



# LETTRE D'INFORMATION

## PHARMACOVIGILANCE DE BRETAGNE

R E N N E S      B R E S T

PHARMACOVIGILANCE – PHARMACOEPIDEMOLOGIE – INFORMATION SUR LE MEDICAMENT

### N°2 AVRIL-MAI-JUIN 2021

#### NUMERO CONSACRE A UN POINT SUR LES VACCINS CONTRE LA COVID-19

#### DONNES GENERALES DE PHARMACOVIGILANCE

Depuis le début de la campagne vaccinale et au 15 juin 2021, **1 million 600 000 personnes ont reçu une première dose de vaccin contre la COVID-19 en Bretagne** (selon Santé Publique France, données du 15 juin 2021) et **3102 déclarations d'effets indésirables (EI) ont été enregistrées par les Centres Régionaux de PharmacoVigilance (CRPV) de Brest et de Rennes**. Ces notifications, signalées aussi bien par les professionnels de santé que les patients, ont contribué à l'évaluation continue des données de sécurité et à une meilleure connaissance du profil d'EI des vaccins. **Nous profitons d'ailleurs de cette lettre pour remercier tous les déclarants.**

Pour faire suite à notre précédente lettre de ce début d'année 2021, il nous paraissait intéressant de **relayer les signaux (confirmés ou potentiels) ou évènements faisant l'objet d'un suivi particulier dans le cadre de la surveillance renforcée nationale des vaccins contre la COVID-19**, dont vous trouverez un résumé dans le tableau page suivante. L'analyse EI post-vaccinaux se fait par plateforme vaccinale : vaccin à ARN messenger-ARNm (COMIRNATY® et MODERNA®) et vaccin à vecteur viral (VAXZEVRIA®-AstraZeneca et JANSSEN®). Un EI attribué à une spécialité peut donc s'envisager avec un vaccin de même plateforme ; la différence réside dans le niveau d'exposition. Il est toutefois possible d'observer des EI communs à l'ensemble des vaccins disponibles, tous les vaccins ciblant la protéine Spike, molécule permettant au virus de pénétrer dans les cellules afin de les infecter. Les informations relayées ci-après ne sont pas exhaustives : l'ensemble des rapports et des synthèses des faits marquants issus de l'analyse des notifications spontanées est disponible sur le site de l'ANSM.

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-suivi-hebdomadaire-des-cas-deffets-indesirables-des-vaccins>.

#### Concernant les EI intégrés dans les monographies de ces vaccins et particulièrement suivis :

- Le risque d'**anaphylaxie** identifié initialement pour le COMIRNATY®, et estimé à 1 cas /100 000, a pu être confirmé avec la notification spontanée, et ce pour l'ensemble des vaccins ; ce risque d'anaphylaxie a d'ailleurs été ajouté à la monographie du VAXZEVRIA® grâce aux données de la notification spontanée.

- La survenue à une fréquence rare de **paralysie faciale** post-vaccin à ARNm est confirmée par les données de pharmacovigilance.

Ces EI continuent à faire l'objet d'un suivi particulier dans les rapports de pharmacovigilance.

#### Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins, les données issues de la notification spontanée vont être complétées par les données de pharmaco-épidémiologie.

Le groupe EPI-PHARE (structure d'expertise publique en pharmaco-épidémiologie des produits de santé constituée fin 2018 par l'ANSM et la CNAM) travaille actuellement sur des études concernant les évènements vasculaires veineux ou artériels, les thrombopénies-troubles de la coagulation, le syndrome de Guillain-Barré (signaux identifiés via la notification spontanée par les CRPV), les pathologies auto-immunes, les hospitalisations ou décès de toutes causes ; les données actuelles, issues de la notification spontanée, ne permettant pas de conclure sur un lien avec la vaccination. Les premiers résultats d'une étude sur l'impact de la vaccination chez les personnes âgées de 75 ans et plus sur le risque de formes graves de COVID-19 en France mettent en évidence l'impact majeur de la vaccination en France. Le risque de forme grave de COVID-19 diminue ainsi de 87 % chez les personnes de plus de 75 ans, dès 7 jours après l'injection de la 2<sup>ème</sup> dose.

<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/impact-vaccination-covid/>

Tableau non comparatif des EI relevés lors du suivi de pharmacovigilance (jusqu'au 15 juin 2021).

VACCIN à ARN messager		VACCIN à vecteur viral		Commentaires
MODERNA®	COMIRNATY®	VAXZEVRIA®	JANSSEN®	
4096 cas 3,9 millions de doses	25 983 cas 32,9 millions de doses	18 723 cas 5,7 millions de doses	105 cas 419 000 doses	

Cardio-vasculaire	<b>Hypertension artérielle</b>	<b>Hypertension artérielle</b>	Recommandations ANSM : « Devant tout symptôme évocateur d'une hypertension artérielle (malaise, céphalées, vertiges, ...), un contrôle de la pression artérielle devra être envisagé pour une prise en charge médicale la plus précoce possible, si elle s'avère nécessaire »
	<b>Evènements thromboemboliques artériels ou veineux "classiques" (dont AVC, AIT)</b>	<b>Troubles thromboemboliques atypiques (thromboses veineuses cérébrales, thromboses splanchniques, thromboses multi-sites, toute thrombose associée à une thrombopénie, CIVD isolées)</b>	« L'ANSM recommande à toute personne présentant des effets indésirables persistants au-delà de 3 jours de type vertiges, maux de tête, troubles visuels, nausées/vomissements, essoufflement, douleurs aiguës dans la poitrine, l'abdomen ou les extrémités ou qui présente des ecchymoses cutanées (pétéchies) au-delà du site de vaccination, de consulter rapidement un médecin. Les professionnels de santé doivent être attentifs aux signes et symptômes évocateurs de thrombose associée ou non à une thrombopénie chez les personnes vaccinées par les vaccins VAXZEVRIA® (AstraZeneca) et COVID-19 VACCINE JANSSEN® afin de réaliser les examens biologiques et d'imagerie adéquats pour une prise en charge la plus précoce possible de ces patients. Ces thromboses rares atypiques ont été observées de 4 à 28 jours après la vaccination et se caractérisent par : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombose veineuse et/ou artérielle (quelle que soit la localisation) associée à une diminution des plaquettes (&lt; 150 G/L)</li> <li>• Thrombose veineuses et/ou artérielles de siège inhabituel (localisation, contexte clinique, éventuellement multi-sites, parfois successives), en particulier thrombose veineuse cérébrale et thrombose veineuse splanchnique.</li> </ul> En cas de diagnostic d'une thrombose atypique chez une personne vaccinée, un traitement anticoagulant par des alternatives à l'héparine doit être privilégié, en raison des réactions similaires connues de l'héparine avec le facteur plaquettaire 4 (FP4)*. Une recherche de la présence dans le plasma d'anticorps anti-FP4 devra être réalisée en parallèle de préférence par un test Elisa adapté, utilisant comme antigène le FP4 complexé au polyvinylsulfonate (les autres ELISA sont moins sensibles et peuvent ne pas détecter certains anticorps anti-FP4)* »
			<b>Evènements thromboemboliques artériels ou veineux "classiques" (dont AVC, AIT, occlusion veine centrale rétinienne)</b>
	<b>Troubles du rythme cardiaque</b>		

± signal européen, pas de cas en France.

\* Cf. flow chart de prise en charge émis par l'ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) : [https://cdn.ymaws.com/www.isth.org/resource/resmgr/news/ISTH\\_VITT\\_Flow\\_Chart\\_Final.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.isth.org/resource/resmgr/news/ISTH_VITT_Flow_Chart_Final.pdf)

Signaux confirmés en orange.

	VACCIN A ARN messenger		VACCIN à vecteur viral		Commentaires
	MODERNA®	COMIRNATY®	VAXZEVRIA®	JANSSEN®	
Cardio-vasculaires	Péricardite	Myocardite/Péricardite		Péricardite	L'hypothèse d'un lien entre myocardite/péricardite et la vaccination est en cours d'évaluation au niveau européen. « En France, le suivi du signal potentiel de myocardite en particulier dans la population jeune se poursuit et l'ANSM recommande à toute personne présentant des symptômes tels qu'un essoufflement (dyspnée), des douleurs dans la poitrine, des palpitations (battements cardiaques forts,) ou un rythme cardiaque irrégulier de consulter rapidement un médecin »
			Syndrome de fuite capillaire (SFC) <sup>±</sup>		Infos ANSM : « Toute personne vaccinée doit immédiatement contacter un médecin si, dans les jours suivants la vaccination, elle présente l'un des symptômes suivants associé à une sensation de faiblesse (liée à une tension artérielle basse) : gonflement rapide des bras et des jambes, prise de poids soudaine » « Un antécédent de SFC était présent dans certains des très rares cas rapportés. VAXZEVRIA® (AstraZeneca) est maintenant contre-indiqué chez les patients qui ont déjà présenté un SFC »
Réactivations virales	Zona				Un article récent évoque la possibilité d'une survenue de zona après la vaccination avec COMIRNATY® chez des patients ayant une maladie auto-immunitaire rhumatologique et traités avec immunosuppresseurs. Furer, Rheumatology 2021.
		Autres réactivités virales : EBV, herpès			
Pathologies autoimmunes ou inflammatoires (poussée ou de novo)	Décompensation de pathologie chronique/ pré-existante				
		Syndromes de Guillain-Barré (SGB)	Polyradiculonévrites dont SGB		
		Névrites optiques rétrobulbaires			
			Pathologie démyélinisante centrale		
		Maladie de Horton	Vascularites		
		Thrombopénie et thrombopénie auto-immune			
		Hémophilie acquise			Infos ANSM : "Toute manifestation hémorragique d'apparition brutale ou d'intensité inhabituelle avec un TCA allongé, justifie de faire penser à rechercher la présence d'auto-anticorps dirigés contre le facteur VIII"

		VACCIN à ARN messenger		VACCIN à vecteur viral		Commentaires
		MODERNA®	COMIRNATY®	VAXZEVRIA®	JANSSEN®	
Neurologie	<b>Atteintes des nerfs crâniens (hors VII) (dont troubles auditifs)</b>					-
		<b>Convulsions</b>		<b>Convulsions</b>		
Hépatogastro		<b>Pancréatite aigüe</b>				
		<b>Colite ischémique</b>				
Peau et muqueuses	<b>Réactions retardées</b>					Quelques articles récents sur les réactions retardées confirment les caractéristiques des rapports français de pharmacovigilance. Ces réactions sont décrites avec les vaccins à ARNm, surviennent en moyenne 8 jours après la vaccination (délai compris entre 4 et 31 jours), le plus souvent après la 1 <sup>ère</sup> dose. Elles sont à type d'éruption morbilliforme ou urticarienne, locale ou plus étendue (Gronbeck et al. Clin Dermatol 2021). Elles restent par ailleurs bénignes, et disparaissent le plus souvent en quelques jours sans aucun traitement (Ramos et al. J Allergy Clin Immunol, 2021). Le mécanisme évoqué pour ces réactions cutanées locales après histopathologie serait celui d'une hypersensibilité cutanée (avec infiltrat local de lymphocytes et d'éosinophiles) limitée, circonscrite, sans caractère de gravité et n'amenant pas à une contre-indication de la 2 <sup>ème</sup> dose malgré une possible récurrence, bénigne elle aussi (Johnston et al. JAMA Dermatology, 2021) ; les réactions à la 2 <sup>ème</sup> dose peuvent survenir plus rapidement qu'à la 1 <sup>ère</sup> dose (McMahon et al. JAAD, 2021). Ces réactions semblent plus fréquentes avec MODERNA®. Parmi ces réactions retardées, il a été relevé quelques cas de douleur prolongée au bras vacciné amenant à une impotence fonctionnelle pouvant durer quelques semaines.
			<b>Erythème noueux</b>			
			<b>Saignements cutanéomuqueux</b>			
			<b>Dermatoses bulleuses</b>			



Au 15 juin, les EI issus de la notification spontanée et relevés au sein des rapports d'enquête de pharmacovigilance sont majoritairement les fausses couches spontanées. Les données actuelles ne permettent pas de conclure que ces événements sont liés au vaccin, d'autant que des facteurs de risques étaient associés dans plusieurs cas et qu'il s'agit d'un évènement relativement fréquent en population générale (de 12 à 20% des grossesses selon les études). D'autres évènements, pour lesquels le lien avec les vaccins n'est pas établi à ce jour, continuent de faire l'objet d'une surveillance spécifique.

## QUESTION DE LA REALISATION DE LA 2<sup>EME</sup> DOSE SUITE A UN EFFET INDESIRABLE APRES LA 1<sup>ERE</sup> DOSE

*La conduite à tenir (CAT) pour la poursuite du schéma vaccinal en cas d'EI post 1<sup>ère</sup> dose fait l'objet de nombreuses questions aux CRPVs.*

Les données de pharmacovigilance, évolutives, ne permettent pas de proposer une CAT généralisable dans la plupart des cas. Il n'existe pas actuellement d'attitudes consensuelles validées par les autorités de santé et/ou les sociétés savantes sur une CAT pour la 2<sup>ème</sup> dose en fonction des EI présentés à la 1<sup>ère</sup> dose, sachant qu'elle est possible dans une grande majorité des cas. Cependant, par précaution, la réflexion au cas par cas reste la règle.

Remerciements aux infectiologues, allergologues, dermatologues et médecins du service de santé au travail du CHU de Rennes.

### PENSEZ A NOUS DECLARER VOS EFFETS INDESIRABLES

#### Côtes d'Armor et Ille et Vilaine

Centre Régional de Pharmacovigilance, Pharmaco-épidémiologie et Information sur le Médicament  
CHU Pontchaillou  
2 rue Henri le Guilloux  
35033 RENNES Cedex 09  
Tel : 02.99.28.43.63 – Fax : 02.99.28.24.26

**Courriel : [pharmacovigilance@chu-rennes.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-rennes.fr)**

**Déclaration aussi possible sur :**

**INTRANET / DECLARER UN EI / FORMULAIRES**

#### Finistère et Morbihan

Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information  
sur le Médicament de Bretagne Occidentale  
CHU La Cavale Blanche  
Boulevard Tanguy Prigent  
29609 BREST Cedex

Tel : 02.98.34.79.75 – Fax : 02.98.34.79.77

**Courriel : [crpv.brest@chu-brest.fr](mailto:crpv.brest@chu-brest.fr)**

**Directeur de la publication :** Madame Véronique ANATOLE-TOUZET, Directrice Générale du CHU Rennes

**Comité de Rédaction :** Eric BELLISSANT, Dominique CARHLANT-KOWALSKY, Adeline DEGREMONT, Loyal EL ARIDI, Greta GOURIER, Corinne GUIHARD, Hélène JANTZEM, Catherine MOUCHEL, Emmanuel OGER, Marie-Noëlle OSMONT, Sylvie PICARD, Elisabeth POLARD-RIOU, Astrid PRIOUL, Lucie-Marie SCAILTEUX, Louise TRIQUET, Chabnam YOSOFI.

**Diffusion :** Lettre envoyée aux professionnels de santé de Bretagne ISSN-Dépôt légal juin2021.

Suivez-nous sur Twitter !

@PharmacoRennes



Le comité de rédaction de ce bulletin appartient au Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

@reseau\_crpv

