

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Pfizer – BioNTech Comirnaty

Analyse périodique n°2 : Période du 1 au 28 avril 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
Événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel (n=2 594, dont 269 dans la période).....	7
Analyse des cas survenus après la deuxième injection de rappel (n=10 cas graves dont 9 sur la période)	9
Analyse des cas graves et non graves – enfants âgés de 5 à 11 ans (n=108 cas, dont 13 cas sur la période).....	11
Analyse des cas de rejet de greffe de cornée (n=5)	14

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 :

- Les Événements indésirables concernant les injections de rappel
- Les Événements indésirables concernant la population pédiatrique (5-11 ans)

- L'analyse des cas de rejet de greffe de cornée

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 28/04/2022

	1ère Injection, N = 42450117	2è Injection, N = 41229145	3è Injection, N = 25721502	4è Injection, N = 943230	Total général, N= 110343994
Femme	21946238	21386823	13763403	532386	57628850
Homme	20334246	19695982	11900552	410109	52340889
NR	169633	146340	57547	735	374255

Tableau 2 : Caractéristiques générales des cas transmis au 28/04/2022

	Nombre de cas cumulés, N = 101 803 (%)
Cas déclarés par les patients/usagers	48612 (47 ,8)
Cas déclarés par les PS	53191 (52,2)
Nombre de cas non graves	75796 (74,5)
Sexe	
Féminin	56263 (74,2)
Masculin	19391 (25,6)
Inconnu	142 (0,2)
Tranches d'âge (en années)	
05-11	96 (0,1)
12-15	1172 (1,5)
16-18	1107 (1,5)
19-24	4631 (6,1)
25-29	5480 (7,2)
30-49	28085 (37,1)
50-64	17141 (22,6)
65-74	8487 (11,2)
75 – 84	6022 (7,9)
≥ 85	2710 (3,6)
NR	865 (1,1)

Nombre de cas graves	26007 (25,5)
<i>Critères de gravité</i>	
<i>Décès</i>	1469 (5,6)
<i>Mise en jeu du pronostic vital</i>	1148 (4,4)
<i>Hospitalisation</i>	8632 (33,2)
<i>Anomalie congénitale</i>	30 (0,1)
<i>Invalidité ou incapacité</i>	691 (2,7)
<i>Autre situation médicale grave</i>	14037 (54,0)
Sexe	
Féminin	15712 (60,4)
Masculin	10237 (39,4)
Inconnu	58 (0,2)
<i>Tranches d'âge (en années)</i>	
05-11	12 (0,0)
12-15	382 (1,5)
16-18	431 (1,7)
19-24	1232 (4,7)
25-29	1271 (4,9)
30-49	7733 (29,7)
50-64	5442 (20,9)
65-74	3792 (14,6)
75 – 84	3159 (12,1)
≥ 85	2322 (8,9)
NR	231 (0,9)

Événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel (n=2 594, dont 269 dans la période)

Au 28 Avril 2022, 2 594 cas d'événements indésirables graves, dont 355 dans la période, survenus après des injections de rappel avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty avaient été rapportés aux Centres de Pharmacovigilance.

Parmi ceux-ci, 1 516 (58,4 %) concernaient des femmes et 1078 (41,6 %) des hommes. La répartition par âge et par principal critère de gravité est détaillée dans le Tableau 3 ; mise à part une réduction du nombre de cas, aucune différence notable n'a été remarquée dans la période concernant les caractéristiques générales des cas rapportés.

Tableau 3. Caractéristiques principales des cas avec événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel réalisées avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (au 28/04/2022).

	Cas dans la période, N = 269 (%)	Cas cumulés, N = 2 594 (%)
<i>Critère de gravité</i>		
Anomalies congénitales	0 (0,0)	2 (0,1)
Invalidité ou incapacité	16 (5,9)	65 (2,5)
Mise en jeu du pronostic vital	10 (3,7)	106 (4,1)
Décès	19 (7,1)	181 (7,0)
Hospitalisation	78 (29)	956 (36,9)
Médicalement significatif	146 (54,3)	1284 (49,5)
<i>Sexe</i>		
Féminin	163 (60,6)	1516 (58,4)
Masculin	106 (39,4)	1078 (41,6)
<i>Tranches d'âge</i>		
Inférieur à 20	3 (1,1)	60 (2,3)
de 20 à 29	19 (7,1)	274 (10,6)
de 30 à 39	27 (10,0)	258 (9,9)
de 40 à 49	44 (16,4)	298 (11,5)
de 50 à 59	44 (16,4)	384 (14,8)
de 60 à 69	44 (16,4)	408 (15,7)
de 70 à 79	55 (20,4)	476 (18,4)
de 80 à 89	18 (6,7)	296 (11,4)
Supérieur ou égal à 90	13 (4,8)	123 (4,7)
Inconnue	2 (0,7)	0 (0,0)

Tableau 4. Distribution par catégorie et type d'Événement des cas avec événements indésirables graves rapportés pour les injections de rappel réalisées avec le vaccin Pfizer-BioNTech Comirnaty (au 28/04/2022). Distribution pour les événements représentant ≥ 10 cas rapportés avec dose de rappel.

	Cas dans la période, N = 269 (%)	Cas cumulés, N = 2 594 (%)
Affections cardiovasculaires		
Péricardite	12 (3,4)	170 (7,3)
Embolie pulmonaire	10 (2,8)	154 (6,6)
Troubles du Rythme	2 (0,6)	100 (4,3)
Myocardite	2 (0,6)	95 (4,1)
Thrombose veineuse profonde	5 (1,4)	64 (2,7)
hypertension artérielle	4 (1,1)	60 (2,6)
Douleur thoracique	4 (1,1)	50 (2,1)
Syndrome Coronarien Aigu	4 (1,1)	36 (1,5)
Thrombose Veineuse Superficielle	1 (0,3)	22 (0,9)
Insuffisance Cardiaque	0 (0,0)	14 (0,6)
Thrombose Veineuse	0 (0,0)	14 (0,6)
Thrombose Veineuse Cérébrale	1 (0,3)	13 (0,6)
Occlusion D'une Veine Rétinienne	0 (0,0)	11 (0,5)
Affections neurologiques		
AVC Ischémique	3 (0,8)	108 (4,6)
Troubles Vestibulaires	13 (3,7)	70 (3)
Paralysie Faciale	6 (1,7)	50 (2,1)
Troubles de l'Audition	15 (4,2)	45 (1,9)
Convulsions	2 (0,6)	32 (1,4)
Paresthésie	4 (1,1)	27 (1,2)
AIT	3 (0,8)	24 (1)
Syndrome de Guillain-Barré	2 (0,6)	23 (1)
AVC - Type Inconnu	1 (0,3)	18 (0,8)
AVC Hémorragique	2 (0,6)	15 (0,6)
Parésies et paralysies	0 (0,0)	15 (0,6)
Atteintes Nerfs Crâniens (Hors VII et VIII)	0 (0,0)	10 (0,4)
Troubles généraux		
Réactogénicité	11 (3,1)	145 (6,2)
Décès d'origine inconnue	1 (0,3)	62 (2,7)
Malaise	1 (0,3)	31 (1,3)
Douleurs	4 (1,1)	19 (0,8)
Troubles Généraux Non Étiquetés	5 (1,4)	18 (0,8)
Malaise post-vaccinal	0 (0,0)	12 (0,5)
Impotence Fonctionnelle Du Membre Vacciné	2 (0,6)	10 (0,4)
Lymphadénopathie	0 (0,0)	10 (0,4)
Affections hématologiques		
Troubles hémorragiques	2 (0,6)	21 (0,9)
Purpura Thrombopénique Immunologique	2 (0,6)	20 (0,9)

	Cas dans la période, N = 269 (%)	Cas cumulés, N = 2 594 (%)
Infections		
Infection à SARS Cov-2	32 (9,0)	173 (7,4)
Zona	3 (0,8)	72 (3,1)
Hypersensibilité / anaphylaxie	2 (0,6)	47 (2)
Éruptions Cutanées	5 (1,4)	50 (2,1)
Affections musculosquelettiques		
Arthralgies	6 (1,7)	42 (1,8)
Pseudopolyarthrite rhizomélique	4 (1,1)	23 (1)
Polyarthrite Rhumatoïde	4 (1,1)	13 (0,6)
Affections respiratoires		
Dyspnée	3 (0,8)	13 (0,6)
Pneumopathie	2 (0,6)	13 (0,6)
Affections gastro-intestinales et hépatobiliaires		
Pancréatite	1 (0,3)	12 (0,5)
Troubles Hépatiques	2 (0,6)	12 (0,5)
Troubles gynécologiques	5 (1,4)	38 (1,6)
Troubles Thyroïdiens	3 (0,8)	16 (0,7)

En conclusion, les événements notifiés dans la période, sont en ligne avec ceux discutés dans les rapports et focus précédents. A ce jour aucun signal de sécurité spécifique à l'injection de rappel pour le vaccin Comirnaty n'est mis en évidence à ce jour par le système de notification spontanée française. Les événements déclarés lors de R1 ne seront plus détaillés dans les prochaines analyses périodiques.

Analyse des cas survenus après la deuxième injection de rappel (n=10 cas graves dont 9 sur la période)

+ 1 cas supplémentaire transmis selon la procédure des cas marquants

Face à l'extrême vulnérabilité des personnes sévèrement immunodéprimées, conformément aux recommandations du COSV, il est recommandé l'administration systématique d'une deuxième dose de rappel vaccinal dans un délai de 3 mois après le premier rappel. Cette recommandation s'applique à toute personne sévèrement immunodéprimée ayant reçu un premier rappel vaccinal, et ce quel que soit le nombre de doses injectées lors de la primo-vaccination ([DGS-URGENT N°2022_16](#), 28 janvier 2022)

Depuis le 14 mars 2022, les personnes âgées de 80 ans et plus ainsi que les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) et en unités de

soins de longue durée (USLD) sont (DGS-Urgent n°2022 40) sont éligibles à un deuxième rappel vaccinal, à partir de 3 mois après l'injection du premier rappel, conformément à l'avis du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du 18 février 2022 ([Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale -Opportunité de la mise en place d'une seconde dose de rappel vaccinal](#)).

Sur la période du 1/04 au 28/04/2022, 9 cas graves ont été analysés et concernaient :

- Une personne de plus de 80 ans, ayant présenté une embolie pulmonaire avec administration de R2 alors que schéma vaccinal déjà complet (D1, D2, R1, Covid19 à moins de 3 mois de R2)
- Une personne de plus de 80 ans, ayant présenté un échec vaccinal avec une infection COVID19 d'évolution favorable
- Une personne de plus de 80 ans ayant présenté un érythème maculeux non prurigineux d'évolution favorable
- Une personne de plus de 65 ans (pris en charge en EHPAD, polypathologiques et polymédicamentés) avec son décès constaté 12h après, sans signes cliniques en post-vaccinaux immédiats ni éléments d'anamnèse sur les circonstances du décès (déclaration succincte)
- Une personne de plus de 75 ans ayant présenté une crise d'asthme
- Une personne de plus de 70 ans (ATCD de thrombose veineuse profonde) ayant présenté une embolie pulmonaire sur thrombose veineuse profonde
- Une personne de plus de 80 ans, ayant présenté une rechute de son PTI
- Une personne de plus de 80 ans, ayant présenté une embolie pulmonaire sur thrombose veineuse profonde
- Une personne de plus de 90 ans, ayant présenté une symptomatologie neurologique transitoire et régressive (suspicion d'AIT).

Un cas marquant transmis en dehors de la période couverte par cette analyse périodique concerne une mort subite survenant dans les 20 minutes après R2 chez une personne de plus de 85 ans. Elle a été surveillée durant 15 minutes après R2 au cabinet de son médecin traitant (auscultation normale, tension artérielle normale, aucune symptomatologie en post vaccinal immédiat). Lors du retour au domicile, dans le véhicule de l'accompagnant, elle a présenté une sensation de malaise, une perte de connaissance puis le décès a été constaté. A noter parmi les ATCDs, une cardiopathie ischémique rythmique avec une fraction d'éjection à 40 % avec pose d'un DAI fin 2020 (défibrillateur automatique implantable), une hospitalisation 1 mois auparavant pour orages rythmiques avec tachycardie ventriculaire incessante et récidivante ayant justifié 20 CEE (choc électrique externe) lors de la prise en charge et récidive lors de son

hospitalisation ayant nécessité 6 CEE. Les modifications de règlement concernant le DAI ont été effectuées. Le cardiologue l'ayant pris en charge lors de son hospitalisation souligne que cette patiente présente des TV sans motif de manière inopinée et que du fait de cet ATCD cette patiente est très à risque de récurrence ultérieure.

Ce cas a été analysé par l'expert pharmacologue et cardiologue du CRPV de Nice amenant à ce stade à plusieurs hypothèses non exclusives (BAV syncopal, asystolie, dissociation électromécanique, long QT acquis, décharge adrénergique liée à la vaccination et/ou à l'effort...). Une autopsie a été demandée.

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=108 cas, dont 13 cas sur la période)

Le Tableau 5 rapporte les données de vaccination chez les enfants de 5-11 ans.

Tableau 5. Données de vaccinations chez les enfants de 5-11 ans

	1 ^{ère} injection N = 293 004	2 ^{ème} injection N= 197 517	3 ^{ème} injection N= 5 201	Total général N = 495 963
Fille	140 133	94 324	2 583	237 161
Garçon	151 775	102 508	2 604	257 007
Non renseigné	1 096	685	14	1 795

Du 1^{er} au 28 avril 2022, 13 cas d'événements indésirables survenus dans une population d'enfants âgés de 5 à 11 ans après une vaccination Pfizer-BioNTech 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 (Lien Focus PV N°4 – ANSM ; Lien Focus PV N°5 - ANSM ; [rapport trimestriel N°20](#) ; [analyse périodique N°1](#)), sans évoquer aucun signal de sécurité spécifique dans cette population.

Erreurs médicamenteuses

2 cas d'erreur médicamenteuse (1 cas EM avec EI, 1 cas EM sans EI) ont été rapportés chez 2 enfants âgés de 11 ans et concernent l'administration de dose de 30 µg au lieu de la dose de 10 µg,

Tableau 6 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 = 108 (%)
Erreurs médicamenteuses	41 (38%)
Erreur sans EI	30 (27,8%)
Erreur avec EI	11 (6,1%)

Événements indésirables

Les caractéristiques générales de cas avec au moins un événement rapporté (n=78) sont résumées dans le tableau 7

Tableau 7 Caractéristiques des cas d'événements indésirables rapportés chez les enfants de 5-11 ans suite à une vaccination avec le vaccin Comirnaty

	Cas cumulés N = 78 (%)	Cas pour la période N = 12 (%)
Sexe		
• Masculin	48 (61,5%)	6 (50%)
• Féminin	30 (38,5%)	6 (50%)
Age médian (ans)	10 (5-11)	8 (5-11)
Antécédents		
• Asthme	9 (11,5%)	/
• Allergie	4 (5,1%)	1 (8,3%)
• Covid-19	5 (5,4%)	1 (8,3%)
• Déficit immunitaire héréditaire	1 (1,3%)	/
• Maladie de Willebrand	1 (1,3%)	/
• Épilepsie + TDAH	1 (1,3%)	/
• Maladie de Kawasaki	1 (1,3%)	/
• Leucémie aiguë lymphoblastique + greffe MO + GVHD	1 (1,3%)	/
• Neutropénie auto-immune	1 (1,3%)	/
• Tachycardie sinusale	1 (1,3%)	/
• Vitiligo	1 (1,3%)	1 (8,3%)
• Eczéma	1 (1,3%)	1 (8,3%)
• Urticaire	1 (1,3%)	1 (8,3%)
Gravité	12 (15,4%)	/
• Hospitalisation	8 (10,25%)	/
• Médicalement significatif	4 (5,1%)	/

Rang vaccinal		
• D1	62 (79,5%)	11 (91,6%)
• D2	14 (17,9%)	1 (8,3%)
• Inconnue	2 (2,6%)	/
Evolution		
• Rétabli	33 (42,3%)	6 (50%)
• En cours de rétablissement	28 (35,9%)	2 (16,7%)
• Non rétabli	13 (16,7%)	4 (33,3%)
• Inconnue	4 (5,1%)	/
Evènements rapportés		
Troubles généraux		
• Malaise	6 (7,7%)	/
• Réactogénicité	25 (32,1%)	6 (50%)
• Fièvre isolée	2 (2,6%)	/
• Adénopathie axillaire	2 (2,6%)	/
Dermatologie		
• Urticaire	5 (6,4%)	/
• Erythème noueux	1 (1,3%)	/
• Eruption cutanée	7 (9%)	1 (8,3%)
• Eczéma localisé	1 (1,3%)	/
• Œdème labial	1 (1,3%)	/
Hypersensibilité/anaphylaxie	2 (2,6%)	/
Affections cardiovasculaires		
• Myocardite	1 (1,3%)	/
Infection		
• Varicelle	1 (1,3%)	/
• Zona	3 (3,8%)	2 (16,7%)
Pneumologie		
• Accès d'asthme	2 (2,6%)	/
Affections neurologiques		
• Trouble neurologique moteur transitoire	1 (1,3%)	/
• Vertiges	1 (1,3%)	/
• Crise d'épilepsie	1 (1,3%)	/
Affections gastroentérologiques		
• Vomissements	3 (3,8%)	1 (8,3%)
• Pancréatite	1 (1,3%)	/
• Gastro-entérite	1 (1,3%)	/
Affections gynécologiques		
• Ménarche	2 (2,6%)	/
Affections rhumatologiques		
• Synovite	2 (2,6%)	1 (8,3%)

• Douleur MIG	1 (1,3%)	/
• Spasme musculaire	1 (1,3%)	1 (8,3%)
Hématologie		
• Epistaxis	1 (1,3%)	/
• Purpura thrombopénique idiopathique	1 (1,3%)	/
ORL		
• Otalgie	1 (1,3%)	/

* 1 patient peut présenter plus d'un symptôme

Aucun cas grave n'est notifié sur la période

Cas non graves

On relève 12 cas non graves dont un cas dans un contexte d'EM avec EI :

- 6 cas de réactogénicité (5 D1, 1 D2, syndrome pseudogrippal dans des délais allant de 20 heures à 4 jours). Le cas d'EM avec EI note en sus une douleur du bras vacciné
- Garçon (D1) : eczéma à J2 au site de vaccination notamment (une réaction locale au sparadrap n'est pas exclue)
- Fille (D1) : spasmes musculaires et intestinaux à H8. Evolution favorable.
- Garçon (D1) : synovite aiguë de la hanche droite à J12. En cours de rétablissement
- Garçon (D1) : vomissements isolées à J1. Rétabli le même jour
- Fille (D1) : zona intercostal gauche sans douleur. Rétabli avec quelques taches persistantes.
- ATCD de vitiligo
- Garçon (D1) : zona de la fesse gauche à J3. En cours de rétablissement

Les données disponibles actuellement n'évoquent pas de signal de sécurité spécifique au vaccin Comirnaty dans une population d'enfants d'âge comprise entre 5 et 11 ans.

Analyse des cas de rejet de greffe de cornée (n=5)

L'ensemble des 5 cas déclarés depuis le début de la vaccination à 5 CRPV différents est synthétisé dans le tableau ci-dessous (tableau 8). Pour 4 cas, ils sont survenus après D1 dans des délais courts chez des patients greffés depuis plus de 2 ans. Le cas survenu à R1 concerne une personne ayant eu le vaccin Astrazeneca pour D1 et D2, vaccinations avant la greffe puis R1 à 50 jours de la greffe, et 28 jours après R1 suspicion de rejet de greffe.

La littérature scientifique rapporte également d'autres cas dont 1 cas de rejet bilatéral avec technique du greffon endothélial (extrêmement rare) (Phylactou et al, Br J Ophtalmology 2021)

Dans la base de données de pharmacovigilance de l'OMS (Vigibase®), un travail réalisé en décembre 2021, relevait 25 cas (tout vaccin covid19 confondu) jusqu'en juin 2021, avec un IC non significatif et une analyse qualitative amenant les auteurs à se prononcer en faveur d'un signal. L'actualisation de ce travail réalisé le 22 avril 2022 à l'occasion de la revue de ces cas, conduit à retrouver 51 cas avec le vaccin Pfizer et un IC significatif à 1.6.

Tableau 8 Caractéristiques des cas de rejet de greffe de cornée rapportés chez des patients vaccinés par le vaccin Comirnaty®

	ATCD	Rang-	délai	Commentaires
Personne de plus de 60 ans	Greffe <u>en 2018</u>	D1	J9	Douleur et perte de vision épisodique de l'œil greffé. Diagnostic de rejet endothelial de greffe de cornée. Injection de corticoïdes et collyre
Personne de plus de 45 ans	Glaucome de l'œil gauche, Greffe de cornée 3 greffes (<u>dernière en 2016</u>) à l'œil gauche et 1 greffe à l'œil droit (2000), Cataracte (gauche), opérée en 2010, Ptosis opéré de l'œil gauche	D1 D2	J15	Poussée d'hypertension oculaire (24mmHg) suite à D1 (délai NP), suivi d'une récurrence de cette hypertension (30mmHg) 2 semaines après D2 avec diagnostic posé de rejet de greffe de cornée. Instauration d'un traitement médicamenteux sans effet, nécessitant une reprise chirurgicale
Personne de plus de 45 ans	cataracte congénitale monophthalme <u>greffe en 2019</u> (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) bonne évolution, la patiente a récupéré 5/10 Arrêt du corticoïde local un an après. Décompensation débutante du greffon 5 mois après l'arrêt du corticoïde local, récupérée partiellement par de l'ODM5	D1	J7	En 2021, la patiente a récupéré sa vision de 5/10ème avec une pachymétrie de l'apex qui était légèrement augmenté par rapport à fin 2020. En fin 2021, diminution de l'acuité visuelle à 3/10ème (diminution progressive lente sans signe de nouveau rejet) avec un œdème stromal important au niveau de l'œil droit sans signe de rejet. La pachymétrie centrale est de 786 µ. Les examens complémentaires ont montré un profil maculaire normal et un RNFL de 97µ avec un petit déficit supérieur qui est stable par rapport aux anciens examens RNFL et un OCT GCL de 56 qui est aussi stable par rapport aux précédents examens.

				Projet d'une nouvelle greffe plutôt endothéliale
Personne de plus de 75 ans	Vaccin AZ en D1 et D2 (avant la greffe) Greffe en <u>effectuée en 2021</u> . R1 effectuée 2 mois après	R1	J28	Suspicion de rejet de greffon de la cornée de l'œil gauche.
Personne de plus de 55 ans	Kératocone bilatérale avec greffe de la cornée de l'œil droit <u>en 2012</u> Glaucome de l'œil droit avec tension intraoculaire importante, opéré en 2014	D1	J15	œil droit (OD) rouge et douloureux. Consultation aux urgences ophtalmologiques pour une gêne dans l'œil. Diagnostic d'un rejet de greffe, confirmée par un service d'ophtalmologie hospitalier pour deuxième avis. patiente présente un rejet de greffe de cornée OD Dexaméthasone latéro-bulbaire de trois injections, 3 jours consécutifs.

Compte tenu de ces éléments, de l'existence possible de facteurs de risques sous-jacents de rejets de greffe liés notamment au type de greffe et/ou à l'acte chirurgical lui-même, un avis ophtalmologiste est demandé.

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. Effets et Événements indésirables graves rapportés en France au 31/03/2022 depuis le début de la vaccination. *Distribution pour les événements représentant $\geq 0,1\%$ des EIG rapportés.*

Événements indésirables	Cas cumulés N= 26 007 (%)
AIT	215 (0,8)
Appendicite	60 (0,2)
Arrêt Cardiaque	48 (0,2)
Arthralgies	321 (1,2)
Asthénie	33 (0,1)
Asthme	85 (0,3)
Atteintes Nerfs Crâniens (Hors Vii et Viii)	123 (0,5)
Atteintes Rétiniennes	26 (0,1)
Autres	533 (2,0)
AVC - Type Inconnu	94 (0,4)
AVC Hémorragique	128 (0,5)
AVC Ischémique	837 (3,2)
Cancer	38 (0,1)
Céphalée	116 (0,4)
Colite	26 (0,1)
Colite Hémorragique	39 (0,1)
Confusion	37 (0,1)
Convulsions	329 (1,3)
Décès d'origine inconnue	536 (2,1)
Décompensation de Diabète	65 (0,2)
Dermatoses Bulleuses	62 (0,2)
Diarrhée	52 (0,2)

Dissection Artérielle	33 (0,1)
Douleur Abdominale	55 (0,2)
Douleur Thoracique	366 (1,4)
Douleurs	133 (0,5)
Dyspnée	125 (0,5)
Embolie Pulmonaire	1167 (4,5)
Encéphalites/Encéphalopathies	35 (0,1)
Eruption Cutanée	390 (1,5)
Fausse-Couche Spontanée	247 (0,9)
Herpès	38 (0,1)
Hypersensibilité / Anaphylaxie	798 (3,1)
Hypertension Artérielle	1149 (4,4)
Hypotension Artérielle	36 (0,1)
Ictus Amnésique	41 (0,2)
Impotence Fonctionnelle du Membre Vacciné	155 (0,6)
Infection à EBV	34 (0,1)
Infection à SARS COV-2	1797 (6,9)
Infection Non Virale	177 (0,7)
Insuffisance Cardiaque	189 (0,7)
Insuffisance Respiratoire Aiguë	41 (0,2)
Leucémies et Lymphomes	30 (0,1)
Lymphadénopathie	117 (0,4)
Maladie de Horton	46 (0,2)
Malaise	360 (1,4)
Malaise Post-Vaccinal	351 (1,3)
Méningite	48 (0,2)
Méningoencéphalite	33 (0,1)
Migraine	39 (0,1)
Mort Fœtale	31 (0,1)
Myalgie	60 (0,2)
Myasthénie	48 (0,2)
Myélite	69 (0,3)
Myocardite	758 (2,9)
Neuropathie Périphérique	58 (0,2)
Névralgie	63 (0,2)
Occlusion d'Une Artère Rétinienne	41 (0,2)
Occlusion d'Une Veine Rétinienne	115 (0,4)
Œdème	70 (0,3)
Pancréatite	177 (0,7)
Paralysie Faciale	623 (2,4)
Parésies et Paralysies	123 (0,5)
Paresthésie	492 (1,9)
Péricardite	1070 (4,1)
Pneumopathie	59 (0,2)
Polyarthrite Rhumatoïde	120 (0,5)

Polyradiculonévrite	56 (0,2)
Poussée de Sclérose En Plaques	90 (0,3)
Pseudopolyarthrite Rhizomélique	149 (0,6)
Psoriasis	35 (0,1)
Purpura	59 (0,2)
Purpura Thrombopénique Immunologique	143 (0,5)
Réactogénicité	2230 (8,6)
Sirva	44 (0,2)
Spondylarthrite Ankylosante	49 (0,2)
Syndrome Coronarien Aigu	375 (1,4)
Syndrome de Guillain-Barré	124 (0,5)
Syndrome de Parsonage-Turner	57 (0,2)
Syndrome Néphrotique	40 (0,2)
Tendinite	34 (0,1)
Thrombopénie	80 (0,3)
Thrombose	28 (0,1)
Thrombose Artérielle	80 (0,3)
Thrombose Veineuse	158 (0,6)
Thrombose Veineuse Cérébrale	100 (0,4)
Thrombose Veineuse Profonde	527 (2)
Thrombose Veineuse Splanchnique	45 (0,2)
Thrombose Veineuse Superficielle	187 (0,7)
Troubles de l'Audition	323 (1,2)
Troubles du Rythme	980 (3,8)
Troubles Généraux Non Étiquetés	142 (0,5)
Troubles Gynécologiques	366 (1,4)
Troubles Hémorragiques	280 (1,1)
Troubles Hépatiques	176 (0,7)
Troubles Thyroïdiens	192 (0,7)
Troubles Vestibulaires	487 (1,9)
Troubles Visuels	210 (0,8)
Vascularite	101 (0,4)
Zona	707 (2,7)