

Vigilance-News

Edition 26 – juin 2021

Dans cette édition

- Vaccins contre le COVID-19 : déclarer correctement des suspicions d'effets secondaires
- Exemple de cas de « bras COVID »
- MAPI après l'administration de vaccins contre le Covid-19 : infections à zona, amyotrophie névralgique, thrombocytopénie immunitaire

Impressum

Rédaction

Thomas Stammschulte, Eva Eyal, Helena Bill

Auteurs

Beat Damke, Eva Eyal, Thomas Schwartz, Valeriu Toma

Auteurs des CRPV

- Sara Ghidossi, Dr Paolo Ripellino, Roberta Nosedà, Raffaella Bertoli, Dr Patrick Dorin, Prof. Dr Alessandro Ceschi (CRPV Tessin)
- Maureen Strauss, Dr Imke Ortland, Karl Nowak (CRPV Zurich)
- Barbara Zimmermanns, Sarah Koechlin-Lemke, Späni Selina, Ioanna Istampoulouglou, PD Dr Andreas Holbro, Prof. Dr Anne B. Leuppi-Taegtmeyer (CRPV Bâle)

Nous remercions toutes et tous nos collègues qui ont contribué à l'élaboration de cette édition des Swissmedic Vigilance-News.

Contact

Merci d'adresser vos suggestions et commentaires sur cette édition à l'adresse suivante :

news.vigilance@swissmedic.ch.

S'abonner à la newsletter

Abonnez-vous aux Vigilance-News de Swissmedic et inscrivez-vous à la **newsletter sur la sécurité des médicaments** !

Vous recevrez régulièrement par e-mail les nouvelles informations dans les domaines de la pharmacovigilance (Healthcare Professional Communication) et du contrôle du marché des médicaments (rappels de lots, ruptures de stock) : www.swissmedic.ch/newsletter-fr

Information importante à l'attention des entreprises pharmaceutiques concernant les déclarations électroniques de PV : seules les déclarations électroniques seront acceptées à partir du 1^{er} juillet 2021.

Annnonce d'effets indésirables d'un médicament (EI)

Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce développé à cet effet (saisie manuelle ou téléchargement de fichier XML).

[Portail de vigilance EIViS](#)

Contenu

Editorial	3
Informations importantes	4
Surveillance du marché des vaccins contre le Covid-19: déclarer correctement des suspicions d'effets secondaires	4
Information importante à l'attention des entreprises pharmaceutiques : déclarations électroniques de pharmacovigilance	6
Information importante à l'attention des entreprises pharmaceutiques : déclaration à Swissmedic, dans le cadre de la pharmacovigilance, d'une exposition à des médicaments pendant la grossesse	7
Sécurité des médicaments et signaux	8
Exemple d'une réaction locale retardée survenue au site d'injection (« bras Covid »)	8
Amyotrophie névralgique suite à l'injection d'un vaccin à ARNm contre le Covid-19	10
Infections à zona après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19	14
Vaccins à ARNm contre le Covid-19 et thrombocytopénies notamment immunitaires	19
Informations sur le site web de Swissmedic	23
Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse	23
Sous la loupe	24
Healthcare Professional Communication	24
Communications	25

Editorial

Chère lectrice, cher lecteur,

Nous avons choisi de consacrer la présente édition des Vigilance-News de Swissmedic principalement aux vaccins contre le Covid-19.

Comme lors des procédures d'octroi d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments, il y a lieu de démontrer également la qualité, l'efficacité et la sécurité des vaccins. D'après les données dont dispose Swissmedic, les vaccins contre le Covid-19 qui satisfont actuellement à ces exigences et qui sont autorisés en Suisse sont les suivants :

- Comirnaty® (tozinaméran, titulaire de l'autorisation : PfizerAG, Zurich) ;
- le vaccin contre le Covid-19 de Moderna (vaccin à ARNm (à nucléoside modifié) contre le Covid-19), titulaire de l'autorisation : Moderna Switzerland GmbH, Bâle) ;
- le vaccin contre le Covid-19 de Janssen (vaccin contre le Covid-19 (Ad26.COV2-S [recombinant]), titulaire de l'autorisation : Janssen-Cilag AG, Zoug).

Les autorités nationales saisissent et analysent les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), appelées en anglais *AEFI (Adverse Events Following Immunization)*, dans le cadre de leurs systèmes de vigilance, afin de pouvoir réagir à temps en prenant des mesures appropriées pour réduire les risques.

Les observations réalisées lors des essais cliniques contrôlés avaient déjà permis d'identifier certaines MAPI non graves et très fréquentes des vaccins contre le Covid-19 lors des procédures d'octroi des autorisations de mise sur le marché. Il s'agit notamment de douleurs et de gonflements au site d'injection, de fatigue générale, de frissons, de fièvre, de céphalées ainsi que de douleurs musculaires et articulaires. Depuis le début de la campagne de vaccination, l'on tire en continu d'autres enseignements précieux à propos de MAPI jusque-là inconnues,

rare et/ou graves, qui font l'objet d'analyses en collaboration avec les autorités partenaires tant au niveau national qu'international.

Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) suisses, qui sont eux aussi impliqués dans ces évaluations, ont ainsi rédigé plusieurs analyses des déclarations qu'ils ont reçues sur certaines MAPI :

- Infections à zonas après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19
- Amyotrophies névralgiques après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19
- Vaccins à ARNm contre le Covid-19 et thrombocytopénies, dont les thrombocytopénies immunitaires

Swissmedic a également identifié la problématique du « bras Covid », et décrit dans un rapport une réaction locale retardée apparue au site d'injection. L'institut a aussi publié un article sur le « bras Covid » en complément de ses mises à jour régulières sur les déclarations d'effets indésirables survenus suite à des vaccins contre le Covid-19 administrés en Suisse (voir page 25).

Swissmedic a par ailleurs optimisé l'outil de saisie électronique des déclarations afin que les professionnels de la santé et les patients puissent notifier facilement les MAPI. Quelques conseils de déclaration figurent dans l'article intitulé « Surveillance du marché des vaccins contre le Covid-19 : déclarer correctement des suspicions d'effets secondaires ».

Eva Eyal

*Pharmacienne / rédactrice des Swissmedic Vigilance-News
Division Sécurité des médicaments, Swissmedic*

N'hésitez pas à nous faire part de vos suggestions et commentaires sur cette édition des *Swissmedic Vigilance-News* à l'adresse news.vigilance@swissmedic.ch.

Informations importantes

Surveillance du marché des vaccins contre le Covid-19: déclarer correctement des suspicions d'effets secondaires

Depuis le début de la campagne de vaccination contre le Covid-19 en Suisse, Swissmedic reçoit de nombreuses déclarations de suspicions d'effets indésirables de médicaments mais aussi un grand nombre de questions sur des aspects liés à la sécurité des vaccins utilisés. Les professionnels de la santé, les personnes vaccinées et les patients peuvent contribuer de manière décisive à l'efficacité de la surveillance du marché des vaccins contre le Covid-19 en observant les règles présentées ci-après.

Outre l'effet escompté, les médicaments peuvent également engendrer des effets secondaires chez certains patients. Il est indispensable que ces effets secondaires soient déclarés correctement pour permettre une identification rapide de signaux de sécurité, c'est-à-dire d'indications de la survenue d'effets indésirables très rares ou qui ne sont pas encore connus. Ce n'est qu'ainsi en effet que de nouveaux risques liés à des médicaments peuvent être décelés au plus vite et que des mesures de sécurité peuvent être engagées et communiquées sans attendre.

Dans le cadre des campagnes de vaccination contre le nouveau coronavirus lancées partout dans le monde, le système de déclarations spontanées a par exemple permis d'identifier à ce jour des réactions allergiques (anaphylaxies), des réactions cutanées locales retardées ou un lien possible entre les vaccins à vecteur viral contre le Covid-19 et le syndrome de thrombose-thrombocytopenie (TTS, aussi appelé thrombocytopenie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin [TI-PIV]), et de prendre rapidement des mesures

en vue d'améliorer la sécurité des médicaments.

Déclarer des effets secondaires : remarques à l'attention des professionnels de la santé

Doivent être déclarés les effets indésirables graves et non encore connus de médicaments, c'est-à-dire ceux qui ne sont pas mentionnés dans l'information professionnelle du médicament. D'une manière générale, les médecins doivent déclarer pendant la campagne de vaccination contre le Covid-19 tous les effets indésirables de médicaments qu'ils estiment pertinents d'un point de vue médical.

Veillez, pour ce faire, utiliser exclusivement l'outil de déclaration électronique *EIViS (Electronic Vigilance System)* de Swissmedic. Depuis fin janvier, les utilisateurs disposant d'un compte HIN peuvent également se connecter au portail EIViS avec leurs codes d'accès.

Une fois leur authentification terminée, ils accèdent alors directement, en cliquant sur un bouton rouge, à un formulaire de déclaration spécifique dédié aux vaccins contre le Covid-19. Après sélection du vaccin concerné, le formulaire contient des champs préremplis pour simplifier encore la déclaration.

Les déclarations transmises par le biais d'autres formulaires ou par courriel entraînent des retards de traitement considérables et nécessitent souvent des demandes d'informations supplémentaires qui pourraient être évitées.

Attention : l'obligation de déclarer au sens de l'art. 59 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT) ne s'applique pas aux réactions connues et non graves. Font partie de ces réactions connues, non graves et très fréquentes aux vaccins contre le Covid-19 les douleurs passagères, les gonflements au point d'injection, la fatigue, les frissons, la

fièvre, les maux de tête et les douleurs musculaires et articulaires. Ces réactions locales ou générales temporaires témoignent habituellement du fait que l'organisme réagit au vaccin et ne doivent donc pas être déclarées.

Si vous déclarez un effet secondaire de plusieurs manières, veuillez le préciser à chaque fois pour éviter autant que possible les doublons dans l'enregistrement des déclarations.

Information importante à l'attention des entreprises pharmaceutiques : déclarations électroniques de pharmacovigilance

À partir du 1^{er} juillet 2021, seules les déclarations électroniques seront acceptées.

Contexte

Ces dernières années, le nombre de déclarations d'effets indésirables de médicaments (EI) a enregistré une augmentation constante. Cette évolution s'observe à l'étranger, mais aussi de plus en plus en Suisse ces derniers temps. L'augmentation en question concerne surtout les déclarations provenant de l'industrie pharmaceutique. Afin de continuer à garantir, à l'avenir aussi, l'analyse des déclarations dans les temps et l'identification rapide des risques éventuels, Swissmedic adapte ses procédures de travail en permanence et les dématérialise le plus possible.

Conséquences pour les titulaires d'autorisations

À compter du 1^{er} juillet 2021, Swissmedic n'acceptera plus que les déclarations électroniques qui auront été transmises soit via une connexion à une passerelle (*gateway*), soit via le portail ELViS (système électronique de vigilance).

Ces procédures nécessitent toutes deux un enregistrement. La passerelle E2B est prévue pour les entreprises qui transmettent plus de 50 déclarations par an, tandis que le système électronique de déclaration ELViS convient surtout pour les petites et moyennes entreprises.

→ [Passerelle \(gateway\)](#)

→ [Portail ELViS](#)

Dr Thomas Schwartz

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Information importante à l'attention des entreprises pharmaceutiques : déclaration à Swissmedic, dans le cadre de la pharmacovigilance, d'une exposition à des médicaments pendant la grossesse

Swissmedic a mis à jour les règles de déclaration en date du **10 mai 2021**.

Synthèse

L'aide-mémoire précisant les instructions en cas d'exposition à des médicaments pendant la grossesse ainsi qu'au sujet des « parent-child reports » en Suisse (« *Drug exposure during pregnancy and parent-child reports from Switzerland* ») a été récemment mis à jour sur le site Internet de Swissmedic et est disponible ici : [Instructions et aide-mémoire \(swissmedic.ch\)](https://www.swissmedic.ch/instructions-et-aide-memoire)

Par conséquent, il y a lieu de tenir compte de deux modifications importantes concernant les procédures de déclaration :

- En cas de suspicion d'exposition, pendant la grossesse, à un médicament dont le ca-

ractère nocif est connu, à savoir une substance qui est contre-indiquée et qui devrait être évitée pendant la grossesse en raison des effets indésirables qu'elle risque de provoquer pour le fœtus / l'enfant, et pour autant qu'il n'y ait eu **aucune** complication pendant la grossesse **ni** suspicion d'effet délétère sur le fœtus / l'enfant au moment du signalement, la déclaration individuelle d'effet indésirable (*Individual Case Safety Report, ICSR*) doit être classée dans la catégorie « **non grave** » et transmise dans un délai de 60 jours.

- En ce qui concerne les instructions de déclaration et les échéances à respecter pour les signaux de sécurité, il convient également de prendre en considération le document d'orientation suivant de Swissmedic : [MU101 20 001f WL Guide complémentaire Signaux relatifs aux MUH \(PDF, 251 kB, 01.03.2021\)](#) – voir sur [Risk Management \(Signal Management, PSURs, RMPs/RMP summaries\) \(swissmedic.ch\)](#).

Dr Valeriu Toma

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Sécurité des médicaments et signaux

Exemple d'une réaction locale retardée survenue au site d'injection (« bras Covid »)

Swissmedic reçoit de plus en plus de déclarations de réactions locales retardées apparues au site d'injection après l'administration de vaccins destinés à protéger contre le Covid-19. À ce jour, ces déclarations concernent plus souvent le vaccin contre le Covid-19 de Moderna, la plupart des érythèmes et œdèmes déclarés survenant environ une semaine après la vaccination. Cette réaction surnommée « bras Covid » a également été observée dans d'autres pays. D'après les premières informations, il s'agit d'une réaction passagère et sans danger pour la santé, qui est liée à l'activation du système immunitaire de la personne vaccinée et qui disparaît après quelques jours. Swissmedic a publié de premières informations à ce sujet sur son site le 19 février 2021 (1).

Ces réactions locales différées, qui peuvent apparaître environ une semaine après la vaccination, se distinguent par un érythème et un œdème généralement bien délimités au niveau du bras vacciné. Dans certains cas, on observe aussi des douleurs et/ou un prurit. Ces symptômes disparaissent spontanément après quelques jours.

Lors des essais réalisés avant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour le vaccin contre le Covid-19 de Moderna, ce type de réaction avait été observé chez 0,8 % des personnes vaccinées après la première dose, et chez 0,2 % des personnes vaccinées après la seconde dose. Il s'agit donc actuellement d'une réaction classée comme « occasionnelle » (entre 1/1000 et < 1/100). Aux États-Unis, les médias ont eux aussi surnommé cette réaction « Covid-Arm ».

Swissmedic déduit de certaines déclarations qui lui ont été transmises que des personnes dont les réactions doivent probablement être considérées rétrospectivement comme des réactions locales retardées ont été traitées avec

un antibiotique parce que l'on soupçonnait, vraisemblablement à tort, une infection cutanée d'origine bactérienne (érysipèle).

Le mécanisme exact de ces réactions n'est pas connu, mais l'écart temporel constaté par rapport à la vaccination coïncide avec l'apparition, induite par la vaccination, des premiers anticorps et des premières cellules immunitaires. Dans les cas sévères, un traitement avec analgésiques ou antihistaminiques peut être envisagé.

Dans certains cas, une incertitude planait quant à l'injection de la deuxième dose de vaccin chez les personnes qui avaient développé une réaction cutanée locale retardée. Or cette seconde dose est importante pour assurer une protection vaccinale efficace. Il n'y a aucune raison qui justifie de renoncer à la seconde dose du vaccin chez les personnes concernées ou de retarder cette dernière. Certains auteurs recommandent toutefois d'administrer éventuellement la seconde dose dans l'autre bras.

Le 3 mars 2021, une lettre à la rédaction publiée dans le *New England Journal of Medicine* (2) décrivait une série de douze patients qui avaient présenté des réactions locales retardées prononcées après l'administration du vaccin ARNm 1273 contre le SARS-CoV-2. D'après cet article, le mécanisme pathogène en question serait lié à une réaction d'hypersensibilité différée induite par les cellules T (« *delayed-type hypersensitivity reaction* »). Cette hypothèse est corroborée par une biopsie cutanée qui a mis en évidence des infiltrats lymphatiques périvasculaires et périfolliculaires superficiels ainsi que des éosinophiles et des mastocytes dispersés. Les douze patients ont tous reçu leur seconde dose de vaccin : la moitié d'entre eux n'ont développé aucune nouvelle réaction locale différée, trois patients ont présenté une réaction du même ordre, et chez les trois derniers, la réaction était moins sévère.

Des illustrations d'une patiente qui a développé un bras Covid après l'administration du vaccin contre le Covid-19 de Moderna et qui a

Amyotrophie névralgique suite à l'injection d'un vaccin à ARNm contre le Covid-19

Sara Ghidossi MSc Pharm¹, Dr. med. Paolo Ripellino², Roberta Nosedà PhD, PgCert¹, Raffaella Bertoli MSc Pharm¹, Dr. med. Patrick Dorin³, Prof. Dr. med. Alessandro Ceschi, MSc^{1,4}

¹ Centre régional de pharmacovigilance, Division de pharmacologie et de toxicologie cliniques, Institut des sciences pharmacologiques de Suisse méridionale, Entité hospitalière cantonale, Lugano, Suisse

² Centre de neurologie de Suisse méridionale, Entité hospitalière cantonale, Lugano, Suisse

³ Centre de neurologie de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall, Saint-Gall, Suisse

⁴ Faculté des Sciences biomédicales, Università della Svizzera Italiana (Université de la Suisse italienne), Lugano, Suisse

Introduction

L'amyotrophie névralgique (AN) – également connue sous le nom de « syndrome de Parsonage-Turner » (1) ou de « névrite brachiale » – est une neuropathie périphérique douloureuse qui entraîne une évolution monophasique vers une paralysie sévère, dans la plupart des cas au niveau des extrémités supérieures (2). Typiquement il s'agit d'un patient qui se réveille avec une douleur unilatérale d'apparition soudaine dans l'épaule, la nuque ou le haut du bras, douleur qui devient insupportable en l'espace de quelques heures (score $\geq 7/10$ sur l'échelle numérique d'évaluation). Entre quelques heures et une à deux semaines plus tard apparaît une paralysie qui implique généralement le nerf long thoracique, le nerf suprascapulaire, et/ou le nerf interosseux antérieur. La douleur neuropathique qui peut persister jusqu'à six semaines ne répond pas aux traitements analgésiques conventionnels (médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et opiacés). L'amyotrophie devient généralement manifeste après quelques semaines. La majorité des cas d'AN sont unilatéraux, mais

une atteinte bilatérale a été constatée dans 30 % d'entre eux (1).

Des estimations antérieures situaient l'incidence annuelle de l'AN à 3 / 100 000 / an mais des études plus récentes suggèrent un ratio nettement plus élevé, de 1 / 1000 / an (3).

Encore mal connue à ce jour, la pathogénèse exacte de l'AN est sans doute multifactorielle. Son apparition est probablement due à l'interaction de facteurs environnementaux (infection ou déclencheurs immunologiques notamment), de facteurs mécaniques (tâches répétitives ou motrices éprouvantes), et d'une prédisposition génétique (mutations du gène de la septine 9). Une anamnèse incluant des infections, des interventions chirurgicales et des vaccins est rapportée dans la moitié des cas d'AN environ (2, 4). L'hépatite E a été identifiée récemment comme un des déclencheurs infectieux potentiels, surtout dans les cas bilatéraux (5, 6). Différents vaccins ont également été associés à l'AN (4) : fièvre typhoïde, diphtérie, tétanos (7), variole, grippe (9, 10) et papillomavirus humain (11, 12). Dans ces cas de figure, les symptômes de l'AN apparaissent généralement entre quelques jours et une semaine après la vaccination (4).

Le pronostic peut dépendre de l'ampleur de l'atteinte axonale, puis, plus tard, des lésions biomécaniques chroniques et de la dégénérescence articulaire au niveau de l'épaule, ainsi que des douleurs à long terme et de la fatigue générale (13). La plupart des patients atteints d'AN sont jeunes, en bonne santé et salariés. Or certains d'entre eux ne peuvent plus travailler pendant plusieurs mois voire plusieurs années selon la nature de leur métier (13). Et certains patients qui souffrent de paralysie du nerf phrénique (surtout si cette paralysie est bilatérale) ont besoin d'une ventilation non invasive à long terme (jusqu'à 8 % des cas) (14).

Amyotrophies névralgiques liées à des vaccins contre le Covid-19

Nous décrivons ci-dessous deux cas récents d'AN présumée qui ont été signalés après l'administration du vaccin Comirnaty® et un cas survenu après l'injection du vaccin contre le Covid-19 de Moderna. Les liens de cause à effet de ces cas ont été évalués par le Centre régional tessinois de pharmacovigilance, qui est le centre de pharmacovigilance de référence pour les vaccins contre le Covid-19.

Une femme âgée de 40 ans sans anamnèse médicale significative et qui ne suivait aucun traitement pharmacologique a souffert soudainement de douleurs intenses dans l'épaule gauche 24 heures après l'administration de la première dose de Comirnaty® dans le muscle deltoïde gauche. D'après sa description, il s'agissait d'une douleur (neuropathique) brûlante et insupportable qui est apparue subitement pendant la nuit au niveau de l'épaule et de la région du muscle deltoïde gauches, et qui était rebelle au paracétamol. Lorsque cette douleur a commencé à diminuer quelques jours plus tard, la patiente a constaté que son bras était très faible : elle ne parvenait plus à le lever ni à plier le coude, et en définitive elle ne pouvait plus non plus effectuer certains mouvements avec la main. Le haut de son bras étant paralysé, la patiente a été orientée vers un neurologue spécialisé dans les maladies neuromusculaires, qui a documenté l'atrophie des muscles deltoïde et biceps, et qui a confirmé le diagnostic d'amyotrophie névralgique. Un électromyogramme réalisé un mois après l'apparition des symptômes a mis en évidence un recrutement neurogène du muscle biceps sans activité spontanée au repos. L'imagerie par résonance magnétique du plexus brachial et du bras étaient normales et n'ont révélé aucun signe particulier de dénervation musculaire. La patiente a démarré un programme intensif de physiothérapie et son état s'est amélioré significativement. Compte tenu du laps de

temps qui s'est écoulé entre l'administration du vaccin et l'apparition des symptômes, ainsi que de l'exclusion d'autres étiologies, l'existence d'une corrélation causale entre l'AN et l'injection du vaccin contre le Covid-19 a été considérée comme possible.

Un homme âgé de 36 ans, qui était précédemment en bonne santé, a ressenti une douleur aiguë au niveau de l'épaule et du bras gauches 18 jours après l'administration de la seconde dose du vaccin Comirnaty® dans le muscle deltoïde gauche. Cette douleur intense, que le patient a traitée avec des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, allait de pair avec une faiblesse du bras gauche qui a entraîné une limitation de mouvement et une paralysie. Ces symptômes ont commencé à s'estomper trois jours après leur apparition, mais des examens neurologiques ont confirmé une forme légère d'AN. D'autres causes physiopathologiques ayant été exclues, l'on a estimé qu'un lien de causalité entre l'administration du vaccin Comirnaty® et l'AN était à tout le moins possible.

Un homme âgé de 67 ans présentant une hypertension artérielle connue traitée sous métoprolol, une dyslipidémie traitée avec de la pravastatine, et une allergie au diclofénac a ressenti subitement une douleur sévère au niveau de l'épaule gauche (douleur qui, selon la description du patient, n'était liée à aucun mouvement ni à aucune charge, et qu'il ressentait dans toutes les positions) huit jours après l'injection de la seconde dose du vaccin contre le Covid-19 de Moderna dans le muscle deltoïde gauche. Ce patient a indiqué qu'il n'avait eu aucune blessure à l'épaule. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant été sans effet sur ses douleurs, il a reçu de la cortisone, qui a soulagé progressivement ces dernières. Un examen orthopédique a révélé une paralysie de l'épaule gauche, et des investigations neurologiques ont confirmé le diagnostic d'AN. Des analyses réalisées en laboratoire ont permis d'exclure les causes inflammatoires.

Compte tenu de la relation temporelle plausible entre l'administration du vaccin et l'apparition des symptômes de l'AN et faute d'autres causes, cette étiologie a été considérée comme possible.

Données enregistrées dans VigiBase et analyse

L'information officielle suisse sur le produit Comirnaty® ne mentionne pas l'AN parmi les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) connues au niveau neurologique, et une recherche effectuée dans PubMed ainsi que dans d'autres banques de données internationales n'a livré aucun résultat pour les deux vaccins à ARNm contre le Covid-19 qui sont autorisés en Suisse.

En date du 28 avril 2021, 602 990 déclarations individuelles d'effets indésirables (*Individual Case Safety Reports*) associés à des vaccins contre le Covid-19 avaient été enregistrées à travers le monde dans VigiBase, la banque de données mondiale de pharmacovigilance de l'Organisation mondiale de la santé, qui recense les effets indésirables présumés de médicaments. Parmi ces déclarations, 30 mentionnaient une AN, dont 24 se rapportaient au vaccin Comirnaty®, trois, au vaccin contre le Covid-19 de Moderna, et les trois dernières, au vaccin Vaxzevria®.

La répartition de ces déclarations d'AN associées à des vaccins contre le Covid-19 était hétérogène : dix d'entre elles provenaient des États-Unis, six des Pays-Bas, cinq d'Allemagne, quatre d'Espagne, trois de Suisse et les trois déclarations restantes d'Autriche, d'Italie et de France à concurrence d'un pays.

Au total, 21 déclarations concernaient des femmes, et l'âge médian des personnes sur lesquelles elles portaient est de 50 ans (écart interquartile [EI] = 40 à 57 ans, dans une fourchette allant de 26 à 89 ans).

Sur les 30 déclarations, 21 avaient été jugées graves par leur auteur (EI ayant provoqué un handicap ou une incapacité, n = 8 ; EI ayant causé une atteinte médicalement importante, n = 9 ; EI ayant nécessité ou prolongé une hospitalisation, n = 4), huit étaient non graves, et la dernière ne précisait pas le degré de gravité de l'EI.

Ces déclarations évoquaient uniquement le vaccin contre le Covid-19 comme médicament présumé.

Dans 24 déclarations, l'AN était mentionnée en association avec une seule injection d'un vaccin contre le Covid-19 (mais la déclaration ne précisait pas s'il s'agissait de la première ou de la seconde dose), le temps médian entre l'injection et l'apparition des symptômes étant de cinq jours (écart interquartile d'un à douze jours, fourchette de zéro à 19 jours). Une déclaration faisait état d'une AN apparue 23 jours après la première dose de Comirnaty® et deux jours après la seconde ; une autre mentionnait une AN survenue 23 jours après la première dose de Comirnaty® et le jour-même de l'administration de la seconde dose ; et une troisième décrivait une AN qui s'était manifestée 54 jours après la première dose de Comirnaty® et 18 jours après la seconde dose. Quant aux trois déclarations restantes, elles ne permettaient pas de déterminer le délai entre l'injection et l'apparition de l'AN car les données sur les dates de vaccination et d'apparition des symptômes étaient incomplètes.

Une analyse de disproportionnalité visant à déterminer si le nombre de déclarations associant une AN à des vaccins contre le Covid-19 est disproportionnellement élevé révèle un taux de déclaration accru d'AN liées à des vaccins contre le Covid-19 tant par rapport à la proportion de cas d'AN signalés en association avec tous les autres médicaments enregistrés dans VigiBase, que par rapport à la proportion d'autres effets indésirables rap-

portés en lien avec les vaccins contre le Covid-19. Le reporting odds ratio (ROR), qui est utilisé pour mesurer le taux disproportionné de déclaration de cet EI, est de 2,2, la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % pour ce ratio s'établissant à 1,5. Cela étant, dans la mesure où la détection des signaux de sécurité dépend du nombre de déclarations enregistrées dans VigiBase, et où ce nombre change constamment, cette analyse de disproportionnalité devrait être réévaluée régulièrement afin de voir si elle se confirme et de générer des hypothèses justifiant des analyses plus approfondies.

Conclusions

Les trois cas décrits ci-dessus ainsi que les données récupérées dans VigiBase font apparaître l'hypothèse selon laquelle les vaccins à ARNm contre le Covid-19 pourraient être liés à l'apparition d'une AN et potentiellement provoquer cette affection. Ce signal de sécurité potentiel nécessite de plus amples investigations, mais dans l'intervalle, les médecins cliniciens devraient être au courant de cette possibilité afin de pouvoir identifier promptement les patients en question et les orienter rapidement vers des spécialistes, envisager la mise en place d'un traitement, généralement à base de corticostéroïdes par voie orale, et signaler les cas présumés à Swissmedic.

Références

- (1) Parsonage MJ, Turner JW. Neuralgic amyotrophy; the shoulder-girdle syndrome. *Lancet*. 1948 Jun 26;1(6513):973-8.
- (2) Van Eijk JJ, Groothuis JT, Van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Muscle Nerve*. 2016 Mar;53(3):337-50.
- (3) Nens van Alfen et al.; Incidence of Neuralgic Amyotrophy (Parsonage Turner Syndrome) in a Primary Care Setting - A Prospective Cohort Study; *PLoS ONE* 10(5) 2015: e0128361.
- (4) Tsairis P, Dyck PJ, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. Report on 99 patients. *Arch Neurol*. 1972 Aug;27(2):109-17.
- (5) van Eijk JJJ, Dalton HR, Ripellino P, Madden RG, Jones C, Fritz M, Gobbi C, Melli G, Pasi E, Herrod J, Lissmann RF, Ashraf HH, Abdelrahim M, Masri OABAL, Fraga M, Benninger D, Kuntzer T, Aubert V, Sahli R, Moradpour D, Blasco-Perrin H, Attarian S, Gérolami R, Colson P, Giordani MT, Hartl J, Pischke S, Lin NX, Mclean BN, Bendall RP, Panning M, Peron JM, Kamar N, Izopet J, Jacobs BC, van Alfen N, van Engelen BGM. Clinical phenotype and outcome of hepatitis E virus-associated neuralgic amyotrophy. *Neurology*. 2017 Aug 29;89(9):909-917.
- (6) Ripellino P, Pasi E, Melli G, Staedler C, Fraga M, Moradpour D, Sahli R, Aubert V, Martinetti G, Bihl F, Bernasconi E, Terziroli Beretta-Piccoli B, Cerny A, Dalton HR, Zehnder C, Mathis B, Zecca C, Disanto G, Kaelin-Lang A, Gobbi C. Neurologic complications of acute hepatitis E virus infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019 Dec 5;7(1):e643.
- (7) Paul Seror; Neuralgic amyotrophy. An update; Elsevier Masson SAS; *Joint Bone Spine* 84 (2017) 153-158.
- (8) Kiwit JC. Neuralgic amyotrophy after administration of tetanus toxoid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984 Mar;47(3):320.
- (9) Weintraub MI, Chia DT. Paralytic brachial neuritis after swine flu vaccination. *Arch Neurol*. 1977 Aug;34(8):518.
- (10) Shaikh MF, Baqai TJ, Tahir H. Acute brachial neuritis following influenza vaccination. *BMJ Case Rep*. 2012 Nov 28;2012:bcr2012007673.
- (11) Debeer P, De Munter P, Bruyninckx F, Devlieger R. Brachial plexus neuritis following HPV vaccination. *Vaccine*. 2008 Aug 18;26(35):4417-9.
- (12) Taras JS, King JJ, Jacoby SM, McCabe LA. Brachial neuritis following quadrivalent human papilloma virus (HPV) vaccination. *Hand (N Y)*. 2011 Dec;6(4):454-6.
- (13) van Alfen N, van der Werf SP, van Engelen BG. Long-term pain, fatigue, and impairment in neuralgic amyotrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009 Mar;90(3):435-9.
- (14) van Alfen N, Doorduyn J, van Rosmalen MHJ, van Eijk JJJ, Heijdra Y, Boon AJ, Gaytant MA, van den Biggelaar RJM, Sprooten RTM, Wijkstra PJ, Groothuis JT. Phrenic neuropathy and diaphragm dysfunction in neuralgic amyotrophy. *Neurology*. 2018 Aug 28;91(9):e843-e849.
- (15) <http://www.vigiaccess.org/> - 12 April 2021

Infections à zona après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19

Maureen Strauss, pharmacienne ; Imke Ortland, Dr. rer. nat PharmD ; PhD ; Karl Nowak, MD

Centre régional de pharmacovigilance de Zurich, Clinique de pharmacologie et toxicologie cliniques – Hôpital universitaire de Zurich

Introduction

En Suisse, le vaccin Comirnaty® contre le SARS-CoV-2 (tozinaméran) est autorisé depuis le 19 décembre 2020, tandis que le vaccin de Moderna contre le Covid-19 (SARS-CoV-2) est autorisé depuis le 12 janvier 2021 (1). Le vaccin Comirnaty® est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir le COVID-19 causé par le virus SARS-CoV-2, chez les personnes âgées de 12 ans et plus. L'information concernant le médicament recommande, après dilution du principe actif, un schéma de vaccination en deux doses à 21 jours d'intervalle minimum (2). Le vaccin contre le Covid-19 de Moderna est autorisé pour l'immunisation active afin de prévenir la maladie à coronavirus 2019 causée par le SARS-CoV-2 (Covid-19) chez les individus âgés de 18 ans et plus. En l'occurrence, l'information concernant le médicament recommande également, après dilution, un schéma de vaccination en deux doses espacées de 28 jours minimum. Ces produits sont tous deux des vaccins à ARNm, qui font partie des vaccins inactivés et qui ne renferment ni adjuvant ni conservateur (3). L'ARNm contient le code de fabrication des spicules (*spikes*) présentes sur l'enveloppe du SARS-CoV-2 (la glycoprotéine), que le corps humain reconnaît comme étrangères et qui déclenchent une réaction du système immunitaire (4).

Le virus varicelle-zona (VZV pour *varicella-zoster virus* en anglais, ou HHV-3 pour *human herpesvirus 3*) fait partie des alpha-herpès virus. Huit herpès virus pathogènes pour l'être humain ont été décrits à ce jour, dont

les virus de l'herpès simplex (HSV) HSV1 et HSV2 (5). Chez la plupart des personnes, l'exposition primaire au VZV pendant l'enfance se traduit par une varicelle, maladie qui guérit la plupart du temps sans complications majeures. Cependant les VZV persistent à l'état latent dans les nerfs sensoriels ou dans les cellules satellites gliales après la primo-infection, et peuvent dès lors être réactivés ultérieurement (6). Cette réactivation qui survient surtout chez les personnes âgées et la plupart du temps lorsque leur statut immunitaire est compromis, se caractérise par un zona (HZ pour *herpes zoster* en anglais). Lorsqu'il est réactivé, le VZV migre depuis les ganglions sensoriels le long des terminaisons nerveuses, où l'infection se manifeste de manière visible dans la zone cutanée d'innervation de ces terminaisons. Cette éruption cutanée est souvent précédée de douleurs. Le temps d'incubation lors de la primo-infection par la varicelle oscille généralement entre 14 et 16 jours, mais des temps d'incubation allant de 8 à 21 jours ont également été observés (7). L'incidence des zones augmente sensiblement avec l'âge ainsi qu'avec l'affaiblissement général du système immunitaire qui en découle : alors qu'elle est de 3 cas pour 1000 chez les personnes âgées de 50 ans, elle grimpe à 10 cas pour 1000 chez les sujets de 80 ans et plus (8). D'autres facteurs de risque potentiels du zona sont les maladies auto-immunes, les greffes d'organes et la prise de médicaments immunosuppresseurs, ainsi que le stress psychique. Les femmes semblent également davantage touchées (9).

Présentation de cas

De janvier à avril 2021, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Zurich a reçu 24 déclarations de zones concomitantes à l'administration du vaccin Comirnaty® ou du vaccin contre le Covid-19 de Moderna. La population de patients concernée était âgée de

33 à 90 ans, et comptait pratiquement autant d'hommes que de femmes. Le **tableau n° 1** dresse un aperçu des cas en question. Le temps médian entre l'injection d'un des vaccins contre le Covid-19 et l'apparition des symptômes du zona était de 11 jours.

Nous décrivons ci-dessous, à titre d'exemples, quelques cas marquants de patients qui ne présentaient aucun facteur de risque connu de zona :

- **Cas n° 1** : un homme âgé de 33 ans, dont l'anamnèse ne décrivait aucune infection à zona dans le passé, a développé un zona au niveau du dermatome L1 quelques jours après avoir reçu une première dose de Comirnaty®. Les symptômes ont régressé spontanément après deux semaines. Ce patient était en bonne santé et ne souffrait d'aucune affection préexistante.
- **Cas n° 2** : une femme âgée de 45 ans développe un zona thoracique cinq jours après avoir reçu une première dose du vaccin Comirnaty® (tozinaméran). Cette patiente n'avait jamais eu de zona auparavant. Un traitement initial à base de valaciclovir lui a été administré pendant sept jours, les symptômes ont régressé rapidement, et la seconde dose du vaccin lui a été injectée selon le calendrier prévu. Aucune information quant à l'évolution subséquente de ce cas n'était disponible au moment de la déclaration.
- **Cas n° 3** : un zona thoracique du côté gauche est survenu chez une femme âgée de 41 ans cinq jours après l'administration d'une première dose du vaccin Comirnaty®. C'était également la première fois que la patiente en question présentait ces symptômes. Le zona a régressé après un traitement initial sous valaciclovir pendant sept jours. L'anamnèse de la patiente ne décrivait aucune affection préexistante ni troubles immunosuppres-

seurs. La seconde dose du vaccin lui a également été administrée selon le calendrier prévu

- **Cas n° 4** : une femme âgée de 60 ans qui avait reçu le vaccin Comirnaty® s'est plainte quelques jours plus tard de douleurs au niveau de la cavité buccale. Quinze jours après l'administration du vaccin, un zona buccal fut diagnostiqué, après un résultat positif d'un test PCR de dépistage du virus varicelle-zona réalisé précédemment. La patiente a reçu un traitement initial à base de Brivex® (brivudine), qui a induit une amélioration rapide des symptômes.
- **Cas n° 5** : un homme de 47 ans à qui le vaccin Comirnaty® (tozinaméran) avait été administré contre le Covid-19 a présenté, 33 jours après avoir reçu la seconde dose, un zona qui se présentait sous la forme de vésicules classiques et de rougeurs au niveau des dermatomes Th7 et Th8. Ce patient n'avait aucune affection préexistante ni facteur de risque.

Les patients susmentionnés se sont tous rétablis de leur infection à zona sans séquelles. Dans la plupart des cas, le traitement antiviral a permis de faire régresser l'infection, et chez l'un d'entre eux, l'infection à zona a même régressé spontanément.

Tableau 1 : Patient characteristics of individual case safety reports processed by the RPVC Zurich (January–April 2021)

Summary of individual case safety reports (n=24)		n
Age	≥90years	2
	70-89 years	17
	50-69 years	1
	30-49 years	3
	0-29 years	1
Sex	Male	14
	Female	10

Herpes zoster manifestation	
Thoracal	8
Ophthalmic	2
Dermatome L1	2
Dermatome C5	1
Enoral	1
Cervical	3
Facial	2
Axillar	1
Not defined	4

Suspected Covid-19 Vaccine	
Comirnaty®	15
Covid-19 Vaccine Moderna	9

Dose	
After first dose	12
After second dose	10
Not defined	2

Discussion

La littérature scientifique mentionne actuellement un rapport de Turquie concernant un patient chez qui un zona est également apparu après l'administration d'un vaccin contre le Covid-19. Ce rapport rédigé par Bostan et al. décrit le cas d'un patient de 78 ans chez qui une réactivation d'un zona thoracique (dermatomes T3 et T4) a été constatée cinq jours après l'administration d'un vaccin non précisé contre le Covid-19 (10). Le patient en question se plaignait de lésions cutanées érythémateuses, douloureuses et prurigineuses au niveau du thorax. Un traitement à base de valaciclovir lui a été administré pendant une semaine. Son anamnèse mentionnait une maladie coronarienne, une attaque cérébrale, et une affection pulmonaire obstructive chronique. Six ans auparavant, ce patient avait également souffert d'une tumeur à la vessie qui avait été réséquée à l'époque. Il ne prenait aucun traitement immunosuppresseur au moment de la vaccination.

Une série de cas identifiés en Israël par Furer et al. décrit six patients âgés de 36 à 61 ans ayant des antécédents d'affections rhumatoïdes, chez qui l'on a observé une réactiva-

tion du virus VZV concomitante à l'administration du vaccin Comirnaty®. La publication en question souligne cependant que, par rapport à la population normale, le risque de réactivation du virus VZV est généralement deux fois plus élevé chez les patients qui souffrent d'affections rhumatoïdes. Elle indique en outre qu'une explication potentielle avancée à propos de cette réactivation du VZV après l'administration du vaccin Comirnaty® (11) pourrait résider dans la stimulation, par les vaccins à ARNm, du système immunitaire inné via des voies de signalisation qui utilisent des récepteurs de type Toll (TLR).

Au moment de nos recherches (12 avril 2021), la banque de données de pharmacovigilance de l'OMS (Vigibase) avait enregistré depuis 2020 274 rapports assortis de la mention « *Herpes zoster* » et 322 rapports assortis de la mention « *Shingles* » (zona) pour un total de 110'426 rapports de sécurité sur des cas individuels (*Case Safety Reports*) concernant le Comirnaty®. La plupart de ces cas avaient été observés en France (39,3 %), en Allemagne (12,7 %) et en Italie (11,1 %). La banque de données de l'OMS ne contient que 20 cas pour la Suisse (12). En ce qui concerne le vaccin Moderna, la banque de données Vigibase recense 38 cas avec la mention « *Herpes zoster* » et 25 avec la mention « *Shingles* » (zona) sur un total de 8'077 « *Case Safety Reports* » individuels. En l'occurrence, la plupart de ces cas ont été observés en France (33,3 %), en Suisse avec 18 cas (27,3 %) et aux Pays-Bas (12,1 %). Pour les États-Unis, Vigibase mentionne 78 cas de « *Herpes zoster* » associés au produit dénommé « Moderna Covid-19 Vaccine » (12).

Le 9 avril 2021, Swissmedic a publié une mise à jour des informations sur les effets secondaires des vaccins contre le Covid-19 en Suisse, dans laquelle il est fait état de 44 cas déclarés d'infection à zona, dont 26 avaient été considérés comme graves. Les patients concernés étaient âgés en moyenne de

72 ans, et les symptômes étaient apparus entre un et 43 jours après l'administration du vaccin (13).

Des réactivations du VZV ont également été observées chez des sujets par ailleurs immunocompétents qui avaient manifestement contracté une infection par le Covid-19. La question de savoir si cette réactivation était due à une lymphopénie induite par le Covid-19 et à une diminution de l'activité des cellules CD4+ est en cours d'examen (15, 16).

Walter et al. expliquent en outre, avec différents cas à l'appui, que des réactivations du VZV ont également été observées après l'administration de vaccins contre la grippe, l'hépatite A, la rage et l'encéphalite japonaise. L'on suppose que l'injection de vaccins peut induire une suppression de la réponse immunitaire cellulaire et provoquer ainsi la réactivation des VZV (17). Moodley et al. (2019) décrivent plusieurs cas d'enfants immunocompétents qui ont développé un zona peu de temps après un vaccin contre le VZV, zona qui, compte tenu de sa présentation, nécessitait d'être pris autant au sérieux qu'une infection à zona induite par le VZV de type sauvage (varicelle) (18). La Commission pharmaceutique de l'ordre des médecins allemands a elle aussi publié plusieurs rapports en 2020 concernant des cas de zona et de lésions cutanées similaires à celles d'un zona, qui étaient apparus de manière concomitante à une injection du vaccin Shingrix®. Le taux élevé, induit par le vaccin Shingrix®, de lymphocytes T CD4-positifs dirigés contre la glycoprotéine E fait partie des mécanismes pathogènes potentiels envisagés en l'occurrence (19).

Conclusion

Aucun type de zona n'est encore mentionné dans l'information sur le médicament suisse mais ces affections pourraient constituer un effet indésirable très rare des vaccins contre

le Covid-19, qu'il y a lieu de prendre au sérieux. Comme l'ont déjà expliqué Walter et al., des réactivations du VZV ont déjà été observées lors de l'administration de différents vaccins. Le mécanisme précis par lequel les vaccins contre le Covid-19 induisent une réactivation du VZV n'a pas encore été élucidé. Dans la mesure où ces vaccins ne sont disponibles sur le marché que depuis peu, et où les descriptions de réactions de ce type sont très limitées à l'heure actuelle, des analyses plus approfondies font encore défaut. Cependant, une modification passagère de la réponse immunitaire due à la vaccination pourrait jouer un rôle dans ce mécanisme pathogène. De manière générale, les cas rapportés spontanément pourraient être dus au hasard, mais au vu de la corrélation temporelle étroite que l'on peut observer, la vaccination contre le Covid-19 ne peut être exclue en tant que déclencheur potentiel de la réactivation du VZV. Les déclarations retrouvées dans la banque de données de pharmacovigilance de l'OMS portent à croire que les zonas apparus après des vaccins ne sont pas des cas isolés. Il sera donc très intéressant à l'avenir d'analyser plus avant la banque de données de l'OMS afin de voir si les vaccins contre le Covid-19 génèrent proportionnellement plus de cas de zonas que les autres vaccins. Et il sera également intéressant de voir si le recours à des vaccins à vecteur viral, comme celui contre le Covid-19 d'AstraZeneca, entraîne une augmentation de la survenue de zonas.

Le personnel soignant devrait être au courant de l'apparition possible d'un zona en tant que réaction indésirable aux vaccins contre le Covid-19, et ne pas hésiter à déclarer cet effet indésirable.

Références

- (1) Veröffentlichung der Neuzulassung von Humanarzneimitteln [cited 2021 March 23]. Available from: www.swissmedic.ch

- (2) Schweizer Arzneimittelinformation [cited 2021 March 23]. Available from: www.swissmedicinfo.ch
- (3) Impfpfählung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Pdf) [cited 2021 March 23]. Available from: www.bag.admin.ch
- (4) Iavarone, C., O'hagan, D. T., Yu, D., Delahaye, N. F., & Ulmer, J. B. (2017). Mechanism of action of mRNA-based vaccines. *Expert review of vaccines*, 16(9), 871-881.
- (5) Arnold, N., & Messaoudi, I. (2017). Herpes zoster and the search for an effective vaccine. *Clinical & Experimental Immunology*, 187(1), 82-92.
- (6) Kost, R. G., Straus, S. E. (1996). Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *New England Journal of Medicine*, 335(1), 32-42.
- (7) Windpocken (Varizellen), Gürtelrose (Herpes zoster) – RKI Ratgeber [cited 2021 April 27]. Available from: www.rki.de
- (8) Keating, G. M. (2013). Shingles (herpes zoster) vaccine (zostavax®): a review of its use in the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in adults aged ≥ 50 years. *Drugs*, 73(11), 1227-1244.
- (9) Gershon, A. A., Gershon, M. D., Breuer, J., Levin, M. J., Oaklander, A. L., & Griffiths, P. D. (2010). Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. *Journal of clinical virology*, 48, S2-S7.
- (10) Bostan, E., & Yalici-Armagan, B. (2021). Herpes Zoster Following Inactivated COVID-19 Vaccine: a Coexistence or Coincidence? *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021 Feb 27 (Epub ahead of print).
- (11) Furer, V., Zisman, D., Kibari, A., Rimar, D., Paran, Y., & Elkayam, O. (2021). Herpes zoster following BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series. *Rheumatology*.
- (12) WHO Datenbank VigiLyze™ [cited 2021 April 12]. Available from: www.vigilyze.who-umc.org
- (13) Nebenwirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz – Update [cited 2021 April 12]. Available from: www.swissmedic.ch
- (14) Saati, A., Al-Husayni, F., Malibari, A. A., Bogari, A. A., & Alharbi, M. (2020). Herpes zoster co-infection in an immunocompetent patient with COVID-19. *Cureus*, 12(7).
- (15) Cao, X. (2020). COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nature reviews immunology*, 20(5), 269-270.
- (16) Zheng, M., Gao, Y., Wang, G., Song, G., Liu, S. et al (2020). Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cellular & molecular immunology*, 17(5), 533-535.
- (17) Walter, R., Hartmann, K., Fleisch, F., Reinhart, W. H., & Kuhn, M. (1999). Reactivation of herpesvirus infections after vaccinations? *The Lancet*, 353(9155), 810.
- (18) Moodley, A., Swanson, J., Grose, C., & Bonthius, D. J. (2019). Severe herpes zoster following varicella vaccination in immunocompetent young children. *Journal of child neurology*, 34(4), 184-188.
- (19) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2020). „Aus der UAW-Datenbank“ – Fallberichte von Herpes zoster bzw. Zoster-artigen Hautläsionen nach Shingrix® -Impfung. *Dtsch Arztebl*, 117(26), A-1356 / B-1156.

Vaccins à ARNm contre le Covid-19 et thrombocytopénies notamment immunitaires

Zimmermanns B^{1,2}, Koechlin-Lemke S^{1,2}, Späni S³, Istampoulouoglou P², Holbro A⁴, Leuppi-Taegtmeyer A B^{1,2}

¹ Centre régional de pharmacovigilance de Bâle, Hôpital universitaire de Bâle, Suisse

² Département de pharmacologie et de toxicologie cliniques, Université et Hôpital universitaire de Bâle, Suisse

³ Pharmacie d'hôpital, Pharmacie clinique, Hôpital cantonal de Bâle-Campagne, Liestal, Suisse

⁴ Département d'hématologie, Université et Hôpital universitaire de Bâle, Suisse

Introduction

Depuis l'octroi d'autorisations de mise sur le marché en Suisse du vaccin Comirnaty® (tozinaméran) en décembre 2020 et du vaccin contre le Covid-19 de Moderna en janvier 2021, notre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) à Bâle a reçu plusieurs déclarations de thrombocytopénies concomitantes à l'administration de ces produits. La thrombocytopénie ne fait pas partie des effets indésirables (EI) mentionnés dans les textes d'information professionnelle de ces vaccins (1, 2). Et à l'heure actuelle, la littérature scientifique n'évoque que peu de signalements de cet EI (3, 4, 5, 6). L'existence d'un lien entre la vaccination contre le Covid-19 et les thrombocytopénies immunitaires (*immune thrombocytopenia*, ITP) est en discussion (6). Quelques cas de thrombocytopénies ont également été décrits dans le cadre d'infections par le Covid-19 (7). Nous nous proposons dès lors de faire le point dans cet article sur les déclarations de thrombocytopénies qui ont été transmises au CRPV de Bâle en lien avec des vaccins à ARNm contre le Covid-19, et plus particulièrement sur les ITP.

Méthodologie

Nous avons effectué une recherche dans la banque de données interne du CRPV de Bâle afin de rassembler les déclarations de pharma-

covigilance qui concernaient des thrombocytopénies liées à l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19, et d'extraire ensuite les données démographiques et cliniques de ces déclarations. Cet article présente également des données sur les thrombocytopénies immunitaires (ITP) issues de VigiBase, banque de données dont une description détaillée figure dans une publication de Lindquist (8). La recherche que nous avons effectuée dans VigiBase à l'aide de VigiLyze portait sur le terme préféré « Immune thrombocytopenia », qui figure dans la version 23.1 du *Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA)*, ainsi que sur les noms de vaccins suivants : « COVID-19 mRNA Vaccine BNT162b2 », « Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine », « Comirnaty », « Vacuna COVID-19 Pfizer BioNTech », « COVID-19 vaccine Moderna », et « Moderna COVID-19 vaccine ». Les noms des vaccins ont été codés selon le « WHO Drug Dictionary », la référence internationale pour les textes d'information sur les médicaments.

Du fait de l'existence de lignes directrices différentes en matière de notification des EI, les données qui figurent dans VigiBase ne sont pas homogènes au niveau mondial, et sont sujettes au « underreporting » et au « reporting bias ». Les informations fournies ne sont dès lors pas non plus homogènes, du moins en ce qui concerne l'origine et la probabilité que le vaccin ait déclenché l'effet indésirable.

Résultats

Sur un total de 49 déclarations concernant des vaccins à ARNm contre le Covid-19, qui remplissaient nos critères de recherche, nous avons identifié six cas de thrombocytopénies (12 %). Ces effets indésirables étaient tous graves et inattendus. De plus amples informations à leur sujet figurent dans le tableau ci-dessous.

Dans quatre des six cas, la thrombocytopénie a été détectée par hasard dans le cadre d'une consultation médicale d'urgence pour un autre événement médical. Dans l'ensemble des cas, les symptômes (cas n° 5) ou la thrombocytopénie sont apparus après la première injection. Deux patients avaient des antécédents

d'épisodes thrombocytopéniques et deux autres présentaient une thrombocytopénie immunitaire connue (ITP / syndrome d'Evans).

Le 4 avril 2021, VigiBase comptait 213'977 déclarations concernant les vaccins susmentionnés, dont 115 avaient été saisies en raison d'une ITP. Le nombre d'ITP statistiquement attendues étant de 58, les cas observés sont un

peu plus nombreux que prévu et ont par conséquent valeur de signal d'une association selon les critères statistiques d'analyse du *Centre de pharmacovigilance d'Uppsala (UMC)*. Au moment de la relecture de la présente publication (le 20 mai 2021), VigiBase comptait 381'624 déclarations relatives aux vaccins susmentionnés, dont 235 cas d'ITP (nombre attendu : 106).

Tableau : Synthèse des signalements de thrombocytopénies, et plus particulièrement d'ITP, survenues après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19

Case no.	Age, sex	COVID-19 vaccine	Platelet count (Ref. 150-450 G/l), Symptoms	Diagnosis	Latency	Outcome	Comments
1	77, m	Comirnaty® (tozinameran), initial dose	28 Mild epistaxis	ITP	8 days	Hospitalisation Protracted thrombocytopenia despite treatment with intravenous immunoglobulins and prednisone Responded to eltrombopag	Incidental finding during outpatient investigation of chronic anaemia Previous mild thrombocytopenic episodes (never below 100 G/l)
2	56, m	COVID-19 Vaccine Moderna, initial dose	3 Petechiae	ITP	3 days	Improved with intravenous immunoglobulins and dexamethasone	Known Evans syndrome (ITP and autoimmune haemolytic anaemia)
3	76, f	COVID-19 Vaccine Moderna, initial dose	30 None	ITP exacerbation	5 days	Discharged without symptoms after 3 days Platelet count not recovered at that point	Incidental finding after acute presentation with constipation-associated abdominal pain. Previous history of ITP
4	60, f	Comirnaty® (tozinameran), initial dose	11 Mild epistaxis	Acute thrombocytopenia	19 days	Rise in platelet count to 30 G/l after 1 platelet concentrate transfusion	Incidental finding after hospitalisation for acute cholecystitis Co-suspected medication capecitabine and oxaliplatin
5	85, m	COVID-19 Vaccine Moderna, second dose	60 Significant arterial bleeding into iliacus and psoas muscles	Acquired haemophilia A	Unclear – probably a few days	Prednisone and 4 cycles of rituximab 1x/week Clotting stabilised with recombinant clotting factor VIIa and Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity (FEIBA)	Diverse haematomas and painful knee joint effusions after first vaccine dose Severe lower abdominal pain after second vaccine dose Thrombocytopenic episode in the past (associated with surgery)
6	70, f	COVID-19 Vaccine Moderna, initial dose	97 Rectal bleeding	Pancytopenia (haemoglobin 94 g/L [Ref. 120 – 160], neutrophils 0.67 G/L [Ref. 1.3 – 6.7])	3 days	Spontaneous recovery	Incidental finding after hospitalisation for treatment of a subcapsular femoral fracture Co-suspected medication pemetrexed and a single dose of metamizole

Discussion

Il existe de nombreux diagnostics différentiels en cas de thrombocytopénie d'apparition subite. Ces diagnostics peuvent être répartis en trois groupes principaux : troubles de la production sanguine (hématopoïèse), diminution de la durée de vie des thrombocytes (dégradation) et redistribution. Parmi les thrombocytopénies survenues après des vaccins à ARNm contre le Covid-19, qui ont été signalées au CRPV de Bâle, deux étaient imputables à des troubles de l'hématopoïèse dus à une comédication avec des principes actifs myélosuppresseurs (cas n° 4 et 6), et les quatre autres s'expliquaient par une diminution de la durée de vie des thrombocytes (cas n° 5 : utilisation de plaquettes due à une hémorragie aiguë ; cas n° 1, 2, et 3 : ITP).

Les thrombocytopénies ont fréquemment été détectées par hasard dans le cadre d'une hospitalisation décidée pour d'autres raisons. Ces découvertes ont certes permis d'éviter d'éventuelles évolutions graves mais elles posent cependant la question de savoir si des thrombocytopénies surviennent souvent, sans que l'on y prête attention, suite à des injections de vaccins. Aucune de ces thrombocytopénies n'a provoqué d'hémorragie sévère (celle observée chez le patient n° 5 était imputable à l'hémophilie A dont il souffrait).

Une prédisposition antérieure aux thrombocytopénies pourrait constituer un facteur de risque possible des thrombocytopénies après l'administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19. En effet, l'anamnèse de quatre de ces patients mentionnait des antécédents d'épisodes thrombocytopéniques (dont deux thrombocytopénies auto-immunes). Un cas d'ITP a par ailleurs été signalé récemment après une première dose de tozinaméran chez un jeune homme de 22 ans en bonne santé qui ne prenait pas d'autres médicaments (3). Il est intéressant de noter

que ce patient avait lui aussi souffert d'une thrombocytopénie légère lors d'une infection respiratoire aiguë deux mois avant sa vaccination. Et parmi les vingt cas décrits par Lee et ses collègues, quatre présentaient une ITP connue ou avaient eu des épisodes thrombocytopéniques dans le passé (6). Le fait que ces épisodes constituent un facteur de risque d'une ITP après l'administration d'un vaccin à ARNm contre le Covid-19 reste une hypothèse mais devrait faire l'objet d'analyses plus approfondies.

À l'instar de ce qu'ont remarqué Lee et ses collègues, les cas que nous avons recensés sont tous survenus après la première injection (6). Si les ITP en question étaient purement fortuites, l'on s'attendrait à observer aussi ce type d'altérations de la formule sanguine après la seconde dose de vaccin. Selon les auteurs, le fait qu'aucun cas d'ITP n'ait été signalé après la seconde dose pourrait faire pencher la balance du côté d'une réaction induite par le vaccin (6), mais d'un autre côté, il se peut que cette observation, qui date de début février 2021, s'explique par le nombre probablement beaucoup plus élevé de personnes ayant reçu une première injection en comparaison avec ceux qui avaient reçu la seconde injection à cette époque. Il y a lieu d'ajouter par ailleurs que pour les nouveaux vaccins, il est complexe d'évaluer une éventuelle association car les données disponibles sont limitées. L'OMS évalue la causalité des manifestations postvaccinales indésirables à l'aune d'une échelle à trois niveaux (« lien de causalité avec la vaccination improbable », « lien indéterminé », « lien de causalité avec la vaccination probable »), et classe tous les nouveaux événements postvaccinaux dans la catégorie « lien indéterminé » (9).

L'incidence globale connue de l'ITP est d'environ 3,3 pour 100 000 adultes / an (10). Les

ITP sont souvent concomitantes à des infections, et surviennent généralement entre quelques jours et quelques semaines avant ces dernières. Des ITP ont aussi été décrites en tant que complications du Covid-19 (7). Et de rares cas d'ITP liées à des vaccins ont été diagnostiqués, notamment en rapport avec le vaccin ROR (entre un et trois cas sur 100'000 enfants vaccinés). En règle générale, les symptômes étaient légers (11). L'administration d'un vaccin peut déclencher une ITP par le biais de différents mécanismes, notamment par mimétisme moléculaire entre les protéines virales et les protéines thrombocytaires. Des anticorps antiviraux qui réagissent de manière croisée fonctionnent alors comme des auto-anticorps en se liant à des plaquettes sanguines et induisent ainsi une lyse par activation du complément ou par des mécanismes cellulaires.

Le PRAC (Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) évalue actuellement le signal de sécurité concernant les ITP après l'administration du vaccin Comirnaty®, du vaccin contre le Covid-19 de Moderna, et du vaccin Vaxzevria® (appelé précédemment « vaccin contre le Covid-19 d'AstraZeneca ») (12).

Conclusion

Sur les 49 déclarations transmises jusqu'à présent au CRPV de Bâle en rapport avec l'administration d'un vaccin à ARNm contre le Covid-19, six concernaient des thrombocytopenies, dont trois étaient de nature auto-immune. Dans la banque de données VigiBase de l'OMS, le nombre de déclarations d'ITP survenues après administration de vaccins à ARNm contre le Covid-19 est actuellement supérieur à ce qu'on pourrait attendre. Il est essentiel de rester attentif à cet effet indésirable grave, et de le notifier à l'autorité nationale de contrôle des médicaments. Il convient de préciser que les conclusions qui ont été tirées des données post-marketing

de VigiBase sont celles des auteurs de la présente publication et ne proviennent ni du Centre de pharmacovigilance d'Uppsala (UMC), ni des centres nationaux de pharmacovigilance, ni de l'Organisation mondiale de la santé.

Références

- (1) Information professionnelle sur Comirnaty®, Pfizer SA, Zurich, Suisse
- (2) Information professionnelle sur le vaccin contre le Covid-19 de Moderna, Moderna Suisse Sàrl, Bâle, Suisse
- (3) Tarawneh, O. & Tarawneh, H. Immune thrombocytopenia in a 22-year-old post Covid-19 vaccine. *Am. J. Hematol* 96, E133–134 (2021).
- (4) Malayala, S. V., Mohan, G., Vasireddy, D., Atluri, P. Purpuric Rash and Thrombocytopenia After the mRNA-1273 (Moderna) COVID-19 Vaccine. *Cureus*. 13, <https://doi.org/10.7759/cureus.14099> (2021).
- (5) Toom, S. et al. Familial thrombocytopenia flare-up following the first dose of mRNA-1273 Covid-19 vaccine. *Am. J. Hematol* 96, E134–135 (2021).
- (6) Lee, E. J. et al. Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination. *Am. J. Hematol* 96, 534–537 (2021).
- (7) Bhattacharjee, S. & Banerjee, M. Immune Thrombocytopenia Secondary to COVID-19: a Systematic Review. *SN Compr. Clin. Med.* 2, 2048–2058 (2020).
- (8) Lindquist, M. VigiBase, the WHO Global ICSR Database System: Basic Facts. *Ther Innov Regul Sci* 42, 409–419 (2008).
- (9) WHO | Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI). https://www.who.int/vaccine_safety/publications/CausalityAssessmentAEFI_EN.pdf?ua=1 (2019). Last accessed 11.04.2021.
- (10) Terrell, D. R. et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. *Am. J. Hematol.* 85, 174–180 (2010).
- (11) Dudley, M. Z. et al. The state of vaccine safety science: systematic reviews of the evidence. *Lancet Infect. Dis.* 20, e80–e89 (2020).
- (12) <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-march-2021>, last accessed 27.05.2021

Informations sur le site web de Swissmedic

Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse

18.06.2021

[Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse : mise à jour](#)

2 994 déclarations évaluées – le rapport bénéfice-risque des vaccins utilisés reste positif

04.06.2021

[Myocardites concomitantes à des vaccins à ARNm contre le Covid-19: analyse des cas signalés](#)

Information à l'attention des professionnels de la santé

04.06.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

2701 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

21.05.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

2269 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

07.05.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

1953 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

22.04.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

1485 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

09.04.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

1 174 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

26.03.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

862 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

11.03.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

597 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

26.02.2021

[Effets indésirables des vaccins contre le Covid-19 en Suisse: mise à jour](#)

364 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 évaluées en Suisse

19.02.2021

[Sécurité des vaccins contre le COVID-19: déclarations de réactions locales retardées](#)

Information à l'attention des professionnels de santé concernant les rougeurs et gonflements pouvant apparaître environ une semaine après la vaccination

05.02.2021

[Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19 en Suisse: dernières informations](#)

Au total, 63 déclarations d'effets indésirables liés à des vaccins contre le Covid-19 ont été analysées jusqu'à présent en Suisse

29.01.2021

[Vaccins contre le COVID-19 et réactions allergiques, y compris anaphylaxies à l'attention des professionnels de santé](#)

Premières conclusions relatives aux réactions allergiques

22.01.2021

[Déclarations de suspicions d'effets indésirables de vaccins contre le COVID-19 en Suisse](#)

Les déclarations reçues à ce jour correspondent au profil de risque connu

Sous la loupe

19.04.2021

Pandémie de maladie à coronavirus (COVID-19)

Informations relatives au nouveau coronavirus (SARS-CoV-2)

Healthcare Professional Communication

25.06.2021

DHPC – Xeljanz® (Tofacitinib)

Les résultats préliminaires d'un essai clinique suggèrent un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables graves et de tumeurs malignes (à l'exclusion des NMSC) lors de l'utilisation du tofacitinib comparé aux inhibiteurs du TNF-alpha

18.02.2021

DHPC – fluoroquinolones

Risque de « régurgitation/insuffisance des valves cardiaques » sous antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique et inhalée

17.02.2021

DHPC – Métamizole

Risque de lésion hépatique d'origine médicamenteuse

10.02.2021

DHPC – AmBisome® (amphotericinum B), poudre pour dispersion pour perfusion (i.v.)

Contrôle des lots et remplacement des filtres Sartorius 5 µm joints

29.01.2021

DHPC – Xeljanz (tofacitinib)

Suppression de la posologie de 10 mg 2x/jour dans la polyarthrite rhumatoïde et informations supplémentaires sur le risque accru de thrombose veineuse et la mortalité globale

20.01.2021

HPC – Poudre / granulé à base de fosfomycine trométamol

Limitations d'emploi et suppression de la posologie de 2 g

19.01.2021

DHPC – Tecentriq® (atézolizumab)

Identification du risque de réactions indésirables cutanées sévères (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCAR) en lien avec TECENTRIQ® (atézolizumab)

08.01.2021

HPC – Brivex (brivudine)

Toxicité potentiellement mortelle des fluoropyrimidines en cas d'utilisation peu de temps avant, pendant ou dans les quatre semaines suivant un traitement par brivudine

08.01.2021

DHPC – Ancotil®, solution pour perfusion 1% (IV), et Protamin® Ipex (1000, solution injectable, et 5000, solution injectable)

Arrêt de la production / interruption de l'approvisionnement en dispositifs médicaux importants

30.12.2020

DHPC – Kadcyła, poudre stérile pour solution à diluer pour perfusion

Informations de reconstitution incorrectes sur la boîte pliante - Danger de surdosage

17.12.2020

DHPC – Xenetix (lobitridol), solution pour injection

Nouvel effet indésirable cutané d'un médicament et contre-indication pour Xenetix

Communications

28.06.2021

[Tests rapides Covid-19 pour auto-application: validation et remise](#)

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) vérifie la validation des tests rapides Covid-19 pour auto-application (appelés « auto-tests Sars-CoV-2 »)

11.06.2021

[Vaccination des adolescents de 12 à 17 ans contre le Covid-19: Moderna dépose une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de Swissmedic](#)

Demande d'une extension d'indication dans le cadre de la procédure d'examen en continu

08.06.2021

[Opération PANGEA XIV: initiative contre la contrefaçon et l'importation illégale de médicaments](#)

Les autorités ont contrôlé les activités criminelles d'offres de médicaments en ligne dans le cadre d'une opération coordonnée à l'échelle internationale

04.06.2021

[Autorisation du vaccin contre le Covid-19 de Pfizer / BioNTech pour les adolescents en Suisse](#)

Swissmedic approuve l'extension de l'indication de Comirnaty® aux adolescents de 12 à 15 ans

04.06.2021

[Rapport d'activité 2020 de Swissmedic](#)

Le Conseil fédéral approuve le rapport d'activité 2020 de Swissmedic

02.06.2021

[Le vaccin contre le COVID-19 de Pfizer/BioNTech peut être conservé jusqu'à un mois au réfrigérateur](#)

Comirnaty®: Swissmedic approuve le stockage à des températures entre 2 °C et 8 °C pendant un mois maximum

26.05.2021

[Nouvelle réglementation des dispositifs médicaux à partir du 26 mai 2021](#)

Modification de l'ordonnance sur les dispositifs médicaux (ODim) dans le contexte des accords en cours entre la Suisse et l'UE

26.05.2021

[Nouvelles exigences applicables aux produits de combinaison](#)

(médicaments comportant une composante dispositif médical)

18.05.2021

[Lymphomes anaplasiques à grandes cellules associés à un implant mammaire \(LAGC-AIM\)](#)

mise à jour des informations

18.05.2021

[Adaptation des vaccins contre le Covid-19 à de nouveaux variants du SARS-CoV-2](#)

Ce document remanié entre en vigueur le 15 mai 2021.

07.05.2021

[Vaccin pour les enfants âgés de 12 à 15 ans: Pfizer dépose une demande d'autorisation auprès de Swissmedic](#)

Le vaccin « Comirnaty® » est actuellement autorisé pour les personnes âgées de 16 ans et plus. La demande porte sur une extension de l'autorisation aux enfants âgés de 12 à 15 ans.

06.05.2021

[Surveillance du marché des vaccins contre le Covid-19: déclarer correctement des suspicions d'effets secondaires](#)

Déclarer des effets indésirables: remarques importantes à l'attention des professionnels de la santé et des personnes vaccinées

20.04.2021

[Le médicament contre le Covid-19 de la société Roche Pharma \(Suisse\) SA peut être utilisé en Suisse](#)

Les principes actifs du médicament contre le Covid-19 « RegN-Cov 2 » de Roche Pharma (Suisse) SA entrent désormais dans le cadre de l'Ordonnance 3 Covid-19, si bien qu'ils peuvent être mis sur le marché après le dépôt d'une demande d'autorisation auprès de Swissmedic.

19.04.2021

[CureVac Swiss AG soumet à Swissmedic une demande d'autorisation pour son vaccin CVnCoV contre le Covid-19](#)

Une nouvelle demande d'autorisation d'un vaccin contre le Covid-19 examinée dans le cadre d'une procédure de soumission en continu

16.04.2021

[Risque potentiel de contamination par des nitrosamines](#)

Update – Avril 2021

14.04.2021

[«Visible» Nr. 3/Avril 2021](#)

Indépendance, humanité, force & ancrage : telles sont les valeurs que nous avons placées au cœur de cette 3ème édition du magazine de Swissmedic « Visible ». Bonne lecture !

13.04.2021

[Déclarations électroniques de pharmacovigilance : information importante à l'attention des entreprises pharmaceutiques](#)

Seules les déclarations électroniques seront acceptées à partir du 1er juillet 2021

12.04.2021

[Autorisation de médicaments à usage humain contenant un nouveau principe actif et d'extensions d'indications 2020](#)

Nouvelles autorisations – Vue d'ensemble 2020

09.04.2021

[Tests rapides Covid-19 pour auto-application : Validation, autorisations exceptionnelles et remise](#)

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) vérifie que les tests rapides Covid-19 pour auto-application (appelés « autotests SARS-CoV-2 ») remplissent les exigences minimales de validation. Seules les pharmacies sont habilitées à remettre ces tests au public.

30.03.2021

[Swissmedic approuve les nouvelles conditions de stockage pour le vaccin contre le Covid-19 de Pfizer/BioNTech](#)

Grâce à un maniement plus facile, Comirnaty® peut aussi être administré en dehors des centres de vaccination

23.03.2021

[Collaboration internationale dans le domaine des produits thérapeutiques](#)

Swissmedic autorise à nouveau un médicament dans le cadre du Consortium Access

22.03.2021

[Vaccin contre le COVID-19 de Johnson & Johnson: Swissmedic autorise un troisième vaccin contre le COVID-19](#)

Approbation de la demande d'autorisation de Janssen-Cilag AG

17.03.2021

[Essais cliniques de dispositifs médicaux](#)

Nouvelles exigences et modifications de la procédure d'autorisation à compter de mai 2021

15.03.2021

[Swissmedic délivre à la société Lonza, située à Viège, une autorisation d'exploitation supplémentaire pour la production de principes actifs contre le Covid-19](#)

Autorisation d'un nouveau site de production pour le vaccin contre le Covid-19 de Moderna

10.03.2021

[Procédure MAGHP \(Marketing Authorisation for Global Health Products\) de Swissmedic](#)

Bilan et enseignements

09.03.2021

[Pandémie de Covid-19 – Vérification de la conformité des masques faciaux médicaux](#)

Achats-tests auprès de grossistes, de pharmaciens et de droguistes à travers le pays

04.03.2021

[Importations illégales de médicaments en 2020: sur Internet, les médicaments gardent la cote](#)

Les importations illégales de médicaments en Suisse baissent légèrement

04.03.2021

[Déclaration du Consortium Access sur l'autorisation de vaccins contre le COVID-19 modifiés pour faire face aux variants](#)

Pour permettre une mise à disposition rapide des futurs vaccins modifiés en réponse aux nouveaux variants du coronavirus, sans faire de concessions sur la sécurité, la qualité ou l'efficacité

02.03.2021

[Adaptation du formulaire Nouvelle autorisation de médicaments à usage humain](#)

ZL100_00_001f_FO

02.03.2021

[Adaptation du formulaire Modifications et extensions d'autorisations](#)

ZL300_00_003f_FO

02.03.2021

[Anpassung des Formulars Volldeklaration](#)

ZL000_00_032f_FO

02.03.2021

[Adaptation du Guide complémentaire «Signaux relatifs aux médicaments à usage»](#)

MU101_20_001f_WL

17.02.2021

[Swissmedic pérennise sa participation au projet « Orbis »](#)

Les conditions de participation et les processus ont été décrits dans un nouveau guide complémentaire intitulé Projet Orbis HMV4

09.02.2021

[Vidéos de Swissmedic sur les vaccins – n° 4](#)

De nouvelles vidéos présentent le fonctionnement des vaccins à vecteur viral et des vaccins à protéines

03.02.2021

[Demande d'autorisation avec soumission des données en continu pour un vaccin contre le Covid-19: Swissmedic exige des données supplémentaires](#)

Swissmedic analyse en continu les données pour le vaccin d'AstraZeneca qui lui sont présentées

28.01.2021

[Accès direct au portail de vigilance et de déclaration électronique \(EIViS\) pour les professionnels de la santé possédant une identité HIN](#)

Les professionnels de la santé peuvent accéder à EIViS, outil de déclaration en ligne de Swissmedic, avec leur identité HIN

25.01.2021

[Rencontres du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain \(ICH\) et du Programme international des régulateurs pharmaceutiques \(IPRP\)](#)

Même après 30 ans d'harmonisation des exigences, les efforts se poursuivent

25.01.2021

[La Coalition internationale des autorités de réglementation des médicaments \(ICMRA\) encourage les parties prenantes à recourir au principe de « regulatory reliance », qui consiste à s'appuyer, dans leurs activités, sur les travaux réalisés par d'autres autorités](#)

Déclaration des régulateurs mondiaux des médicaments sur la valeur de « regulatory reliance »

12.01.2021

[Swissmedic autorise le vaccin de Moderna contre le COVID-19](#)

Deuxième vaccin anti-COVID-19 autorisé en Suisse

11.01.2021

[Mise en garde de Swissmedic : n'achetez ni vaccins ni d'autres médicaments sur Internet](#)

Quiconque achète des médicaments ou des vaccins provenant de sources non contrôlées met sa santé en péril

04.01.2021

[Vaccin contre le COVID-19 Comirnaty de Pfizer/BioNTech: remarque sur la sixième dose à l'attention des professionnels de santé](#)

Vaccin contre le coronavirus Comirnaty® (BNT162b2) de Pfizer/BioNTech: jusqu'à 6 doses par flacon sont possibles

01.01.2021

[Informations relatives aux déclarations électroniques de pharmacovigilance](#)

Les outils requis sont disponibles depuis plusieurs années

30.12.2020

[Articles faisant état d'un décès en Suisse après une vaccination contre le COVID-19: la vaccination a priori hors de cause](#)

À ce jour, aucun effet secondaire inconnu n'a été relevé concernant les vaccinations contre le nouveau coronavirus

28.12.2020

[Surveillance de la sécurité des vaccins contre le Covid-19](#)

Les professionnels de la santé sont invités à s'enregistrer dans les meilleurs délais sur le portail Swissmedic de déclaration en ligne ELViS

19.12.2020

[Swissmedic autorise le premier vaccin contre le COVID-19 en Suisse](#)

Autorisation du vaccin de Pfizer/BioNTech après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque dans le cadre de l'examen en continu

La liste complète se trouve à l'adresse suivante :
www.swissmedic.ch/updates-fr