

# P Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

**ABONNEZ-VOUS**  
Nice : 05, 06 et 83  
[pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)  
Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84  
[pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

*Et si c'était le  
médicament ?*

## 02 LE POINT SUR

Les vaccins disponibles  
contre la COVID-19

» Vaccin COMIRNATY®  
tozinameran de Pfizer-  
BioNtech

» COVID19 vaccine  
Moderna®

» COVID19 vaccine  
AstraZeneca®

» Où trouver l'info ?

» Information de dernière  
minute des autorités de  
tutelle

## 08 NOUS AVONS LU POUR VOUS

» Colchicine & COVID-19 :  
Où en est-on ?

## 09 INFORMATIONS DE PHARMAVOIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE

# ÉDITO

Pr Joëlle Micallef

## La

période est inédite... à plus d'un titre. Avec l'émergence d'une pandémie mondiale sans précédent dans son ampleur, avec la mise au point de vaccins en moins de 12 mois grâce aux recherches et aux connaissances scientifiques acquises avec deux précédents coronavirus, grâce à l'identification de la protéine S (Spike) comme antigène de choix, grâce à la mobilisation exceptionnelle de la recherche publique et privée, l'implication des volontaires pour réaliser les essais cliniques rapidement, les plateformes informatisées d'essais cliniques multicentriques (partage en temps réel de toutes les informations, suivi, résultats du critère de jugement principal, logistiques des visites, recueil des événements indésirables) et des équipes d'investigation dimensionnées, l'anticipation des firmes et des Etats pour le développement industriel de la production, sans oublier bien sûr les processus d'évaluation en continue (Rolling review) par les agences réglementaires d'évaluations...

A situation inédite, organisation sur mesure de la pharmacovigilance à la Française avec une mobilisation du Réseau Français des 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance avant même l'obtention des AMM pour répondre aux attentes légitimes des Français. Objectifs de réactivité et de transparence sur les profils de sécurité de ces vaccins, pour être en capacité chaque semaine de produire des rapports d'expertise en accès libre sur le site de l'ANSM. Objectifs également

de réactivité au sein des territoires en lien avec le grand public, les professionnels de santé et les établissements hospitaliers et médico-sociaux. Une communication sans précédent pour mieux et davantage expliquer que la pharmacovigilance est une chance et le prérequis indispensable d'une politique sur le médicament... vaccin compris.

C'est cela la pharmacovigilance à la Française : de la haute couture ! Tant enviée à l'international : concrète et opérationnelle avec ses 2 valences complémentaires : son expertise pharmacologique associée à son expertise médicale et ses 2 dimensions indissociables (versant régional et national) en circuit court et direct avec les institutions.

Retrouvez dans ce numéro spécial Vaccins anti-COVID-19 les principaux faits marquants des premières semaines de suivi de pharmacovigilance de cette situation sans précédent en France : le déploiement d'une vaccination en période épidémique.

## Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

Ont participé à ce numéro :

### CRPV de Nice-Alpes-Côte d'Azur :

Sofia Berriri, Milou-Daniel Drici,  
Audrey Fresse, Jennifer Lieto,  
Nadège Parassol-Girard, Fanny Rocher,  
Delphine Viard.

### CRPV de Marseille-Provence-Corse :

Marie Boyer, Anne Default, Brigitte Gueniot,  
Delphine Laugier, Joëlle Micallef, Jacqueline  
Ponte, Frank Rouby.

### Conception graphique :

[www.isabelleveret.jimdo.com](http://www.isabelleveret.jimdo.com)

Illustrations et photos : ©DR, ©Pixabay : libres de droit et publiées sous licence Creative Commons CCo, Freepik

### Contact :

Nice : 05, 06 et 83

✉ [pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

✉ [pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

**Abonnez-vous gratuitement !  
4 numéros/an**





Pour une meilleure détection des effets indésirables non connus liés aux vaccins contre la COVID-19 et afin d'alerter les autorités de santé, **privilégiez** la déclaration :

Des effets indésirables **graves** (notamment entraînant une hospitalisation, une mise en jeu du pronostic vital ou décès)

et/ou **inattendus**

(non mentionnés dans l'information du produit ou intenses en sévérité pour un effet indésirable connu).

En déclarant les effets indésirables qui ne sont pas encore connus, vous contribuez à renforcer les connaissances sur les effets indésirables.

## Vaccin COMIRNATY®

tozinameran de Pfizer- BioNtech

Ce vaccin a été le premier disponible en France (depuis le 27 décembre 2020) et le premier à utiliser la technique de l'ARN messager (ARNm) chez l'homme. Chaque dose de vaccin permet ainsi l'administration de 30 microgrammes d'ARNm codant pour la protéine de surface « spike » du virus. Cet ARNm, qui est fragile, est vectorisé dans une capsule nanolipidique afin de pénétrer dans la cellule. Ce vaccin est conditionné en flacons multidoses, qui doivent initialement être conservés à des températures comprises entre -60° et -90°C, et qui peuvent, après transport dans des récipients adaptés, être entreposés au réfrigérateur entre 2 et 8°C et ce, pendant 5 jours. Après reconstitution, on peut administrer jusqu'à six doses à partir d'un seul flacon ; la durée de conservation est alors au maximum de 6 heures. L'ARNm étant fragile, le transport doit être réalisé avec précaution et la reconstitution effectuée sans agitation.





## Les 6 rapports nationaux hebdomadaires de Pharmacovigilance réalisés par le CRPV de Bordeaux et le CRPV de Marseille ont permis de montrer :

1-

des réactions d'hypersensibilité immédiate, avec ou sans critère de gravité. De façon plus précise, la fréquence des réactions sévères (anaphylaxie) au décours d'une vaccination contre la COVID-19 est inférieure à 1 cas pour 100 000. Les mécanismes exacts de ces réactions restent à élucider. Le rôle du polyéthylène glycol (PEG) est discuté, celui-ci (PEG 2000) entrant dans la constitution des nanoparticules lipidiques entourant l'ARNm pour les 2 premiers vaccins (Comirnaty® et COVID-19 vaccine Moderna®). Il est d'ailleurs important de rappeler que l'allergie IgE confirmée au PEG médicamenteux est rare voire exceptionnelle. Par ailleurs, concernant la composition des vaccins, ils ne contiennent ni adjuvant (notamment pas d'aluminium), ni mercure, ni autre conservateur, ni protéine de l'œuf ou autre allergène alimentaire, ni latex dans son emballage (flacon, bouchon). Ainsi sur plus de 3 millions d'injections réalisées en France, 8 cas d'anaphylaxie de grade 3, correspondant à un choc anaphylactique, ont été observés, confirmant le caractère exceptionnel de cet effet.

2-

des augmentations de la pression artérielle avec des signes associés (céphalées, malaise...) ont été observées soit lors de l'acte vaccinal, soit de façon retardée (quelques jours après). Un total de 75 cas d'hypertension artérielle, cotés graves selon les critères réglementaires de la pharmacovigilance ont été analysés. L'analyse des 17 derniers cas déclarés montrait qu'il s'agit, selon les recommandations de l'ESC/ESH 2018, d'HTA de Grade 3 (systolique supérieure ou égale à 180 mm d'Hg et/ou diastolique supérieure ou égale à 110) dans 13 cas et de Grade 2 (systolique entre 160-179 et/ou diastolique entre 100-109) dans 4 cas. Ces augmentations marquées de la pression artérielle étaient ponctuelles (quelques heures voire quelques jours), avec des signes associés (céphalées, sensation de malaise, etc.) et sont survenues chez des patients sans antécédent d'hypertension ou déjà hypertendus bien équilibrés. Elles ont nécessité soit une surveillance prolongée lors de l'acte vaccinal, soit une consultation médicale pour un bilan et/ou une instauration ou un ajustement du traitement antihypertenseur habituel.

3-

des troubles du rythme cardiaque (tachycardie, fibrillation auriculaire, flutter auriculaire, bradycardie) ont également été observés. L'analyse de ces cas par le CRPV de Nice, référent pour les effets cardiologiques, a conduit ainsi à identifier majoritairement la survenue de troubles du rythme en rapport avec l'acte vaccinal. Quelques troubles du rythme sont également survenus à distance de la vaccination, certains particulièrement graves dans une population très âgée qui n'a pas été incluse dans les essais cliniques, conduisant à poursuivre cette surveillance spécifique.

4-

des paralysies faciales périphériques, déjà identifiées dans l'essai clinique de phase III (pour rappel, la répartition déséquilibrée de ces paralysies avec 4 cas dans le groupe vacciné versus 0 dans le groupe placebo a conduit à l'ajout de cet effet indésirable dans le RCP comme un effet rare) ont également été déclarées en pharmacovigilance. Dans le rapport n°6 du 12 au 18 février, au total 25 cas sont rapportés, la plupart survenant dans des délais courts (allant de 30 minutes à J9-J10), 1 cas apparu suite à la deuxième dose de la vaccination et 2 cas d'une durée respective de 8 et 15 jours.

5-

les effets indésirables dits de réactogénicité (fatigue, céphalées, fièvre et notamment fièvre élevée, nausées ou vomissements, myalgies, syndrome grippal) sont plus fréquents et plus « sévères » suite à la deuxième dose notamment chez des sujets plus jeunes, corroborant ainsi les résultats de l'essai clinique de phase 3.

Enfin le nombre total de décès rapportés s'élève à 169 à l'issue du 6<sup>ème</sup> rapport, survenant pour la quasi-totalité chez des patients très âgés ou présentant de lourds antécédents. D'autres effets (troubles vestibulaires, troubles de l'audition, zona, AVC hémorragiques, convulsions...) continuent d'être analysés en sachant qu'à ce stade ces éléments suivis ne permettent pas d'évoquer un rôle direct du vaccin.

### Références bibliographiques :

<https://ansm.sante.fr/actualites/point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-covid-19-5>

Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsioufis K, Aboyans V, Desormais I; List of authors/Task Force members.: 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens. 2018 Dec;36(12):2284-2309. doi: 10.1097/HJH.0000000000001961. Erratum in: J Hypertens. 2019 Feb;37(2):456. PMID: 30379783



## Il s'agit du second vaccin (obtention de l'AMM 6/01/2021) disponible en France dans la lutte contre la pandémie à SARS CoV2.

Comme pour le vaccin Comirnaty®, ce vaccin dont la plateforme vaccinale est innovante est composé d'un ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques et codant pour la protéine Spike du virus. Dans l'étude clinique de phase 3 COVE (NCT04470427) randomisée vaccin vs placebo, environ 30 000 volontaires à haut risque de contamination par SARS COV2 (14 134 groupe vaccin et 14 073 groupe placebo) ont été inclus. Le nombre de cas COVID-19 survenant dans chaque bras de l'étude et les effets indésirables présentés par les volontaires ont été suivis sur une période moyenne de 3 mois.

Le taux d'incidence de la COVID-19 pour 1000 personnes années, quelle que soit sa sévérité, est de 3.3 dans le bras « vaccin » versus 56.5 dans le bras placebo, soit une efficacité estimée de 95% à 14 jours de la seconde injection vaccinale. A noter, aucun cas de COVID-19 sévère n'est rapporté dans le bras vacciné contre 30 cas (16%) dans le bras placebo.

Les principaux effets indésirables rapportés dans l'étude clinique étaient en lien avec la réactogénicité post vaccinale :

des réactions chez >90% des patients, au site de vaccination (douleur, inflammation, éruption cutanée) voire locorégionale,

un syndrome d'allure grippale (fièvre, frissons, myalgies, arthralgies, asthénie),

une lymphadénopathie,

des troubles digestifs et des réactions d'hypersensibilité.

Les effets indésirables identifiés étaient pour la plupart non graves et d'évolution favorable en 2 à 4 jours.

La commercialisation de ce vaccin s'accompagne de plusieurs actions autour de sa surveillance :

un plan de gestion des risques, précisant les risques identifiés (anaphylaxie), potentiels (COVID-19 aggravé), ou les données manquantes pour lesquelles le laboratoire s'engage à apporter des informations complémentaires (utilisation chez la femme enceinte / allaitante, chez le sujet immunodéprimé, avec une pathologie auto-immune ou inflammatoire, chez le sujet fragile, pharmacovigilance au long cours, interaction avec d'autres vaccins). Des études de pharmacoépidémiologie permettront de répondre à certaines de ces questions. La pharmacovigilance évalue en continu les effets indésirables rapportés dans la population générale par le réseau des CRPV, et un bilan hebdomadaire est mis à votre disposition sur le site de l'ANSM. Le dernier rapport publié (période du

26 février au 4 mars) fait état d'environ 300 cas d'effets indésirables, pour grande majorité non graves (85%). Les effets indésirables décrits sont superposables en très grande majorité à ceux identifiés au cours des essais cliniques : effets en lien avec la réactogénicité du vaccin pour la plupart des cas. Des effets localisés au site de la vaccination mais survenant de façon retardée (plusieurs jours après l'injection vaccinale) sont rapportés, sans caractère de gravité et d'évolution spontanément favorable. Parmi les effets indésirables d'intérêt qui sont rapportés et particulièrement surveillés, nous citons des vertiges (12 cas), des poussées hypertensives (8 cas), des zonas (7 cas), des accidents thromboemboliques (2 cas), 1 cas d'arythmie cardiaque, 1 cas de paralysie faciale et 1 cas de paralysie du nerf oculomoteur.

Le bilan à ce jour ne met donc pas en évidence un signal majeur concernant ce vaccin relativement bien toléré.

Nous rappelons par ailleurs qu'une vaccination n'est effective, qu'une quinzaine de jours après la seconde injection vaccinale et que les gestes barrières doivent être maintenus.

Références bibliographiques :

<https://ansm.sante.fr/actualites/point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-covid-19-5>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427>



# COVID19 vaccine AstraZeneca®

Ce vaccin est le troisième, mis à disposition en France début février 2021. Sa plateforme vaccinale diffère des deux premiers en utilisant un adénovirus inoffensif pour l'homme comme vecteur viral. Il s'agit d'un adénovirus non répliquatif de chimpanzé, contenant le gène de la protéine de surface « Spike » du SARS-CoV-2. Les vaccins vectorisés viraux ont des propriétés immunogènes importantes et ne nécessitent pas d'adjuvant

Le vaccin AZ est très efficace : en moyenne 62% en utilisant le schéma proposé dans l'AMM (deux doses espacées de 4 à 12 semaines), et l'efficacité augmente à 70-75% lorsque la seconde dose est espacée de plus de 9 semaines ; le taux d'efficacité serait même >80% dans les données après commercialisation. Le nombre de patients > 65 ans inclus dans les essais cliniques étant insuffisant, cette population n'était initialement pas ciblée par le vaccin AZ dans la stratégie vaccinale. A la lumière de nouvelles données rassurantes en vie réelle issue d'Ecosse, les autorités de tutelle ont élargi l'utilisation du vaccin AZ aux plus de 65 et recommandent de respecter un intervalle de 12 semaines entre les deux doses.

Les conditions de conservation du vaccin AZ étant beaucoup moins strictes que les vaccins à ARNm, la vaccination en cabinet de médecine de ville et en pharmacie a été autorisée.

Le profil de tolérance du vaccin AZ est très satisfaisant dans les essais cliniques avec principalement des réactogénités systémiques et/ou localisées fréquentes (75%), mais sans gravité. Par ailleurs, elles sont moins fréquentes après la seconde dose, et chez le sujet plus âgé. Depuis sa mise à disposition en France, un signal concernant l'intensité de ces réactions a été identifié. Le rapport national de surveillance des

données arrêtées à la date du 4/03/21 fait état de 1670 cas graves de réactogénité dont 1469 effets généraux (syndrome grippal) et 201 effets locaux. Le critère de gravité est le plus souvent un arrêt ou une incapacité de travail temporaire. Une des principales cibles du vaccin AZ étant les professionnels de santé < 65 ans, les autorités de tutelles recommandent d'échelonner les vaccinations dans un même service et d'avoir recours au paracétamol pour soulager les symptômes, sinon les prévenir.

Le plan de gestion des risques accompagnant la mise à disposition de ce vaccin identifie un risque potentiel d'effets neurologiques à médiation immunitaire à la suite d'observations faites au cours du développement (un cas de myélite transverse et un cas possible de sclérose en plaques dans le groupe vaccin AZ). Une myélite transverse a également été identifiée dans le groupe contrôle. Aucun de ces 3 événements n'a été considéré comme lié à la vaccination par l'investigateur. Après vaccination de plusieurs millions de personnes par le vaccin AZ, notamment au Royaume Uni, les données concernant les effets neurologiques sont rassurantes et aucun signal n'a été identifié pour le moment.

Parmi les autres effets indésirables d'intérêt rapportés avec ce vaccin et particulièrement surveillés depuis sa mise à disposition en France, on note : les exacerbations de dyspnées et d'asthme, les poussées hypertensives, les réactions anaphylactiques et d'hypersensibilité, les hypotensions, les hypothermies, les déséquilibres diabétiques, les myopéricardites et péricardites et les troubles de la coagulation.

#### Références bibliographiques:


[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccin-astrazeneca](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3235868/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-place-du-covid-19-vaccin-astrazeneca)

[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3240288/fr/avis-n-2021-0008/ac/seesp-du-1er-mars-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-l-efficacite-du-vaccin-astrazeneca-chez-les-personnes-agees-au-vu-des-donnees-preliminaires-soumises-au-bmj-sur-l-impact-de-la-vaccination-en-ecosse-sur-les-hospitalisations](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240288/fr/avis-n-2021-0008/ac/seesp-du-1er-mars-2021-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-sur-l-efficacite-du-vaccin-astrazeneca-chez-les-personnes-agees-au-vu-des-donnees-preliminaires-soumises-au-bmj-sur-l-impact-de-la-vaccination-en-ecosse-sur-les-hospitalisations)

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



# Où trouver l'info ?



**ANSM - Suivi hebdomadaire des cas d'effets indésirables**  
<https://ansm.sante.fr/actualites/point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-covid-19-5>

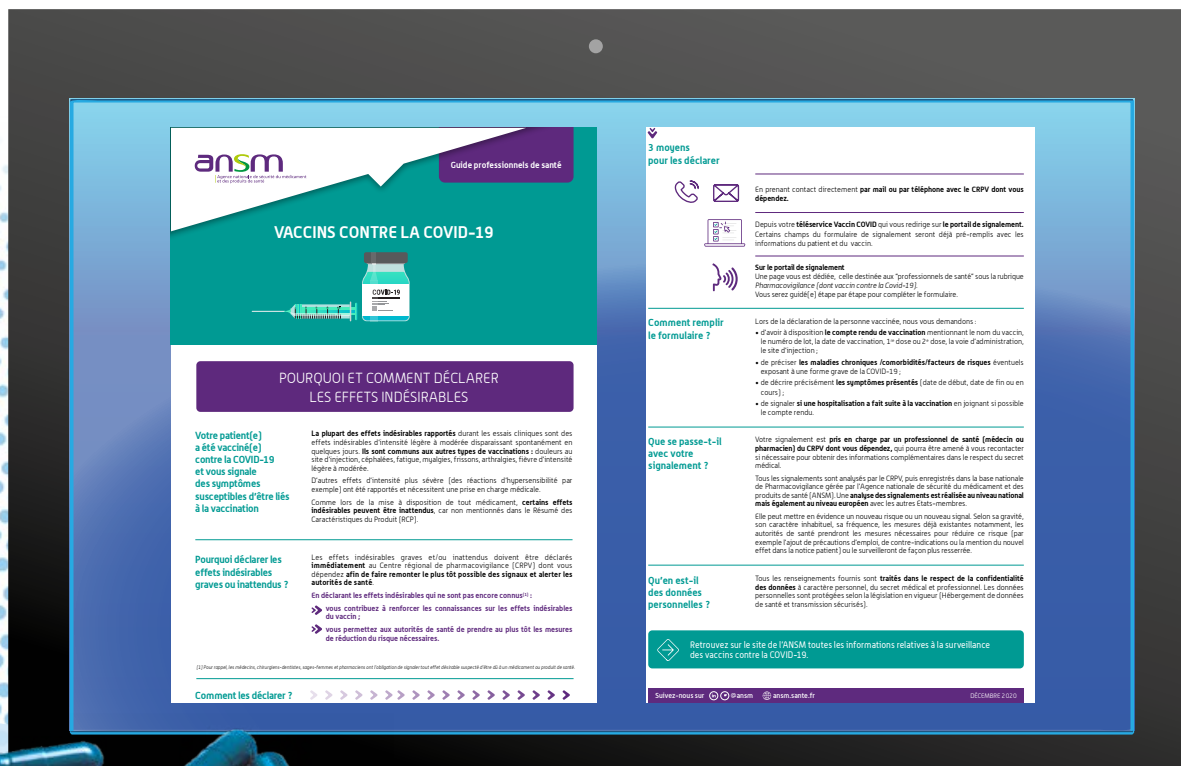
**EMA - COVID 19 vaccines**  
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>

**INFOVAC - COVID 19**  
<https://www.infovac.fr/view-article&id=847&catid=45>

**SFA - Vaccination contre la COVID-19**  
<https://sfa.lesallergies.fr/vaccination-contre-la-covid-19/>  
<https://sfa.lesallergies.fr/vaccination-contre-la-covid-19-et-antecedents-allergiques/>

**SFPT - FAQ vaccins**  
<https://sfpt-fr.org/faq-vaccins>

**SPILF - Vaccins Covid-19 : toutes les réponses à vos questions**  
[https://www.infectiologie.com/fr/actualites/vaccins-covid-19-toutes-les-reponses-a-vos-questions\\_-n.html](https://www.infectiologie.com/fr/actualites/vaccins-covid-19-toutes-les-reponses-a-vos-questions_-n.html)



**ansm** Agence nationale de sécurité sanitaire de la santé humaine Collège professionnels de santé

## VACCINS CONTRE LA COVID-19

**POURQUOI ET COMMENT DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES**

**Votre patient(e) a été vacciné(e) contre la COVID-19 et vous signalez des symptômes susceptibles d'être liés à la vaccination**

Le **pluspart des effets indésirables rapportés** durant les essais cliniques sont des effets indésirables d'intensité légère à modérée disparaissant spontanément en quelques jours. **Ils sont communs aux autres types de vaccinations** : douleurs au site d'injection, céphalées, fatigue, myalgies, frissons, arthralgies, fièvre d'intensité légère à modérée.

D'autres effets d'intensité plus sévère (des réactions d'hypersensibilité par exemple) ont été rapportés et nécessitent une prise en charge médicale.

Comme lors de la mise à disposition de tout médicament, **certains effets indésirables peuvent être inattendus**, car non mentionnés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

**Pourquoi déclarer les effets indésirables graves ou inattendus ?**

Les effets indésirables graves et/ou inattendus doivent être déclarés **immédiatement** au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez afin de **faire remonter le plus tôt possible des signaux et alerter les autorités de santé**.

En déclarant les effets indésirables qui ne sont pas encore connus :

- vous contribuez à renforcer les connaissances sur les effets indésirables des vaccins ;
- vous permettez aux autorités de santé de prendre au plus tôt les mesures de réduction du risque nécessaires.

**Comment les déclarer ?**

**3 moyens pour les déclarer**

- En prenant contact directement par mail ou par téléphone avec le CRPV dont vous dépendez.
- Depuis votre téléservice Vaccin COVID qui vous redirige sur le portail de signalement. Certains champs du formulaire de signalement seront déjà pré-remplis avec les informations du patient et du vaccin.
- Sur le portail de signalement. Une page vous est dédiée, celle destinée aux "professionnels de santé" sous la rubrique Pharmacovigilance (dont vaccin contre la Covid-19). Vous serez guidé(e) étape par étape pour compléter le formulaire.

**Comment remplir le formulaire ?**

Lors de la déclaration de la personne vaccinée, nous vous demandons :

- d'avoir à disposition le **compte rendu de vaccination** mentionnant le nom du vaccin, le numéro de lot, la date de vaccination, 0<sup>e</sup> dose ou 2<sup>e</sup> dose, la voie d'administration, le site d'injection ;
- de préciser **les maladies chroniques /comorbidités/facteurs de risques** éventuels rapportés à une forme grave de la COVID-19 ;
- de décrire précisément **les symptômes présentés** (date de début, date de fin ou en cours) ;
- de signaler **si une hospitalisation a fait suite à la vaccination** en joignant si possible le compte rendu.

**Que se passe-t-il avec votre signalement ?**

Votre signalement est **pris en charge par un professionnel de santé (médecin ou pharmacien) du CRPV dont vous dépendez**, qui pourra être amené à vous recueillir si nécessaire pour obtenir des informations complémentaires dans le respect du secret médical.

Tous les signalements sont analysés par le CRPV puis enregistrés dans la base nationale de Pharmacovigilance gérée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Une **analyse des signalements est réalisée au niveau national mais également au niveau européen** avec les autres États-membres.

Elle peut mettre en évidence un nouveau risque ou un nouveau signal. Selon sa gravité, son caractère inhabituel, sa fréquence, les mesures déjà existantes notamment, les autorités de santé prennent les mesures nécessaires pour réduire ce risque (par exemple l'ajout de précautions d'emploi, de contre-indications ou la mention du nouvel effet dans la notice patient) ou le surveillance de façon plus renforcée.

**Qu'en est-il des données personnelles ?**

Tous les renseignements fournis sont **traités dans le respect de la confidentialité des données** à caractère personnel, du secret médical et professionnel. Les données personnelles sont protégées selon la législation en vigueur (libèremment de données de santé et transmission sécurisées).

Retrouvez sur le site de l'ANSM toutes les informations relatives à la surveillance des vaccins contre la COVID-19.

Suivez-nous sur @ansm ansm.sante.fr DÉCLARER 2/3



<https://www.ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/dispositif-de-surveillance-des-vaccins-lors-de-leur-utilisation-en-vie-reelle>



# Information de dernière minute des autorités de tutelle

Comme dans de nombreux pays européens, le 15 mars 2021 la France suspend temporairement par mesure de précaution l'utilisation du vaccin AstraZeneca dans l'attente d'un avis de l'agence européenne du médicament (EMA).

Cette suspension faisait suite à la survenue de cas inattendus d'événements thromboemboliques et de troubles de la coagulation dans plusieurs pays européens.

Ces événements sont rares et peu de cas ont été signalés en France dans le cadre de la surveillance renforcée mise en place depuis le début de la vaccination.

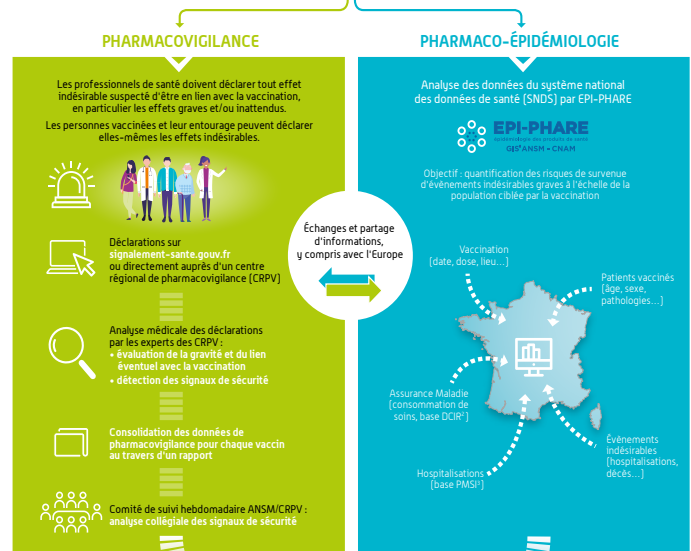
Le lot incriminé ABV5300 a été distribué dans plusieurs pays d'Europe, mais en France il n'a pas été impliqué dans la survenue de décès, de mise en jeu du pronostic vital ou de thrombose et de thrombopénie.

<https://ansm.sante.fr/actualites/suspension-temporaire-par-mesure-de-precaution-de-lutilisation-du-vaccin-astrazeneca-en-france-dans-lattente-dun-avis-de-lagence-europeenne-du-medicament-ema>

L'EMA a rendu son avis jeudi en fin d'après-midi: elle maintient son opinion positive sur le produit, dont elle estime que le bénéfice dépasse largement le risque, mais n'a pas écarté la possibilité d'un lien entre la vaccination et des formes très rares de thromboses, survenues chez 25 personnes en Europe et la Haute Autorité de Santé (HAS) a actualisé ses recommandations en précisant que ce vaccin était réservé aux personnes de plus de 55 ans.

## LA SURVEILLANCE DES VACCINS COVID-19

L'ANSM a mis en place un double dispositif renforcé afin d'assurer le suivi et la gestion des effets indésirables liés aux vaccins contre la Covid-19.



Si le signal de sécurité est confirmé par l'un ou l'autre de ces dispositifs, l'ANSM met en place des mesures adaptées (contre-indication pour certaines populations, information, retrait de l'autorisation...)



1. GIS : Groupement d'intérêt scientifique  
2. DCR : Dataart de consommation Interregime  
3. PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

<https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/dispositif-de-surveillance-des-vaccins-lors-de-leur-utilisation-en-vie-reelle>







# Colchicine & COVID-19 : Où en est-on ?

La colchicine est un médicament utilisé depuis de nombreuses années dans les arthrites microcristallines (dont la goutte), la maladie périodique, la maladie de Behçet et la péricardite aiguë idiopathique. Ce médicament est un antimitotique ; il agit sur une partie de son effet anti-inflammatoire à son action sur la polymérisation des microtubules. Toutefois, comme pour tous les antimitotiques non spécifiques, cette action s'exerce non seulement sur les leucocytes mais sur d'autres cellules, induisant une toxicité de la colchicine pouvant se traduire par des troubles digestifs à type de diarrhée, une insuffisance rénale ou des troubles hématologiques pouvant aller jusqu'à l'aplasie médullaire.

Depuis quelques temps la colchicine connaît un regain d'intérêt en raison d'une efficacité possible dans le traitement de la COVID-19 : ses propriétés anti-inflammatoires pourraient diminuer la sévérité de l'infection. Plusieurs études se sont intéressées à l'efficacité de la colchicine dans la prise en charge de patients atteints de la COVID-19 mais peu de résultats ont été publiés à l'heure actuelle (cf. figure). Parmi les études publiées, la majorité ne permet pas de conclure à une efficacité de la colchicine. L'une d'entre elles (NCT04322682) montre même une

augmentation significative du taux d'effets indésirables dans le bras colchicine sans amélioration significative du taux d'hospitalisation et/ou de décès. Seule une étude (NCT04326790) observe une différence statistiquement significative de la colchicine lors d'une analyse en sous-groupe réalisée uniquement sur les patients avec un test PCR positif mais pas sur le critère de jugement principal, à savoir la diminution du risque d'hospitalisation ou de décès. Un risque de biais est donc à prendre en compte dans l'interprétation des résultats de cette étude.

## Conclusion

À l'heure actuelle l'efficacité de la colchicine dans le traitement et/ou la prévention de la COVID-19 n'est pas démontrée. En revanche il est important de rappeler que ce médicament à marge thérapeutique étroite présente une toxicité bien décrite, pouvant être fatale en cas d'intoxication importante, ainsi que de nombreuses interactions médicamenteuses avec les médicaments agissant sur le cytochrome P450 (CYP3A4) et la glycoprotéine P (P-gp), dont les macrolides tels que l'azithromycine, autre médicament initialement préconisé pour traiter la COVID-19 (contre-indication en raison du risque de surdosage). Il faut également garder en mémoire qu'en cas d'intoxication, la longue demi-vie de la colchicine (20-40h), l'absence d'antidote et l'impossibilité de recourir à l'épuration extra-rénale compliquent la prise en charge.

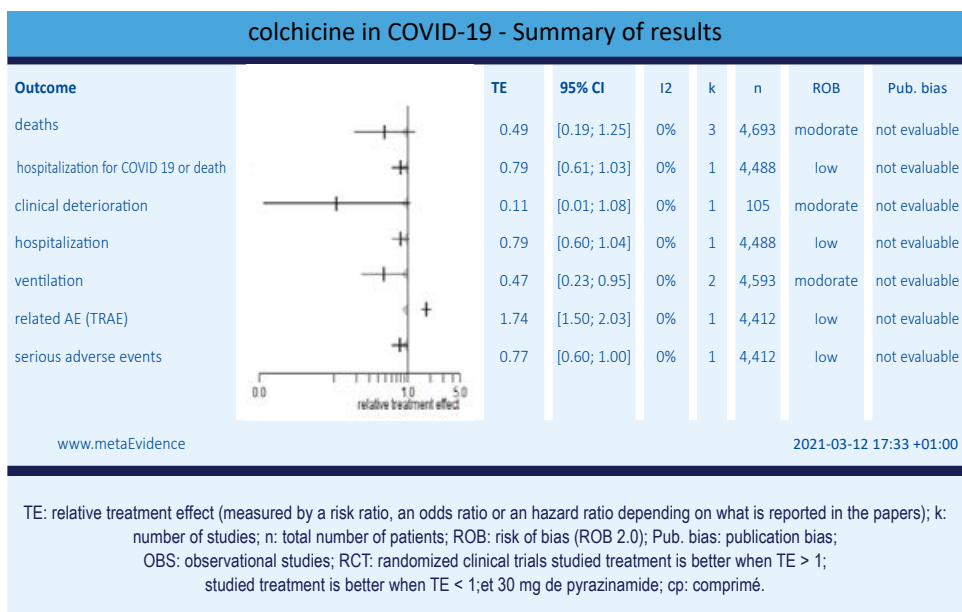


Figure : méta-analyse comparant l'efficacité de la colchicine vs contrôle dans la COVID-19 (source : Metaevidence)

Pour plus d'information: <https://sfpt-fr.org/covid19-foire-aux-questions/1431-176-la-colchicine-est-elle-efficace-pour-pr%C3%A9venir-ou-traiter-la-covid-19>

Références bibliographiques :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04326790>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322682>

# INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DES AUTORITÉS DE TUTELLE



## Lynparza® dans les cancers gynécologiques

Progressivement le médicament Lynparza®, sera disponible uniquement sous forme de comprimés alors qu'il existe actuellement à la fois sous forme de gélules et sous forme de comprimés. L'objectif est de limiter le risque de confusion entre les deux formes et de réduire les contraintes liées à l'utilisation et à la conservation des gélules, les comprimés permettant de réduire le nombre de prises quotidiennes et de simplifier le quotidien des femmes concernées. Un document explicatif a été élaboré, détaillant les précautions à prendre lors du passage de la forme gélule à la forme comprimé du médicament.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/lynparza-olaparib-comprimés-et-gelules-ne-sont-pas-substituables-risque-derreurs-medicamenteuses-en-lien-avec-une-nouvelle-forme-pharmaceutique>

## Lutényl® et Lutéran® : documents à venir au cours du printemps pour renforcer l'information des patientes

Pour accompagner la mise en application des nouvelles recommandations d'utilisation de Lutényl®, Lutéran® et de leurs génériques au regard du risque de méningiome, un dispositif d'information est en préparation : un document d'information à remettre à chaque patiente amenée à démarrer un traitement ou à le poursuivre précisant ce qu'est un méningiome et alertant sur les signes cliniques associés à la présence d'un méningiome ; une attestation d'information annuelle à compléter par la patiente et son médecin à présenter en pharmacie pour obtenir le traitement.

<https://ansm.sante.fr/actualites/lutenyl-et-luteran-documents-a-venir-pour-renforcer-linformation-des-patientes>

## Médicaments antalgiques contenant du tramadol par voie orale (seul ou en association)

La durée maximale de prescription des spécialités à base de tramadol par voie orale est limitée à 12 semaines. Au-delà de 3 mois, la poursuite d'un traitement à base de tramadol (voie orale) nécessite une nouvelle ordonnance. En effet, plusieurs enquêtes du réseau d'addictovigilance ont mis en évidence une augmentation du mésusage et de la dépendance liés au tramadol au cours des dernières années ainsi que les risques associés en cas d'abus, d'usage détourné et/ou de dépendance au tramadol.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/medicaments-antalgiques-contenant-du-tramadol-par-voie-orale-seul-ou-en-association-limitation-de-la-duree-maximale-de-prescription-a-12-semaines>

## Vitamine D chez l'enfant : recourir aux médicaments et non aux compléments alimentaires pour prévenir le risque de surdosage

Des cas de surdosage à la vitamine D ont récemment été rapportés chez des jeunes enfants suite à la prise de compléments alimentaires enrichis en vitamine D. Nous vous avons d'ailleurs déjà avertis de ce risque dans notre précédent bulletin. Ces cas se manifestent par une hypercalcémie qui peut avoir des conséquences graves, telles qu'une atteinte rénale à type de lithiase / néphrocalcinose (dépôt de calcium dans le rein). Pour prévenir ce risque : privilégier les médicaments par rapport aux compléments alimentaires ; contrôler les doses administrées (vérifier la quantité en vitamine D par goutte) ; ne pas multiplier les produits contenant de la vitamine D.

<https://ansm.sante.fr/actualites/vitamine-d-chez-lenfant-recourir-aux-medicaments-et-non-aux-complements-alimentaires-pour-prevenir-le-risque-de-surdosage>





## Prodilantin® 75 mg/ml (fosphénytoïne sodique), équivalent à 50 mg/ml de phénytoïne sodique

Les guides posologiques de la spécialité Prodilantin® 75mg/ml sont à nouveau envoyés aux professionnels de santé afin de rappeler les doses de charge chez l'enfant et chez l'adulte, afin de réduire le risque d'erreurs dans la prise en charge de l'état de mal épileptique en urgence lors de l'administration en IV.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/prodilantin-75-mg-ml-fosphenytoine-sodique-equivalent-a-50-mg-ml-de-phenytoine-sodique-ep-nouvelle-diffusion-des-guides-posologiques-adulte-et-enfant-afin-deviter-lutilisation-chez-les-enfants-de-moins-de-5-ans-et-les-erreurs-medicamenteus>

## Piqray® (alpelisib) indiqué dans le cancer du sein: déconditionnement et préparation des boîtes de 50+200 mg pour prévenir les erreurs médicamenteuses liées à l'indisponibilité des comprimés dosés à 150 mg

La posologie recommandée lors de l'initiation d'un traitement par Piqray® étant de 300 mg/jour, actuellement 2 boîtes de Piqray® 50 + 200 mg, comprimés pelliculés doivent être délivrées pour 28 jours de traitement. Les pharmacies à usage intérieur doivent reconditionner les boîtes avant toute dispensation de façon à délivrer 1 boîte complète de Piqray® 50+200 mg + 1 boîte de Piqray® 50+200 mg contenant seulement les comprimés de 50 mg. Pour les autres posologies, remise d'1 boîte de Piqray® au dosage adapté (Piqray® 50+200 mg ou bien Piqray® 200 mg).

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/piqray-r-alpelisib-deconditionnement-et-preparation-des-boites-de-50-200-mg-pour-prevenir-les-erreurs-medicamenteuses-liees-a-lindisponibilite-des-comprimes-doses-a-150-mg>

## Alcoolodépendance : fin de la RTU du baclofène

La spécialité Baclocur® (baclofène) est désormais disponible en pharmacie pour la prise en charge des patients alcoolodépendants. La RTU du baclofène dans cette indication a pris fin le 15 février 2021. Sont disponibles les comprimés de 10, 20, 30 et 40mg, la prescription peut être faite par tout médecin, une augmentation progressive des doses est recommandée pour arriver à une posologie optimale adaptée à chaque patient, correspondant à la dose la plus faible pour une bonne réponse thérapeutique et une tolérance acceptable, posologie maximale de 80 mg/jour.

<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/alcoolod-dependance-fin-de-la-rtu-du-baclofene>

## Prégabaline (Lyrica® et génériques): modification des conditions de prescription et délivrance pour limiter le mésusage

La prégabaline est un médicament indiqué dans la prise en charge des douleurs neuropathiques, de certaines formes d'épilepsie et du trouble anxieux généralisé. Les dernières enquêtes du réseau des centres d'addictovigilance (CEIP-A) montrent une augmentation importante des cas d'addiction et d'abus de la prégabaline ainsi que des risques qui y sont associés. La durée de prescription des médicaments à base de prégabaline (Lyrica® et génériques) est limitée à 6 mois et nécessitera une ordonnance sécurisée. Cette mesure entrera en vigueur le 24 mai 2021. Les principales complications liées au mésusage de la prégabaline sont une coma, des troubles de la conscience, une désorientation, une confusion. Par ailleurs, des cas d'insuffisance respiratoire, de coma et de décès ont également été rapportés chez des patients traités par prégabaline et opioïdes et/ou d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central. La prégabaline pourrait diminuer le seuil de tolérance aux opioïdes, ce qui entrainerait un risque augmenté de dépression respiratoire et de décès liés aux opioïdes.

<https://ansm.sante.fr/actualites/pegabaline-lyrica-et-generiques-modification-des-conditions-de-prescription-et-delivrance-pour-limiter-le-mesusage>



.....

Déclarez-nous vos effets indésirables  
Portail de signalement des événements sanitaires indésirables  
<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

.....

## Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

### HÔPITAL DE CIMIEZ

📍 4 avenue Victoria, BP1179 - 06003 NICE CEDEX 1  
☎ 04.92.03.47.08  
📠 04.92.03.47.09  
✉ [pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)  
🌐 <https://extranet.chu-nice.fr/centre-pharmacovigilance/>

### HÔPITAL STE MARGUERITE

📍 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09  
☎ 04.91.74.75.60  
📠 04.91.74.07.80  
✉ [pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

