphérique
 - 1 cas de dysfonction autonome+ 1 cas de paralysie faciale retenue par la FDA (cf précédemment)

DONNÉES COMPLÉMENTAIRES

COMIRNATY : réactions d'hypersensibilité immédiates sévères

- Rapidement observés : 2 cas en Grande Bretagne chez des patients porteur de stylo d'adrénaline (1 atcd allergie à l'œuf et 1 atcd allergie à un médicament) et 7 USA (certains cas 15-30 minutes)
- RCP européen COMIRNATY : surveillance au moins 15 minutes + mise à disposition prise en charge médicale adaptée
- Lien PEG ?

Quels risques des nanoparticules lipidiques

- Risque : lié aux lipides cationiques, phospholipides et l'immunogénicité du polyéthylène glycol
- Réaction hypersensibilité mécanisme potentiel : activation du complément
- Allergie au PEG :
 - rare +++, cas rapportés surtout avec forme orale (cf laxatifs)
 - A rechercher si réactions à des produits très différents
 - Dérivés PEG (cremophor, polysorbate 80) et médicaments pégylés tq INF : réactions HS + fréquentes, réactions croisée avec PEG à rechercher

CONTRE-INDICATIONS

- Antécédents d'allergie à l'un des composants (cf PEG ? => CI si allergie sévère ou immédiate au PEG et ses dérivés tq polysorbates)
 - Pas de contre indication si atcd allergie même sévère à d'autres produits (USA = surveillance 30 min si atcd anaphylaxie, réaction immédiate autre vaccin ou médic injectable)
- Maladie fébrile aiguë grave = repousser la vaccination jusqu'à résolution

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Vaccination IM chez patients à risque hémorragique
 - Injection lente + compression plusieurs minutes
- Immunodéprimés :
 - Données d'efficacité, sécurité et immunogénicité du vaccin limitées chez immunodéprimés, y compris traitement immunosuppresseur
 - Efficacité vaccin pourrait être plus faible chez immunodéprimés mais peuvent être vaccinés car sont à risque plus élevés de COVID-19
- Grossesse : très peu de données
 - Pas de signal chez l'animal. Evaluation ++ bénéfiques / risques

AU TOTAL : LES RISQUES ATTENDUS À CE JOUR

- Risques immédiats :
 - réaction vagale (cf autres vaccins)
 - Réaction d'hypersensibilité immédiate sévère
 - ⇒ **surveillance 15-30 minutes + prise en charge adaptée disponible**
- Effets indésirables principaux = réactions locales et systémiques habituelles des vaccins (pas plus fréquent que d'autres vaccins)
- Effets d'intérêt particulier :
 - Paralysie faciale

SUIVI DES EFFETS INDESIRABLES

Objectif: **détection de signaux de sécurité** potentiels = effets inattendus (non encore décrits), gravité ou fréquence inattendue



=> Doit se faire en **temps réel**



=> Possible grâce à la **notification spontanée**

= Principe de la **pharmacovigilance**

(surveillance effets indésirables médicaments depuis + de 40 ans)

QUE DECLARER AU CRPV ?



En priorité :

Les effets indésirables graves et/ou inattendus pour lesquels un lien de causalité est suspecté avec la vaccination



Les erreurs médicamenteuses ou risques d'erreur en lien avec la vaccination

COMMENT DECLARER ?

➤ Directement auprès du CRPV



Bourgogne : 03.80.29.37.42 / Franche Comté : 03.81.66.84.74



Bourgogne : 03.80.29.37.23 / Franche Comté : 03.81.66.85.58



pharmacovigilance@chu-dijon.fr / pharmacovigilance@chu-besancon.fr

➤ Portail des signalements : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>



Chaque vaccin est suivi par 2
CRPV = **enquête de
pharmacovigilance**

**ANSM : Surveillance renforcée avec
réseau CRPV**

Dispositif s'intégrant dans la
surveillance européenne

Comité de suivi hebdomadaire ANSM-CRPV
(croisement des signaux : notifications aux
CRPV et aux firmes, essais cliniques, veille
documentaire scientifique et veille statistique
de la base nationale de pharmacovigilance)

Suivi pharmacoépidémiologique basé sur
les données du Système National des
Données de Santé (SNDS) : permettra
d'explorer des signaux identifiés par la
pharmacovigilance + autres informations
épidémiologiques.

Publication chaque semaine par
ANSM des données de PV et faits
marquants (comme cela est fait pour
l'enquête sur les médicaments utilisés
dans la COVID-19 depuis mars 2020)

Liens utiles

- <https://www.pharmacovigilance-bfc.fr/>
- <https://www.rfcrpv.fr/>
- [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/COVID-19-Les-vaccins/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/COVID-19-Vaccins/COVID-19-Les-vaccins/(offset)/0)
- <https://sfpt-fr.org/covid19>
- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
- <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/la-vaccination/article/foire-aux-questions-la-vaccination-contre-la-covid-19>
- <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>