

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty
Focus mensuel n°1 situations spécifiques jusqu'au 30 septembre 2021

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 | 2 |
| 1. Contexte..... | 3 |
| 2. Résultats..... | 4 |
| a) Evènements indésirables graves chez les sujets jeunes 12-18 ans (n=382 dont 174 dans la période) | 4 |
| b) Analyse et expertise des cas graves de myocardites (n=375 dont 138 sur la période)..... | 6 |
| c) Evènements indésirables concernant des injections de rappel..... | 9 |

1. 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, le CRPV de Marseille, le CRPV de Strasbourg et le CRPV de Toulouse assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Pfizer – BioNTech 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.

Les rapports complets de pharmacovigilance sont désormais publiés trimestriellement. Le dernier rapport national concernant ce vaccin portait sur la période du 2 juillet au 26 août 2021 ([Lien rapport PV N°18](#)).

Ainsi, ce rapport "Focus" mensuel présente uniquement la surveillance réalisée sur des populations ou situations particulières et certaines analyses ponctuelles sur des événements indésirables spécifiques.

Ce focus concerne :

- Les sujets jeunes 12-18 ans, avec l'élargissement de la campagne vaccinale à partir de 12 ans depuis le 15 juin 2021
- Les cas de myocardites
- Les sujets ayant bénéficié d'un rappel vaccinal, c'est-à-dire d'une dose de vaccin, au moins 6 mois minimum après la fin du schéma vaccinal complet initial, selon la définition des populations éligibles établie fin août 2021 ([Lien HAS](#)) et étendue, depuis le 6 octobre 2021, à une liste de professionnels de santé concernés ainsi qu'aux personnes de l'entourage des immunodéprimés, et uniquement chez les adultes âgés de plus de 18 ans ([Lien HAS](#))

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

2. Résultats

a) Evènements indésirables graves chez les sujets jeunes 12-18 ans (n=382 dont 174 dans la période)

Entre l'élargissement de la campagne vaccinale aux 12 ans et plus et la fin de la période de surveillance couverte par ce rapport, 382 cas d'évènements indésirables graves survenus après la vaccination ont été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance pour des sujets de 12 à 18 ans.

Parmi ceux-ci, 169 (44,2 %) concernaient des sujets âgés de 12 à 15 ans et 213 (56,8 %) de sujets âgés de 16 à 18 ans.

Les types d'évènements graves rapportés sont décrits et commentés brièvement dans le **Tableau 1** résume ces cas par type d'EI lorsqu'il a été rapporté dans au moins 3 cas.

Tableau 1. Événements graves rapportés en France pour des sujets entre 12 et 18 ans ayant reçu une injection par Comirnaty (au moins 3 cas).

| EI | Période, N=174 | Cas Totaux, N=382 | Commentaires |
|---|----------------|-------------------|--|
| Myocardite | 30 | 63 | 7 Femmes, 42 cas après D2. Six cas (9,5%) avec fonction ventriculaire altérée, dont 2 non encore rétabli au moment de la notification. |
| Malaise Post-Vaccinal | 8 | 29 | Survenus immédiatement après vaccination, tous résolus sans séquelles |
| Péricardite | 14 | 29 | Pas d'élément de sévérité particulier dans les nouveaux cas. |
| Réactogénicité | 12 | 28 | Aucun élément marquant |
| Hypersensibilité / Anaphylaxie | 10 | 18 | En tout, 3 cas de Grade III (type choc anaphylactique) dont un dans la période, résolu sous adrénaline |
| Malaise | 2 | 18 | Réduction relative du nombre de cas dans la période |
| Paralysie faciale | 5 | 15 | Cas plutôt succincts, pas d'éléments de sévérité particuliers par rapport à l'attendu ou au cas notifiés chez les adultes |
| Convulsions | 8 | 13 | Les 8 nouveaux cas, sans éléments particuliers de sévérité sont tous chez des patients sans ATCD, ce qui est attendu au vu du jeune âge des patients. Délais variable entre quelque minute après la vaccination et 22 jours. |
| Éruption cutanée | 7 | 12 | Type éruption morbilliforme ou urticaire >24h après l'injection |
| Douleur Thoracique | 5 | 9 | Pas d'éléments marquants |
| Troubles Du Rythme | 3 | 9 | Soit des tachycardies transitoires, soit des altérations du rythme cardiaque survenu chez des patients avec ATCD. |
| Zona | 5 | 6 | Un zona ophtalmique |
| Purpura Thrombopénique Immunologique | 3 | 5 | Quatre cas chez des femmes, 2 cas post D2. 1 cas avec suspicion herpès concomitant, et 1 cas très succinct |
| Appendicite | 2 | 4 | Un cas avec péritonite. Rôle du vaccin sous investigation à niveaux européen. |

| El | Période, N=174 | Cas Totaux, N=382 | Commentaires |
|-------------------------------|-------------------|----------------------|---|
| AVC ischémique | 1 | 5 | Tous des cas avec facteurs de risque type utilisation de pilule oestroprogestative et/ou foramen ovale permanent. |
| Pancréatite | 1 | 4 | 3 cas à évolution favorable, un non rétabli à la date de la notification, mais de probable origine alcoolique |
| Troubles hépatiques | 1 | 4 | Atteintes plutôt cytolytiques. Comme pour les adultes, cas trop sporadiques pour pouvoir se prononcer sur un rôle du vaccin. |
| Atteintes Rétiniennes | | 3 | Aucun cas dans la période, un cas de cécité transitoire discuté ci-dessous. |
| Diarrhée | 1 | 3 | Rien à signaler de marquant, El déjà listé parmi les effets indésirables du vaccin. |
| Embolie pulmonaire | 2 | 3 | Deux cas discutés dans les précédents rapports, dont un fatal (cf, détail ci-dessous) |
| Infection À Ebv | 2 | 3 | Toutes des <i>primo infection</i> |
| Thrombopénie | 2 | 3 | Deux femmes, 2 chez des jeunes de 14 A et 1 cas chez un jeune de 18A. 1 purpura vasculaire et 1 pancytopénie associées. |
| Troubles de l'Audition | 1 | 3 | Acouphène, hypoacousie et un cas de surdité survenu 2 mois après la D1. |
| Troubles Hémorragiques | 1 | 3 | Un cas d'épistaxis, un cas d'hématome spontané et un cas de méléna sans cause retrouvé. Pas d'éléments particuliers en faveur d'un rôle vaccinal. |

A noter depuis le dernier rapport national de Pharmacovigilance, les cas suivants :

- Personne de moins de 18 ans, ayant présenté une embolie pulmonaire massive, diagnostiquée devant un arrêt cardio-respiratoire récupéré, avec une prise en charge en service de réanimation. Le tableau clinique s'est compliqué rapidement d'une CIVD, d'évolution fatale. Les éléments d'anamnèse retrouvent une exposition à une première dose de vaccin 11 jours auparavant (sans notion de manifestations cliniques particulières) et la prise d'une pilule oestroprogestative depuis moins d'1 an. Les investigations sont actuellement en cours (notamment bilan de thrombophilie).
- Personne de 13 ans présentant une névrite optique rétrobulbaire oedémateuse avec œdème papillaire majeure et une acuité visuelle effondrée à droite et un œdème papillaire à J40 de D2. L'IRM cérébrale note une prise de contraste de manière bilatérale. La corticothérapie à fortes doses durant 5 jours entraîne une bonne diminution de l'œdème papillaire au niveau des 2 yeux. L'évolution est en cours de rétablissement. Le résultat de ponction lombaire est normal. Les résultats des Ac antiNMO et antiMOG sont en attente.
- Personne de 15 ans présentant un AVC ischémique sylvien droit thrombolysé. Le scanner à 24 heures est sans particularité. Bonne recanalisation de l'artère cérébrale moyenne. Récupération du déficit de la main gauche. Patiente sous contraception oestroprogestative. Le bilan étiologique note un foramen ovale perméable sans présence d'un anévrisme du septum auriculaire ; le test aux bulles est négatif. Les bilans auto-immun et de thrombophilie sont en cours et un Holter ECG est prévu.
- Personne de 12 ans, ayant présenté une baisse de l'acuité visuelle (cas décrit dans le précédent rapport) et dont la poursuite du bilan et des explorations orientent vers un diagnostic de rétinopathie de type pseudo-dystrophie rétinienne d'apparence aiguë.

b) Analyse et expertise des cas graves de myocardites (n=375 dont 138 sur la période)

Pour rappel, ces manifestations sont reconnues comme un effet indésirable des vaccins à ARNm Comirnaty (Pfizer BioNTech) par l'Agence Européenne du Médicament (EMA), conformément au signal soulevé dans le suivi de pharmacovigilance de ces vaccins à l'occasion du Rapport de suivi de Pharmacovigilance n°15 concernant les myocardites (<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/05/21/20210521-covid-19-vaccins-rapport-hebdomadaire-15-pfizer-3.pdf>). L'EMA reconnaît également ces manifestations comme des effets indésirables du vaccin Spikevax (Moderna).

Un total de 375 cas de myocardite, dont 138 dans la période, ont été rapportés. Les nouveaux cas transmis dans la période sont conformes aux cas déjà analysés en détail dans le rapport 17 (<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/07/16/20210716-vaccins-covid-19-rapport-pfizer-periode-28-05-2021-01-07-2021.pdf>).

Suite à la décision des agences scandinaves de suspendre ou déconseiller l'administration du vaccin Spikevax chez les sujets de moins de 30 ans, une analyse quantitative complémentaire a été menée en utilisant les cas de myocardites notifiés au réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance depuis le début de la campagne vaccinale et les données de vaccination SI-VAC au 20/09/2021. Une analyse utilisant une méthodologie identique pour les deux vaccins Moderna (Spikevax) et Pfizer (Comirnaty) a été menée par les CRPV rapporteurs de ces 2 vaccins. Tout cas survenu après l'injection a été sélectionné et le taux de notification pour 100.000 injections des myocardites par sexe, tranche d'âge et rang d'injection (D1 ou D2) a été calculé. Le calcul de l'intervalle de confiance a été estimé avec la loi de Poisson.

Tableau 2a. Taux de notification de myocardite pour 100.000 injections Comirnaty par âge, sexe et rang vaccinal en France depuis le début de la campagne

| | Première injection (Vaccin Pfizer) | | | Deuxième injection (Vaccin Pfizer) | | | Toute dose | | |
|-------------------------------|------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total |
| 12-17 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 1687116 | 1628247 | 3315363 | 1272254 | 1233127 | 2505381 | 2959370 | 2861374 | 5820744 |
| Cas | 8 | 1 | 9 | 27 | 2 | 29 | 37 | 4 | 41 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,5 (0,2; 0,9) | 0,1 (0,0; 0,3) | 0,3 (0,1; 0,5) | 2,1 (1,4; 3,1) | 0,2 (0,0; 0,6) | 1,2 (0,8; 1,7) | 1,3 (0,9; 1,7) | 0,1 (0,0; 0,4) | 0,7 (0,5; 1) |
| 18-24 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 2054825 | 2066983 | 4121808 | 1679812 | 1696422 | 3376234 | 3734637 | 3763405 | 7498042 |
| Cas | 37 | 8 | 45 | 73 | 9 | 82 | 113 | 17 | 130 |
| taux de notification (IC 95%) | 1,8 (1,3; 2,5) | 0,4 (0,2; 0,8) | 1,1 (0,8; 1,5) | 4,3 (3,4; 5,5) | 0,5 (0,2; 1) | 2,4 (1,9; 3) | 3 (2,5; 3,6) | 0,5 (0,3; 0,7) | 1,7 (1,4; 2,1) |
| 25 - 29 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 1362384 | 1347143 | 2709527 | 1134484 | 1116984 | 2251468 | 2496868 | 2464127 | 4960995 |
| Cas | 10 | 3 | 13 | 22 | 5 | 27 | 32 | 9 | 41 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,7 (0,4; 1,3) | 0,2 (0; 0,7) | 0,5 (0,3; 0,8) | 1,9 (1,2; 2,9) | 0,4 (0,1; 1) | 1,2 (0,8; 1,7) | 1,3 (0,9; 1,8) | 0,4 (0,2; 0,7) | 0,8 (0,6; 1,1) |
| 30 ans et plus | | | | | | | | | |
| Nb injection | 13487127 | 15235421 | 28722548 | 12171087 | 13787108 | 25958195 | 25658214 | 29022529 | 54680743 |
| Cas | 49 | 30 | 79 | 55 | 25 | 80 | 109 | 56 | 165 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,4 (0,3; 0,5) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,3 (0,2; 0,3) | 0,5 (0,3; 0,5) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,3 (0,2; 0,4) | 0,4 (0,3; 0,5) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,3 (0,3; 0,4) |
| Total | | | | | | | | | |
| Nb injection | 18591452 | 20277794 | 38869246 | 16257637 | 17833641 | 34091278 | 34849089 | 38111435 | 72960524 |
| Cas | 104 | 42 | 146 | 177 | 41 | 218 | 291 | 89 | 377 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,6 (0,5; 0,7) | 0,2 (0,1; 0,3) | 0,4 (0,3; 0,4) | 1,1 (0,9; 1,3) | 0,2 (0,2; 0,3) | 0,6 (0,6; 0,7) | 0,8 (0,7; 0,9) | 0,2 (0,2; 0,3) | 0,5 (0,5; 0,6) |

Tableau 2b. Taux de notification de myocardite pour 100.000 injections Spikevax (Moderna) par âge, sexe et rang vaccinal en France depuis le début de la campagne

| | Première injection (Vaccin Moderna) | | | Deuxième injection (Vaccin Moderna) | | | Toute dose | | |
|-------------------------------|-------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total | Homme | Femme | Total |
| 12-17 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 68619 | 62450 | 131069 | 29553 | 26916 | 56469 | 98189 | 89376 | 187565 |
| Cas | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| taux de notification (IC 95%) | 0 (0; 5,4) | 0 (0; 5,9) | 0 (0; 2,8) | 3,4 (0,1; 18,9) | 0 (0; 13,7) | 1,8 (0; 9,9) | 1 (0; 5,7) | 0 (0; 4,1) | 0,5 (0; 3) |
| 18-24 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 263761 | 244777 | 508538 | 201546 | 191693 | 393239 | 465427 | 436597 | 902024 |
| Cas | 8 | 0 | 8 | 28 | 9 | 37 | 37* | 9 | 46 |
| taux de notification (IC 95%) | 3 (1,3; 6) | 0 (0; 1,5) | 1,6 (0,7; 3,1) | 13,9 (9,2; 20,1) | 4,7 (2,1; 8,9) | 9,4 (6,6; 13) | 7,9 (5,6; 11) | 2,1 (0,9; 3,9) | 5,1 (3,7; 6,8) |
| 25 - 29 ans | | | | | | | | | |
| Nb injection | 182945 | 171245 | 354190 | 142135 | 133977 | 276112 | 325224 | 305395 | 630619 |
| Cas | 2 | 0 | 2 | 10 | 1 | 11 | 14** | 1 | 15 |
| taux de notification (IC 95%) | 1,1 (0,1; 3,9) | 0 (0; 2,2) | 0,6 (0,1; 2) | 7 (3,4; 12,9) | 0,7 (0; 4,2) | 4 (2; 7,1) | 4,3 (2,4; 7,2) | 0,3 (0; 1,8) | 2,4 (1,3; 3,9) |
| 30 ans et plus | | | | | | | | | |
| Nb injection | 2089085 | 2227005 | 4316090 | 1821362 | 2227005 | 4048367 | 3938316 | 4199794 | 8138110 |
| Cas | 11 | 3 | 14 | 22 | 8 | 30 | 33 | 11 | 44 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,5 (0,3; 0,9) | 0,1 (0,3; 1) | 0,3 (0,2; 0,5) | 1,2 (0,8; 1,8) | 0,4 (0,2; 0,7) | 0,7 (0,5; 1,1) | 0,8 (0,6; 1,2) | 0,3 (0,1; 0,5) | 0,5 (0,4; 0,7) |
| Total | | | | | | | | | |
| Nb injection | 2604410 | 2705477 | 5309887 | 2194596 | 2579591 | 4774187 | 4827156 | 5031162 | 9858318 |
| Cas | 21 | 3 | 24 | 61 | 18 | 79 | 85 | 21 | 106 |
| taux de notification (IC 95%) | 0,8 (0,5; 1,2) | 0,1 (0,3; 0,8) | 0,5 (0,3; 0,7) | 2,8 (2,1; 3,6) | 0,7 (0,4; 1,1) | 1,7 (1,3; 2,1) | 1,8 (1,4; 2,2) | 0,4 (0,3; 0,6) | 1,1 (0,9; 1,3) |

Concernant les cas notifiés après Comirnaty, un cas, homme 18-24 ans, avec rechallenge positif, a été compté dans les deux rangs. En plus, dans 9 cas le rang n'était pas disponible.

Le taux de notification est globalement plus élevé chez les garçons de moins de 30 ans, en particulier après la deuxième injection et dans la tranche d'âge entre 18 et 24 ans avec 4.3 cas (IC95% 3.4; 5.5) pour 100.000 injections effectuées.

Concernant les cas notifiés après Spikevax, le taux de notification est plus élevé chez les garçons de moins de 30 ans, en particulier après la deuxième injection et dans la tranche d'âge entre 18 et 24 ans, avec 13.9 cas (IC95% 9.2; 20.1) pour 100.000 injections effectuées et dans la tranche 25-29 ans, avec 7.0 cas (IC95% 3.4; 12.9) pour 100.000 injections effectuées. Ce taux, bien que très diminué, reste plus élevé après 30 ans pour les hommes en D2 par rapport à D1 et aux femmes dans la même tranche d'âge

En comparaison, le taux de notification avec Comirnaty est globalement plus élevé chez les garçons de moins de 30 ans, en particulier après la deuxième injection et dans la tranche d'âge entre 18 et 24 ans avec 4.3 cas (IC95% 3.4; 5.5) pour 100.000 injections effectuées. Ce taux est cependant 3 fois moindre que celui observé avec le vaccin Spikevax dans les mêmes tranches d'âge et rang vaccinal. Pour la tranche d'âge 25-29 ans, le taux apparaît plus élevé pour Spikevax chez les hommes en deuxième dose (7 (IC95% 3.4– 12.9) vs 1,9 (IC95% 1,2 – 2,9) pour Comirnaty), de même que pour la tranche d'âge plus de 30 ans (1.2 (IC95% 0.8 – 1.8) vs 0.5 (IC95% 0.3 – 0.5) pour Comirnaty.

Pour la tranche 18-24 ans toujours, chez les femmes, on relève également un taux plus important pour Spikevax en D2 (4.7 (IC95% 2.1 ; 8.9) vs 0.5 (IC95% 0.2 ;1) pour Comirnaty).

Les taux de notification de myocardite sur la population de 12-17 ans suggèrent les mêmes conclusions, mais elles sont encore trop préliminaires (1 cas de myocardite pour 29 553 injections) pour pouvoir conclure à une potentielle différence entre les deux vaccins à ARN.

A noter, que plus des ¾ des cas notifiés sont survenus dans un délai de 7 jours après l'injection avec le vaccin Spikevax (81 cas, 76,4 % des cas totaux) alors qu'un peu plus de la moitié des cas sont survenus dans ce délai après l'injection avec le vaccin Comirnaty (219 cas, 58,4 % des cas totaux).

Ces données sont sujettes à des limites, inhérentes au caractère déclaratif spontané des cas aux CRPV ainsi qu'à un biais de notoriété. Néanmoins, il n'y a pas d'argument pour penser que les biais concernent plus un vaccin ARNm que l'autre et les méthodes d'analyse étant strictement identiques, cela ne peut expliquer les différences observées entre les deux vaccins.

A ce jour, la seule hypothèse évoquée serait la concentration plus élevée d'ARN dans Spikevax sans que l'on puisse retenir et en déduire avec certitude un mécanisme explicatif pour expliquer cette différence.

Ainsi, les données françaises de pharmacovigilance suggèrent que, dans une population de moins de 30 ans, Spikevax est potentiellement associé à une fréquence plus élevée de myocardites, en particulier chez les hommes et après la deuxième injection. Sur les données analysées, les délais de survenue sont plus courts pour Spikevax que pour Comirnaty.

c) Événements indésirables concernant des injections de rappel

Pour la période couverte par ce rapport et s'étendant jusqu'au 1^{er} octobre 2021, la population concernée par ces injections de rappel est donc exclusivement celle des personnes âgées et des

personnes avec comorbidités importantes. A cette date du 1^{er} octobre 2021, 15 événements indésirables graves au sens de la pharmacovigilance réglementaire avaient été rapportés. A noter la notification de trois cas avec événements graves, dont deux cas de décès, rapportés pour des patients avec antécédents d'infection à SARS-COV-2 et ayant reçu une injection de rappel du vaccin Comirnaty.

Les caractéristiques générales de ces cas sont résumées dans le **Tableau 3**

Tableau 3. Caractéristiques générales des cas avec événements graves au 01/10/2021 pour les injections de rappel pour le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty

| Evénements indésirables graves (n=15) | |
|--|------------|
| Age médian en années (IIQ) | 84 (80-88) |
| Sexe féminin, n (%) | 9 (60) |
| Délai médian depuis la 2 ^{ème} injection en mois (IIQ)* | 7 (6-7) |
| Critère de gravité | |
| Décès | 5 (33,3 %) |
| Mise en jeu du pronostic vital | 1 (6,7 %) |
| Hospitalisation | 5 (33,3 %) |
| Autre | 4 (26,7 %) |
| Délai médian de survenue en jour (IIQ) | 2 (1-3) |

* Information manquante pour 6 cas, médiane et IIQ donnés pour les cas pour lesquels l'information est disponible

Les 15 événements indésirables concernaient des personnes de 65 ans ou plus (n=13) et une personne de 60 à 64 ans présentant des comorbidités à risque de covid graves (comorbidités cardiovasculaires, diabète et surpoids) conformément aux recommandations de réalisation de ces injections de rappel. Cette dernière personne avait cependant présenté une infection à COVID qualifiée de sévère avant la réalisation de l'injection de rappel (date non communiquée). Enfin le dernier de ces événements concernait une personne de 55 à 60 ans sans facteurs de risque d'infection grave à SARS-Cov-2 renseigné.

Parmi ces 15 événements rapportés, cinq avaient conduit au décès, dont quatre concernant des personnes de 80 ans et plus et le dernier concernant la personne de 60 à 64 ans.

Pour trois cas, le décès était survenu après réalisation de la 3^{ème} injection chez des personnes âgées de 80 ans et plus, sans qu'une cause de décès particulière ait été diagnostiquée. Pour deux de ces événements, survenus respectivement à J1 et J4 de la réalisation de la 3^{ème} injection chez des patients avec de nombreux antécédents, le décès est survenu sans qu'aucun symptôme particulier n'ait été relevé entre la réalisation de l'injection et le décès. Pour le dernier, survenu dans la journée au cours de laquelle la 3^{ème} injection a été réalisée chez une personne également très âgée et présentant de nombreuses comorbidités, un encombrement bronchique avait été rapporté dans les heures précédant le décès. La personne présentait des antécédents connus de troubles de la déglutition et de pneumopathie d'inhalation.

Dans un cas, la personne, âgée de 90 ans, avait présenté, à J9 de la réalisation de la 3^{ème} injection, un tableau d'AVC ischémique. L'IRM retrouvait des infarctus multiples et la présence de lésions

ischémiques plus anciennes. La prise en charge s'est accompagnée d'une transformation hémorragique ayant conduit au décès.

Enfin le dernier cas concernait l'événement rapporté pour une personne de 60 à 64 ans. Cette dernière avait présenté, à J3 de la réalisation de l'injection de rappel, un épisode d'hypothermie marqué suivi d'un épisode hyperthermie majeure. Une autopsie a été réalisée (résultats en attente).

Les types des autres événements graves rapportés pour les injections de rappel sont détaillés **dans le Tableau 4.**

Le cas de coma était attribué à une infection urinaire haute chez une personne de plus de 90 ans chez laquelle une antibiothérapie a été mise en place.

Tableau 4 Types des événements graves au titre de la pharmacovigilance rapportés en France au 01/10/2021 pour les injections de rappel pour le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty

| | Effectif |
|---|----------|
| Décès (cause non précisée) | 4 |
| Accident vasculaire cérébral ischémique | 1 |
| Coma | 1 |
| Embolie pulmonaire | 2 |
| Thrombose veineuse profonde | 1 |
| Insuffisance cardiaque | 1 |
| Paralysie/Parésie transitoire | 1 |
| Purpura | 1 |
| Réactogénicité | 1 |
| Rétention aiguë d'urine | 1 |
| Troubles mnésiques | 1 |

Dans l'ensemble, ces cas ne présentaient pas de caractéristiques spécifiques par rapport aux cas ayant pu être analysés après une 1^{ère} ou une 2^{nde} injection de Comirnaty, en particulier par comparaison aux cas rapportés pour la population la plus précocement vaccinée des résidents en EHPAD, qui constitue également actuellement une des cibles prioritaires de l'injection de rappel.