



Centre Régional de  
**Pharmacovigilance**  
Bourgogne

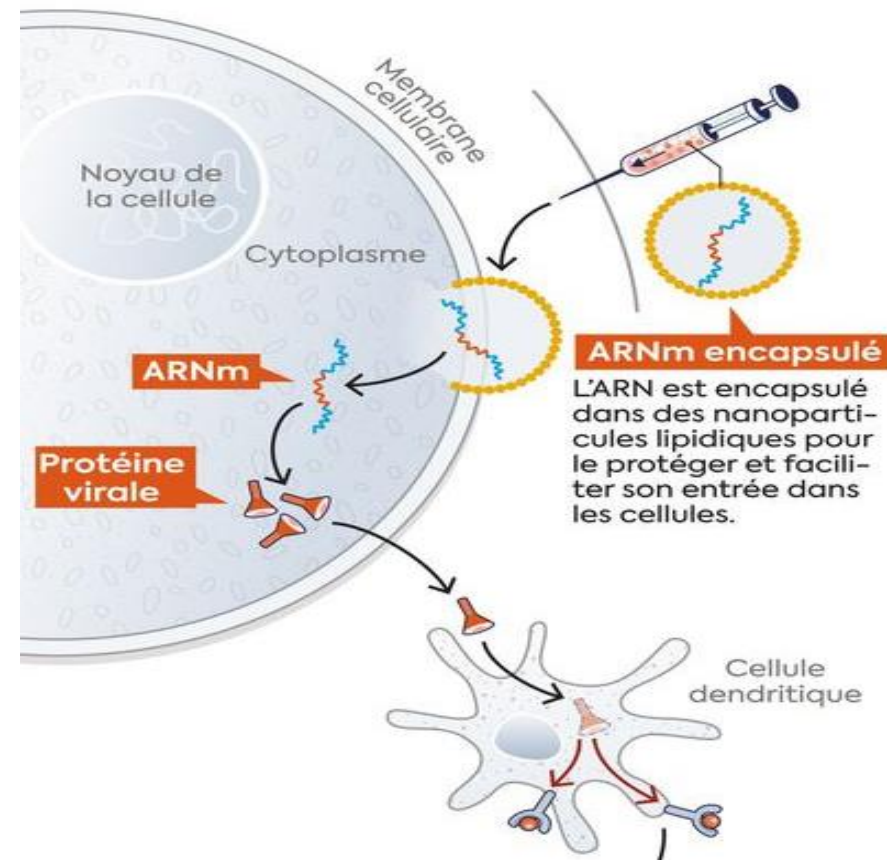


Centre Régional de  
**Pharmacovigilance**  
de Franche-Comté

# 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)
<b>Pas d'adjuvant</b>	<b>Pas d'adjuvant</b>
<b>Pas de conservateur</b>	<b>Pas de conservateur</b>
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 <b>18 860 patients groupe vacciné</b>	30 349 participants dont <b>15 185 patients groupe vacciné</b>
suivi $\geq 1$ mois après la 2 <sup>e</sup> dose pour 91,6% suivi $\geq 2$ mois après la 2 <sup>e</sup> dose pour 50,6%	suivi $\geq 1$ mois après la 2 <sup>e</sup> dose pour 76,7% suivi $\geq 2$ mois après la 2 <sup>e</sup> dose pour 25,3%
>55 ans : 42 %  (population globale N=40277 : - 21% $\geq 65$ ans - 4,3% $\geq 75$ ans)	$\geq 65$ 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  $\geq 65$ 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
<b>Lymphadénopathies</b>	0,3% (déclarées par investigateurs)	6-10% (déclarées par patients)
<b>Paralysies faciales</b> 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)
<b>Réactions « allergiques »</b>	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<sup>e</sup> dose : 20,8% groupe vaccin (sur 18801 patients) vs 5,1% placebo
- A 2 mois post-2<sup>e</sup> 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](mailto:pharmacovigilance@chu-dijon.fr) / [pharmacovigilance@chu-besancon.fr](mailto: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>