

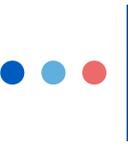
Pharmacovigilance cardiaque des Vaccins à mARN

Milou-Daniel DRICI

Aucun conflit potentiel d'intérêt à déclarer

The views expressed in this presentation are personal views and may not be understood or quoted as being made on behalf of or reflect the position of the ANSM, the EMA or one of their committees or working parties.

SERVICE DE PHARMACOLOGIE

Vaccin Covid-19 mRNA EU



Authorised for use in the EU

- **Comirnaty** (BioNTech and Pfizer)
- **COVID-19 Vaccine Valneva**
- **Nuvaxovid** (Novavax)
- **Spikevax** (Moderna)
- **Vaxzevria** (AstraZeneca)
- **Jcovden** (Janssen)

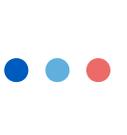


Adapted vaccines
authorised for use as
boosters in the EU

- **Comirnaty Original/Omicron BA.1** (BioNTech and Pfizer)
- **Comirnaty Original/Omicron BA.4-5** (BioNTech and Pfizer)
- **Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1** (Moderna)

SERVICE DE PHARMACOLOGIE





Effets indésirables CV

- Effets de « réactogénicité »
 - Poussées hypertensives, Palpitations,
 - Accès de FA, angine de poitrine
 - Pertes de connaissances, Troubles de la conduction...
- Péricardites, et myocardites
 - 23 avril 2021 (Israël) : 62 cas après D2
 - France : 5 cas (surtout Dose 1)
 - 3 ♂ (19, 39 et 59 a.) et 2 ♀ (28 et 81 a.)
 - 4 sur 5 après D2 et un après D1(COVID)

SERVICE DE PHARMACOLOGIE
 CHU de NICE UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR CRPV



Myocardites

- Signal 29 avril 2021, de l'ANSM→EMA
- Base Nationale de PV/EudraVigilance
 - Critères de Brighton (certitude cat. 1, 2 et 3)
 - Algorithme de Naranjo (douteux, possible, probable ou certain...)
 - Cas Observés/Cas Attendus (SNDS/BNPV)

Epidemiological Data
Observed Versus Expected Analyses

Please refer to Appendix 5.1 Observed versus Expected Analyses for Adverse Events of Special Interest of the SMSR 11 for updated analyses of myocarditis and myocarditis/pericarditis by age, gender, and vaccine dose for the EEA and US using a range of background incidence rate estimates. The age-groups provided for the O/E in the SMSR for myocarditis and myocarditis/pericarditis were selected

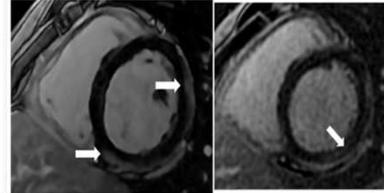
CHU de NICE UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR CRPV

Cas Plausibles de 1 à 3

Critères de Brighton (1 à 3)

1 : Inflammation myocardique
histologique ou troponine↑

ET IRM ou Echo



2 : symptômes spécifiques (ou non)

ET IRM ou enzymes ou écho ou ECG

ET pas d'autre cause

3: symptômes ET enzymes ou ECG ET pas d'autres causes

Sex, Age, Injection	Time to onset (days)	Medical history	Symptoms	Outcome	LVEF	Brighton Coll. level
M, 18, 1 st	2	None	Chest pain, dyspnea	Recovering	60%	Definitive
M, 19, 2 nd	0	None	Chest pain	Recovered	≥55%	Definitive
M, 20, 1 st	8	Tobacco user	Chest pain, fever	Recovered	45%	Definitive
M, 39, 2 nd	3	Arrhythmia NOS, Medication allergy NOS, Dyslipidemia	Chest pain	Recovering	55%	Definitive
W, 51, 2 nd	2	Phlebitis	Dyspnea, chest heaviness, arm pain	Recovering	55%	Definitive
W, 53, 1 st	15	Arterial hypertension, Obesity	Atypical chest pain with shoulders irradiation	Recovered	56%	Definitive
M, 61, 2 nd	20	Venous thromboembolism	Palpitations	Recovered	71%	Definitive
W, 67, 1 st	11	ACFA, Lymphoma	Dyspnea, asthenia	Not resolved	<15%	Definitive
W, 68, 1 st	9	Dyslipidemia, Arterial hypertension, overweight	Chest pain, fever	Recovering	20%	Probable

En France, surtout...

- dans la semaine suivant l'injection du vaccin
 - 58% post Comirnaty® (tozinaméran, N = 219)
 - RR 1,1 [0.9-1.3] /100 000 injections
 - 76% post Spikevax® (elasoméran, N = 81)
 - RR 0,5 [0.5-0.6] /100 000 injections
- Surtout après la deuxième dose
 - RR 4 Comirnaty®
 - RR ~14 Spikevax®

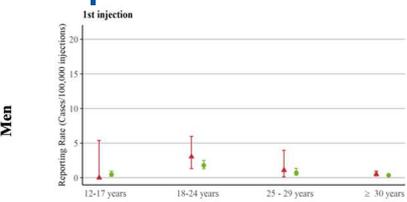
SERVICE DE PHARMACOLOGIE



Risque augmenté < 30 a. ♂ 18-24 ++

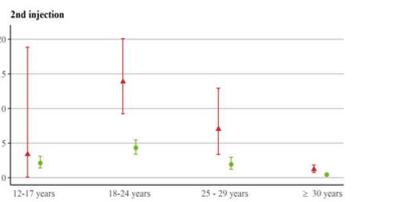
Men

1st injection



Cases / injections	12-17 years	18-24 years	25 - 29 years	≥ 30 years
▲ mRNA-1273	0 / 88,619	8 / 263,761	2 / 182,945	11 / 2,089,885
■ BNT162b2	8 / 1,651,116	37 / 2,654,825	10 / 1,242,384	49 / 13,457,127

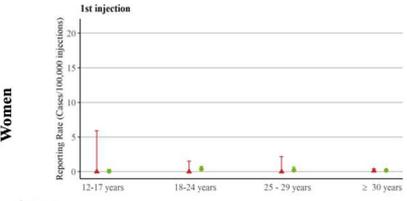
2nd injection



Cases / injections	12-17 years	18-24 years	25 - 29 years	≥ 30 years
▲ mRNA-1273	1 / 29,253	28 / 201,546	10 / 142,135	22 / 1,821,262
■ BNT162b2	27 / 1,272,254	73 / 1,679,812	22 / 1,134,484	55 / 12,171,087

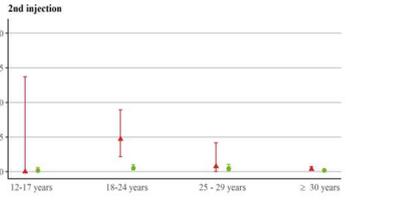
Women

1st injection



Cases / injections	12-17 years	18-24 years	25 - 29 years	≥ 30 years
▲ mRNA-1273	0 / 62,450	0 / 244,777	0 / 171,245	3 / 2,227,005
■ BNT162b2	1 / 1,628,247	8 / 2,066,993	3 / 1,247,143	30 / 15,235,421

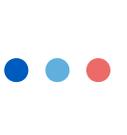
2nd injection



Cases / injections	12-17 years	18-24 years	25 - 29 years	≥ 30 years
▲ mRNA-1273	0 / 26,916	9 / 191,693	1 / 133,977	8 / 2,227,005
■ BNT162b2	2 / 1,233,127	9 / 1,696,422	5 / 1,116,994	25 / 13,787,108

SERVICE DE PHARMACOLOGIE





Pharmacovigilance cardiaque

Chouchana L et al. *Clin Pharm & Ther*; 2021

- OMS réactions cardiaques inflammatoires
 - 851 péricardites
 - 8 jours délai d'apparition
 - 1241 myocardites
 - 3 jours délai
- Chez l'homme
 - RR 9,4
- Surtout adolescents
 - RR 22 et 18-29 ans RR > 6




EMA-Eudravigilance

- En 2021 ~3,5 M EI rapportés (10.000/jour)!
 - ~la moitié COVID-19
 - ACCESS (bruit de fond Observés/Attendus)
 - EMA : Netherlands, UK, Italy and Spain
 - Confirmant résultats
 - de France et des pays nordiques
- Juillet 2021 PRAC inclut dans le RCP
 - Comirnaty® et Spikevax®
 - Péricardite et myocardite



- effet indésirable grave mais rare (0,01%-0;1%) des vaccins à mRNA
 - beaucoup moins qu'avec le SARS-CoV 2
- mentionné dans le RCP
 - Adolescents et adultes jeunes, de sexe masculin



DGS-URGENT

DATE : 23/08/2022

REFERENCE : DGS-URGENT N°2022-72

TITRE : VACCINATION CONTRE LE COVID-19 : EVOLUTION DU DISPOSITIF ET DE LA LISTE DES CONTRE-INDICATIONS VACCINALES

DGS 1

DGS-Urgent n°2022-72 : Vaccination contre Covid-19 : évolution de la liste des contre-indications vaccinales

- I. Les cas de contre-indication médicale faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 mentionnés à l'article 2-4 sont :
 2. Une recommandation médicale de ne pas initier une vaccination (première dose) :
 - myocardites ou myo-péricardites associées à une infection par SARS-CoV2.
 3. Une recommandation établie après concertation médicale pluridisciplinaire de ne pas effectuer une dose supplémentaire de vaccin (deuxième dose ou dose de rappel) suite à la survenue d'un effet indésirable d'intensité sévère ou grave attribué à une précédente injection de vaccin signalé au système de pharmacovigilance (par exemple : la survenue de myocardite, de syndrome de Guillain-Barré, de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS)...).

12



II. Les cas de contre-indication médicale temporaire faisant obstacle à la vaccination contre la covid-19 mentionnés à l'article 2-4 sont :

1. Traitement par anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 ;
2. Myocardites ou péricardites d'étiologie non liée à une infection par SARS-CoV-2 survenues antérieurement à la vaccination et toujours évolutives ;



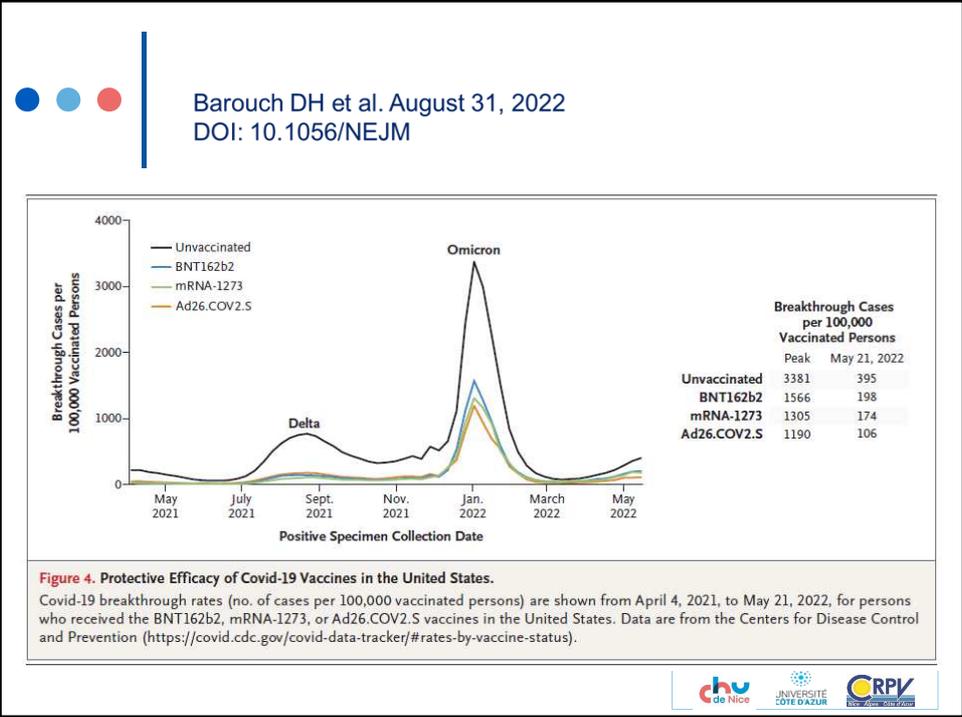
- Plus fréquente adulte 18-24 ans
- Plus fréquente chez les adolescents 16-17 ans
 - ↑ N de petits patients dans les essais (<12)
 - ↓ les doses à évaluer dans les essais
- Pas plus fréquents et sans séquelle majeure
 - AMM > 5 ans (Comirnaty®) et > 6 ans (Spikevax®)

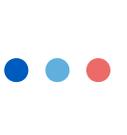


Barouch DH et al. August 31, 2022
DOI: 10.1056/NEJM

- Myocarditis and pericarditis have complicated BNT162b2 and mRNA-1273 vaccinations,
 - 52 to 137 cases/million vaccinated adolescent boys and young men
 - after D2,
 - with at least 10 reported deaths.
- incidence of myocarditis within 7 days after D2
 - 566 cases/million person-years <<<<< COVID 19
 - mild, but severe complications can occur,
 - Signs on cardiac MRI up to 3 to 8 months after recovery.

SERVICE DE PHARMACOLOGIE



En conclusion...des nouvelles

15 September 2022
EMA/702251/2022
Media and Public Relations

**EMBARGO – DO NOT PUBLISH BEFORE
TOMORROW, FRIDAY, 16 SEPTEMBER 2022, 10:00 HRS CEST**

News announcement

EMA recommends standard marketing authorisations for Comirnaty and Spikevax COVID-19 vaccines

- septembre 2022
 - Comirnaty® bivalent (original/BA.1)
 - Spikevax® bivalent (original/BA.1)
 - Cominarty® (original/BA.4-BA.5)
 - À partir de 12 ans, chez le vacciné
- dès 3-4 mois après la dernière dose

www.adrreports.eu : 6 Millions Q1 2022





Déclarez nous vos EIM !

ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT
pharmacovigilance@chu-nice.fr

 **04 92 03 47 08** Fax : 04 92 03 47 09

 **pharmacovigilance@chu-nice.fr**

 **<http://pharmacovigilance-nice.fr/>**



Centre Régional
de Pharmacovigilance

Hôpital de Cimiez – Pavillon Victoria
4 Avenue Reine Victoria CS 91179
06003 Nice Cedex 1