

***Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19
VACCINE MODERNA***

AMM européenne

***Rapport n°17 : période du 12 novembre 2021 au 10
février 2022***

CRPV de Lille, CRPV de Besançon



&



Sommaire

Sommaire

Contexte	2
Périmètre et vaccin concerné.....	3
Période	3
Méthodes	4
Résultats	5
1/Données générales sur les cas issus de la BNPV.....	5
2/ Analyse et expertise des effets/événements d'intérêt	9
3/Analyse et expertise sur des effets/événements indésirables particuliers	12
3.1. Rappels	12
3.2. Anémie hémolytique autoimmune	15
3.3. Endométriose	16
3.4. Hépatite auto-immune (HAI).....	18
4/ Analyse et expertise des situations particulières	20
4.1. Erreurs médicamenteuses.....	20
4.2. Schéma hétérologue.....	20
5/ Conclusions	20
Annexes	21
I. ANNEXE 1. Description des cas graves	21
II. ANNEXE 2. Codes concernant les effets de réactogénicité	27
III. ANNEXE 3. Codes concernant les effets d'intérêt particulier	27
IV. ANNEXE 4. Codes concernant les effets graves.....	30

Déclarations d'intérêt

L'ANSM, après avoir vérifié que les experts nommés rapporteurs de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la COVID-19 n'avaient pas de liens à déclarer avec les laboratoires exploitant l'un des vaccins contre la COVID-19 en France et que leurs DPI étaient à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard de ce rapport.

Contexte

Un suivi de pharmacovigilance a pour objectif une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux déclarés par les professionnels de santé ou les patients avec un médicament ou une classe de médicaments survenant en dehors des essais cliniques. Ces déclarations sont analysées puis enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Cette analyse prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en terme de nouveauté ou de gravité) afin

d'émettre des signaux en vue de prendre des mesures de réduction du risque pertinentes, ce qui explique sa périodicité rapprochée.

Dans le cadre de la surveillance renforcée des vaccins contre la COVID-19, le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de BESANCON et le CRPV de LILLE assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin COVID-19 Vaccine Moderna.

En complément, s'il est observé un nombre conséquent de cas d'Effets Indésirables nécessitant une discussion approfondie, le(s) expert(s) CRPV nommé(s) sur l'analyse de cet(s) EIIP pourra faire un rapport d'expertise spécifique pouvant être annexé au rapport, sur demande directe du CRPV rapporteur de l'enquête en concertation avec l'ANSM.

Les résultats de cette évaluation et de ce suivi sont présentés et discutés collégalement au sein d'un comité spécifique de l'ANSM avec les CRPV, afin d'identifier des signaux potentiels, d'envisager les mesures à prendre et d'alerter, le cas échéant, l'EMA, les professionnels de santé et les patients.

Périmètre et vaccin concerné

L'analyse des cas déclarés prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques et peut donc conduire à écarter un événement indésirable observé car lié à une autre cause que le vaccin. Aussi ce rapport trimestriel présente uniquement les effets indésirables pour lesquels le rôle du vaccin est confirmé ou suspecté et a été validé et enregistré comme tel par le CRPV qui l'a pris en charge (Cf. méthode).

Ce rapport trimestriel concerne le vaccin SPIKEVAX de MODERNA, dont les principales caractéristiques sont :

- Dispersion injectable
- Voie intramusculaire
- Flacon multidose, contenant 10 doses de 0,5 ml.
- Une dose (0,5 ml) contient 100 microgrammes d'ARN messenger (ARNm) (encapsulé dans des nanoparticules lipidiques SM-102)
- Composition:
 - ARN messenger simple brin, à coiffe en 5', produit par transcription sans cellule in vitro à partir des matrices d'ADN correspondantes, codant la protéine Spike (S) virale du SARS-CoV-2.
 - Excipients: Lipide SM-102, cholestérol, 1,2-distéaroyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycéro-3 méthoxypolyéthylène glycol-2000 (PEG-2000 DMG), Trométhamol, Chlorhydrate de trométhamol, Acide acétique, Acétate de sodium trihydraté, Saccharose et Eau pour préparation injectable
- Conservation à $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ pendant 6 mois, à $2-8^{\circ}\text{C}$ à l'abri de la lumière pendant 30 jours, 12h à température ambiante, flacon fermé, ou 6h à température ambiante une fois ouvert.
- Contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Précaution d'emploi en cas d'affection fébrile aiguë sévère ou d'infection aiguë et de thrombopénie ou de troubles de la coagulation notamment en cas de traitement anticoagulant concomitant.

Période

Ce 17^{ème} rapport comprend l'analyse des données de pharmacovigilance pour la période du 12 novembre 2021 au 10 février 2022. Comme pour les rapports précédents, en dehors de la mise à jour des données cumulées, seules les informations marquantes identifiées lors de l'analyse réalisée pour cette nouvelle période sont détaillées, ainsi que les nouvelles conclusions que ces faits ont pu apporter. Par ailleurs et pour permettre une présentation plus synthétique dans un contexte de stabilité des

résultats, un tableau récapitulatif détaille les signaux potentiels, avérés ou en cours d'expertise depuis le début du suivi.

Méthodes

Critères de requête sur les cas dans la BNPV par l'ANSM :

- Origine des cas : cas enregistrés par les CRPV
- Version : dernière version validée par l'ANSM
- Critère de date : date de saisie de la version initiale du cas postérieure au 12 novembre 2021 et date de validation par l'ANSM du cas jusqu'au 10 février 2022.
- Critère de gravité : cas graves et non graves

*Critères de requête sur les médicaments : *vaccin MODERNA*

*Critères de requête sur les effets : aucun critère

*Imputabilité OMS : Suspect ou Interaction

Les cas pouvant faire l'objet de mises à jour, les données figurant dans un rapport sont susceptibles d'être modifiées dans les rapports ultérieurs compte tenu des informations figurant dans la mise à jour.

Résultats

1/Données générales sur les cas issus de la BNPV

Evolution du nombre de doses injectées depuis le début de la vaccination

Moderna	Injection				Total général
	1ère	2è	3è	NR	
Femme	3069398	3380137	5073925	15897	11539357
Homme	3005839	3301739	5153598	17418	11478694
NR	19882	17664	20321	60	57927
Total	6095119	6699540	10247844	33475	23075978

Tableau 1 : répartition des doses en cumulé

Evolution du nombre de cas

Sur la 17ème période (de 13 semaines du 12/11/2021 au 10/02/2022), on dénombre :

- ❖ 4695 cas initiaux saisis par les CRPV, dont 1254 (21,1 %) cas graves, portant à un total cumulé de 20956 cas initiaux depuis le 22/01/2021

Présentation en cumulé des cas déclarés depuis le début de l'enquête :

- 20956 cas en cumulé pour 23075978 doses administrées soit un taux de notification de 91 cas déclarés pour 100000 doses.
- 9516 cas (45,4%) de D1 ; 7849 cas (37,4 %) de D2 ; 80 cas (0,4%) de D3 ; 1640 cas (7,8 %) de rappel et 1871 cas (8,9 %) dose inconnue / non renseignée.

❖ Présentation synthétique de la répartition des cas

	Cumulatif au 10/02/2022	Période de 12/11/2022 au 10/02/2022
Nombre de cas dans la BNPV	20956	5949
<i>cas déclarés par les PS</i>	11196 (53,4%)	2767 (46,5%)
<i>cas déclarés par les patients/usagers</i>	9760 (46,6%)	3182 (53,5%)
Nombre de cas non graves (n,%)	16984 (81%)	4695 (78,9%)
<i>Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)</i>		
Masculin	4066 (23,9%)	1213 (25,8%)
Féminin	12905 (76%)	3477 (74,1%)
Non renseigné	13 (0,1%)	5 (0,1%)
12-15	94 (0,6%)	42 (0,9%)
16-49	8666 (51%)	2661 (56,7%)
50-64	3988 (23,5%)	1170 (24,9%)
65-74	2358 (13,9%)	479 (10,2%)
75 – 84	1371 (8,1%)	233 (5%)
≥ 85	372 (2,2%)	74 (1,6%)
Non renseigné	135 (0,8%)	36 (0,8%)
Nombre de cas graves (n, %)	3972 (19%)	1254 (21,1%)
Hospitalisation	1289 (32,5%)	399 (31,8%)
Mise en jeu du pronostic vital	164 (4,1%)	52 (4,1%)
Invalidité ou incapacité	113 (2,8%)	37 (3%)
Décès	135 (3,4%)	32 (2,6%)
Médicalement significatif	2271 (57,2%)	734 (58,5%)
<i>Répartition Patients pour les cas graves (n, %)</i>		
Masculin	1589 (40%)	510 (40,6%)
Féminin	2381 (59,9%)	743 (59,3%)
Non renseigné	2 (0,1%)	1 (0,1%)
12-15	24 (0,6%)	7 (0,5%)
16-49	1900 (47,8%)	647 (51,6%)
50-64	941 (23,7%)	333 (26,6%)
65-74	537 (13,5%)	154 (12,3%)
75 – 84	373 (9,4%)	75 (6%)
≥ 85	173 (4,4%)	32 (2,5%)
NR	24 (0,6%)	6 (0,5%)

Tableau 2 : présentation synthétique de la répartition des cas en cumulé

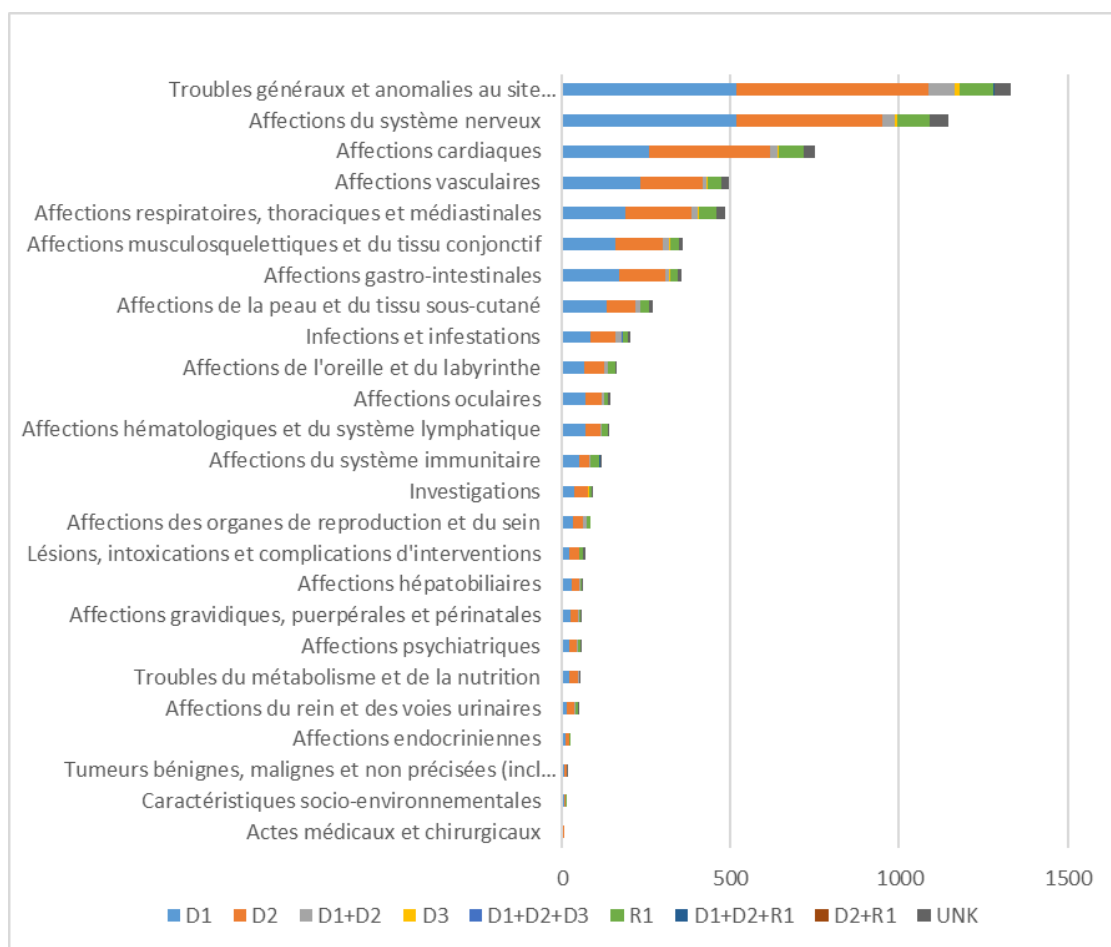


Figure 1 : Répartition des EI graves par SOC en fonction du numéro d'injection en cumulé

Parmi les cas sur la période, 419 cas graves sont considérés comme d'intérêt particulier (d'après la liste pré-définie avec ANSM/ & Liste ACCESS, harmonisation codage CRPVs).

Les EIIP graves se répartissent comme suit:

	Cas graves cumulés au 10/02/2022	Cas graves sur la période du 12/11/2021 au 10/02/2022
Cardiaques		
Cardiomyopathie provoquée par le stress	2	0
Insuffisance cardiaque	6	3
Microangiopathie	1	0
Myocardite	173	46
Troubles du rythme cardiaque	113	31

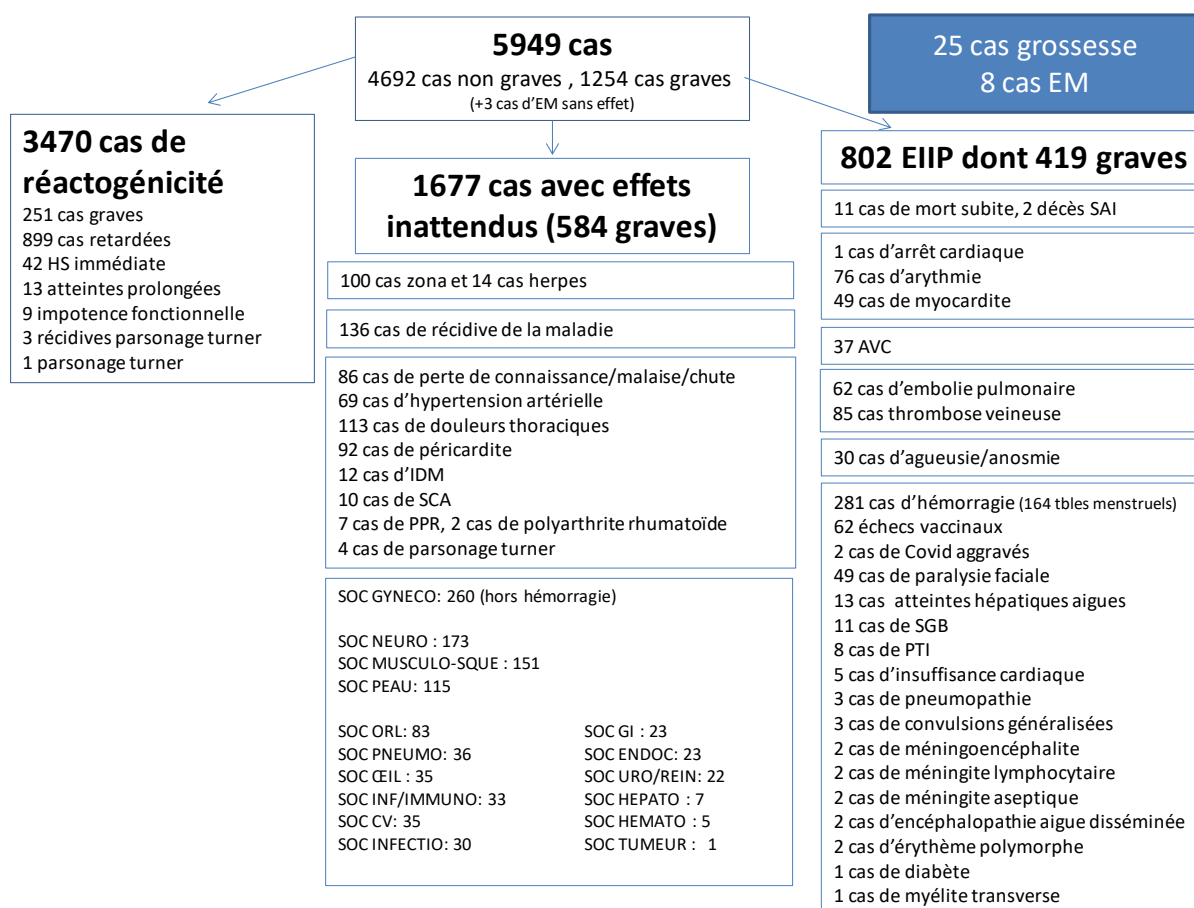
Gastro-intestinaux		
Affections hépatiques aiguës	30	9
Hépatite auto-immune	4	0
Hématologiques -vasculaires		
AVC	153	37
Embolie pulmonaire	175	60
Ischémie de membres	1	1
Symptômes hémorragiques	75	32
Thrombocytopénie	6	0
Thrombose (profonde, superficielle, rétinienne, splénique, cérébrale...)	217	67
Vascularites (systémiques ou cutanées)	11	0
Immunologiques		
Purpura thrombopénique immunologique	16	8
Choc anaphylactique (grade ≥ 3)	11	0
Neurologiques		
Anosmie ou agueusie	4	1
Convulsions généralisées / épilepsie	34	3
Myélite transverse	2	1
Paralysie faciale	107	35
Syndrome de Guillain Barré	23	10
Meningoencéphalite	3	2
Encéphalomyélite aiguë disséminée	3	2
Respiratoires		
Pneumonie / SDRA	23	3
Covid aggravé	6	3
Autres		
Méningite aseptique	4	2
Mort subite/décès inexpliqué	74	13
Erythème polymorphe	8	2
Diabète	3	1
Echec de vaccination	85	47

Syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique	2	0
TOTAL	1375	419

Tableau 3 : répartition des cas graves EEIP en cumulé

Analyse des cas enregistrés dans la BNPV pour la période du 12/11 /2021 au 10/02/2022

Ces cas correspondent à 5949 cas dont 1254 cas graves (21%) et se répartissent comme suit (flow-chart ci-dessous):



2/ Analyse et expertise des effets/événements d'intérêt

Événement indésirable	Cas graves rapport 17, n	Cas graves cumul, n	Conclusions au 10/02/2022
Signaux confirmés			
Myocardite	46	173	Voir point spécifique focus 1 MODERNA https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/29/20211021-covid-19-vaccins-moderna-focus-1.pdf et travail Epiphare https://ansm.sante.fr/uploads/2021/11/08/20211108-covid-19-vaccins-rapport-epiphare-myocardite-pericardite.pdf

Événement indésirable	Cas graves rapport 17, n	Cas graves cumul, n	Conclusions au 10/02/2022	
Péricardite	87	180	Voir travail Epiphare https://ansm.sante.fr/uploads/2021/11/08/20211108-covid-19-vaccins-rapport-epiphare-myocardite-pericardite.pdf	
Vertiges	12	40	Aucun nouvel élément notoire. Listés au RCP.	
Erythème polymorphe	2	8	Aucun élément notoire depuis le rapport 15 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/09/24/20210923-covid-19-vaccins-moderna-rapport-15.pdf	
Signaux potentiels				
Événements thromboemboliques veineux	60	175	Aucun nouvel élément notoire. Les conclusions demeurent inchangées à savoir qu'aucun des cas transmis n'a à ce jour de caractéristiques comparables à celles associés aux cas des vaccins à support adénoviral. Voir travail Epiphare https://www.epiphare.fr/app/uploads/2021/10/epiphare_rapport_vaccination_covid_reduction_risques_50_74ans.pdf	
- embolie pulmonaire	39	125		
- thrombose veineuse profonde	4	12		
- thrombose veineuse profonde	6	21		
- thrombose veineuse cérébrale	3	7		
- thrombose veineuse intestinale	4	20		
- thrombose artérielle				
Malaise, PC, chute	30	103		Aucun nouvel élément notoire.
Paresthésie	22	50		Aucun nouvel élément notoire.
Troubles du rythme cardiaque			Aucun nouvel élément notoire.	
- arythmie sans précision	19	57		
- fibrillation atriale	9	47		
- extrasystoles	3	8		
Polyarthrite rhumatoïde de novo	1	3	Aucun élément notoire depuis le rapport 16 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/21/20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16.pdf	
Troubles menstruels	4	33	Aucun élément notoire depuis le rapport 16 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/21/20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16.pdf	
Syndrome de Parsonage Turner	7	10	Aucun élément notoire depuis le rapport 15 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/09/24/20210923-covid-19-vaccins-moderna-rapport-15.pdf	
EI à suivre				
Aggravation de maladies	63	197	Aucun élément notoire depuis le rapport 15. https://ansm.sante.fr/uploads/2021/09/24/20210923-covid-19-vaccins-moderna-rapport-15.pdf	

Événement indésirable	Cas graves rapport 17, n	Cas graves cumul, n	Conclusions au 10/02/2022
El nouvellement analysés			
Surdité-troubles de l'audition / acouphènes	5/14	17/29	Aucun élément notoire depuis le rapport 16 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/21/20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16.pdf . Une nouvelle analyse ave expertise ORL est prévue pour un prochain rapport mensuel.
Purpura thrombopénique immunitaire de novo	8	16	Aucun élément notoire depuis le rapport 16 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/21/20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16.pdf
Rhabdomyolyse	2	5	Aucun élément notoire depuis le rapport 16 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/21/20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16.pdf
Syndrome de réponse inflammatoire systémique	0	2	Aucun élément notoire depuis le focus 1 MODERNA. https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/29/20211021-covid-19-vaccins-moderna-focus-1.pdf Et le retour PRAC https://ansm.sante.fr/actualites/retour-dinformation-sur-le-prac-de-novembre-2021-25-28-octobre
Atteintes hépatiques graves (dont hépatite auto-immune)	10	31	Aucun élément notoire depuis le rapport 16 https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/21/20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16.pdf Voir point spécifique hépatite auto-immune p 17
Anémie hémolytique auto-immune	-	9	Voir point p 14 et focus mensuel 5 https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/18/20220218-covid-19-focus-pv-moderna-5-2.pdf
Perte de vue /déficit visuel / amaurose		26	Voir focus mensuel 5 https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/18/20220218-covid-19-focus-pv-moderna-5-2.pdf
H�mophilie acquise		5	Voir focus mensuel 5 https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/18/20220218-covid-19-focus-pv-moderna-5-2.pdf

Tableau 4: récapitulatif des EI ayant fait l'objet d'une analyse qualitative depuis le début du suivi

3/Analyse et expertise sur des effets/événements indésirables particuliers

3.1. Rappels

Description générale des cas graves et non graves

Au 10/02/2022, nous avons reçu un total de 1640 cas survenus au décours du rappel par Spikevax. Les caractéristiques générales de tous les cas rappels sont décrites dans le **Tableau 5**.

Rappel	
Nombre de cas enregistrés dans la BNPV, n (%)	1640(7,8%)
Cas déclarés par les patients/usagers	1053(64,2%)
Cas déclarés par les professionnels de santé	587(35,8%)
Délai de Survenue (min - max)	3,5 (0 - 254)
Age	
Age moyen (écart-type)	51,1(15%)
Age médian	49
Antécédents, n (%)	948(57,8%)
Sexe, n (%)	
Féminin	1140(69,5%)
Masculin	499(30,4%)
NR	1(0,1%)
Cas non graves, n (%)	1211(73,8%)
Evolution, n (%)	
En cours de rétablissement ou résolu	700(57,8%)
Non résolu	476(39,3%)
Inconnue	35(2,9%)
Cas graves, n (%)	429(26,2%)
Critère de gravité, n (%)	
Décès	18(4,2%)
Hospitalisation	140(32,6%)
Mise en jeu du pronostic vital	14(3,3%)
Incapacité	12(2,8%)
Médicalement significatif	245(57,1%)
Evolution, n (%)	
En cours de rétablissement ou résolu	242(56,4%)
Non résolu	156(36,4%)
Décès	18(4,2%)
Inconnue	13(3%)

Tableau 5 : Présentation synthétique de la répartition des cas rappel

Sur les 1640 cas au total d'évènements/ effets survenus après la dose de rappel, notifiés au réseau français de pharmacovigilance, la proportion de cas graves est toujours un peu plus importante (26.2%) que celle rapportée depuis le début du suivi national (17%) et sur l'ensemble des observations de cette

période (21%). D'une part, le nombre de cas rappel avec Spikevax, recommandé en première intention du rappel chez les adultes de plus de 30 ans, est devenu plus important sur la période (environ 25% des cas reçus) et avec le recul sur la surveillance du vaccin, il existe certainement un biais de notification des cas les plus graves désormais, aux dépens de cas non graves, le plus souvent concernant de la réactogénicité.

Le délai de survenue des événements après la dose de rappel par Spikevax était inférieur ou égal à 72h pour 1240/1640 cas (75,6%). Les types d'événements graves rapportés sont décrits dans le **Tableau 6**.

Cas graves au 10/02/2022	N=429	Age	ATCD (n=196 ; 54,3 %)		Schéma Hétérologue (n=59 ; 13,7%)
Reactogénicité	90	age moyen 46 ans (30 ans - 83 ans)	40	cardiovasculaire, covid 19, autres	8
Acouphènes	6	30, 36, 38, 42, 49, 69	2	acouphènes	-
Aggravation de maladie	21	age moyen 59 ans (32 ans - 90 ans)	21	cardiovasculaire, hemato, métabolique...	1
Amaurose	1	41			
Amnésie	1	95	1	cardiovasculaire	-
Anémie hémolytique auto-immune	1	72			
Arrêt cardiorespiratoire	1	86	1	cardiovasculaire	-
Arythmie	12	age moyen 53 ans (34 ans - 76 ans)	3	Covid-19, diabète, surpoids	2
Atteinte hépatique	3	48, 73, 90	3	HTA, RGO, hémato	-
AVC	24	age moyen 65 ans (37 ans - 93 ans)	15	cardiovasculaire, diabète	3
Cholécystite aigue	1	88	1	cardiovasculaire	1
Convulsions généralisées	2	50, 80	2	cardiovasculaire, pneumo	-
Décès/Mort subite	8	48, 59, 62, 66, 73, 79, 86, 88	6	cardiovasculaire, diabète, pneumo	1
Décollement vitré	3	51, 59, 68	2	myopie	1
Douleur thoracique	13	age moyen 45 ans (31 ans - 85 ans)	5	cardiovsculaire, covid-19	3
Dyesthésie	1	53	-	-	1
Echec	5	50, 62, 70, 80, 89	5	cardiovasculaire, diabète, pneumo	3
Embolie pulmonaire	24	age moyen 62 ans (32 ans - 86 ans)	16	cardiovasculaire, pneumo, vasculaire	1
Epanchement péricardique	1	38	-	-	-
Erythème noueux	1	56	1	cardiovasculaire	1
Hémorragie	10	age moyen 47 ans (30 ans - 74 ans)	5	cardiovasculaire, pneumo	2
HTA	7	37, 55, 61, 63, 75, 77, 94	3	cardiovasculaire	3
Infarctus du myocarde	4	48, 65, 83, 91	2	neuro	1
Ischémie myocardique	1	60	-	-	1
Myocardite	10	31 (n=2), 32 (n=2), 36, 37, 40, 42, 54, 91	4	covid-19, pneumo, vasculaire	3
Oedèmes généralisés	1	77	1	AVC	-
Paralysie faciale	14	age moyen 56 ans (37 ans - 84 ans)	8	cardiovasculaire, pneumo, autres	2
Paresthésie	2	53, 61	-		1
PC/malaise	19	age moyen 56 ans (33 ans - 85 ans)	14	cardiovasculaire, cancer, autre	1
Péricardite	27	age moyen 43 ans (23 ans - 67 ans)	13	cardiovasculaire, pneumo, covid-19...	3
Pseudopolyarthrite rhizomélique	2	68, 78	2	immuno-inflammatoire	
Purpura	1	80	1	fragilité capillaire	-
Sd de Guillain Barré	4	39, 70, 77, 78	2	cardiovasculaire	2
Syndrome coronaire aigu	3	53 (n=2), 82	3	cardiovasculaire	-
Syndrome d'activation macrophagique	1	66			
Syndrome de Parsonage Turner	3	33, 45, 51	1	infectieux	-
Thrombocytopénie	4	46, 60, 66, 83	3	cardiovasculaire, transplantation, autre	2
Thromboembolie	34	age moyen 62 ans (34 ans - 93 ans)	13	cardiovasculaire, cancer, transplantation, vasculaire	6
Thyroïdite	1	49			
Ulcère perforé	1	87	1	cardiovasculaire	-
Zona	11	age moyen 57 ans (37 ans - 88 ans)	7	cardiovasculaire, covid-19, pneumo	2

Autres cas graves par système organe					
SOC cardiovasculaire	3	43, 45, 72			
SOC endocrino	2	59, 71	1	cardiovasculaire	-
SOC gastrointestinal	5	41, 48, 53 (n=2), 74 ans	3	dermato, covid-19...	-
SOC gynéco (dont 4 cas grossesse)	5	31, 34, 38, 40, 57	2	cardiovasculaire, endocrino	-
SOC immuno-inf	1	53	-	-	-
SOC infectieux	1	84	-	-	-
SOC musculo-squeletique	12	age moyen 45 ans (23 ans - 70 ans)	6	cardiovasculaire, gynéco, cancer, covid-19...	1
SOC neuro	6	41, 45, 46, 51, 53, 72	2	endocrino, rhumato	1
SOC ORL	2	47, 55	3	cardiovasculaire, ORL, neuro	1
SOC peau	5	38, 41, 44, 51, 85	1	cardiovasculaire	1
SOC pneumo	6	35, 39, 41, 56, 77, 84	4	cardiovasculaire, endocrino, pneumo	-
SOC uro/rein	2	36, 47	1	covid-19	-
	429				59

Tableau 6 : Événements graves rapportés en France pour la dose de rappel par Spikevax

Concernant les 18 décès (+ 4 sur cette période), il s'agit de 8 décès sans étiologie retrouvées et de 10 personnes qui ont présenté une pathologie ou une aggravation de pathologie déjà existante, le plus souvent cardiovasculaire, d'évolution fatale. Tous les patients présentent des facteurs de risques cardiovasculaires et des comorbidités graves qui peuvent, plus que la vaccination, expliquer cette issue.

Concernant les 429 cas graves rapportés, aucun ne présente de caractéristiques pouvant faire suspecter plus particulièrement un rôle du rappel, au regard du profil d'effets indésirables décrit avec ce vaccin depuis un an, de l'âge des patients et de leurs comorbidités.

Au regard des données disponibles, au 10 février 2022, nous n'avons pas identifié de signal de pharmacovigilance ou d'éléments inquiétants avec les cas rappels. Les cas graves continueront de faire l'objet d'un suivi spécifique.

3.2. Anémie hémolytique autoimmune

Description générale des cas graves et non graves

Une première analyse a été réalisée à la suite de la réception d'un cas marquant. Voir le focus 5 de janvier 2022 <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/18/20220218-covid-19-focus-pv-moderna-5-2.pdf>.

Une analyse complémentaire cas observées/ cas attendus a été réalisée pour mieux caractériser cet effet (tableau 7).

L'incidence de l'AHIA en France a été estimée à 2.44 cas / 100 000 personnes-année (95% CI: 2.4 à 2.5) à partir d'une étude épidémiologique récente sur le sujet (Maquet et al, 2021).

Fenêtre	Incidence/ 100 000 PA	Exposés au 10/02/2022	Cas	Attendus	Ratio
AHAI					
60 jours	2,4	23075978	8	91,03	0,09
Par sexe (incidence pour les 15-45 ans)					
H - 60 jours	0,68	5707834	3	6,38	0,47
F- 60 jours	1,17	5399126	5	10,38	0,48
Par âge					
<50 ans – 60 jours	0,94	11379745	0	17,58	0
50-74 ans – 60 jours	3,15	9635937	6	49,89	0,12
>74 ans – 60 jours	10,5	2060296	2	35,56	0,056

Tableau 7 : Analyse cas attendus / cas observés en France pour les cas AHAI survenus après Spikevax (dernier cas reçu de AHAI, exposition au 10/12/2022)

Malgré un nombre de cas attendus bien supérieur à celui observé, on ne peut écarter une implication du vaccin dans la survenue de ces cas d’AHAI. Les cas d’AHAI feront désormais l’objet d’un signal potentiel.

Maquet, J., Lafaurie, M., Walter, O., Sailler, L., Sommet, A., Lapeyre-Mestre, M., ... & Moulis, G. (2021). Epidemiology of autoimmune hemolytic anemia: A nationwide population-based study in France. American journal of hematology, 96(8), E291-E293.

3.3. Endométriose

Devant quelques cas d’aggravation d’endométriose après la vaccination reçus durant ce trimestriel, nous avons fait un point récapitulatif de tous les cas endométriose (aggravation ou diagnostic) déclarés après la vaccination.

L’extraction a été réalisée sur les antécédents et sur l’événement indésirable « endométriose ». Ci-après la répartition des cas retrouvés (tableau 8).

Colonne1	Cumulatif au 10/02/2022
Nombre de cas dans la BNPV	156
cas déclarés par les PS	48 (30,6%)
cas déclarés par les patients/usagers	108 (69,4%)

Nombre de cas non graves (n,%)	118 (75,8%)
Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)	
12-15	0 (0%)
16-49	97 (82,4%)
50-64	18 (15,1%)
65-74	2 (1,7%)
75 – 84	0 (0%)
≥ 85	0 (0%)
Non renseigné	1 (0,8%)
Nombre de cas graves (n, %)	38 (24,2%)
Hospitalisation	6 (15,8%)
Mise en jeu du pronostic vital	(0%)
Invalidité ou incapacité	1 (2,6%)
Décès	1 (2,6%)
Médicalement significatif	30 (78,9%)
Répartition Patients pour les cas graves (n, %)	
12-15	0 (0%)
16-49	31 (81,6%)
50-64	5 (13,2%)
65-74	1 (2,6%)
75 – 84	1 (2,6%)
≥ 85	0 (0%)
NR	0 (0%)

Tableau 8 : extraction des cas avec antécédents ou EIM endométriose déclarés après Spikevax

Sur les 156 cas, 153 personnes ont un antécédent confirmé d'endométriose, 2 ont eu le diagnostic d'endométriose après la vaccination et 1 est en bilan pour suspicion. Les événements post vaccinaux déclarés pour ces personnes se divisent en :

- réactogénicité (76 cas dont 10 cas médicalement significatifs), bien décrits
- événements d'intérêt à type de troubles thromboemboliques, paralysie faciale, péricardite, arythmie cardiaque, poussée de maladies auto-immunes / inflammatoires (21 cas dont 16 graves) sans caractéristiques particulières lié au contexte endométriose par rapport à ce qui est décrit depuis le début du suivi pour ces événements
- événements concernant la sphère gynécologique (59 cas dont 12 graves) :
 - 33 cas concernent la survenue de saignements (femmes ménopausées ou avec hystérectomie), métrorragies, dysménorrhées dans les heures ou premiers jours qui suivent, troubles du cycle (retard, avance, durée prolongée)... Ces cas présentent les caractéristiques décrites dans le cadre de l'exploration des troubles menstruels (rapport 16 ; [Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA - AMM européenne conditionnelle délivrée le 06 janvier 2021 - Rapport n°16 : période du 10 septembre au 11 novembre 2021 \(sante.fr\)](#)) et un lien avec l'antécédent d'endométriose n'est pas relevé.
 - 17 cas de réveils des douleurs liées à l'endométriose, à l'occasion de la survenue de saignements ou sans, dans les heures ou premiers jours (la moitié dans les 72 heures) qui suivent la vaccination. Cela concerne des femmes de 21 à 43 ans, dont 5 sous contraception. Un cas de rechallenge positif. Les femmes rapportent surtout des symptômes douloureux de la sphère gynécologique, abdomino-pelvienne, qu'elles attribuent à l'endométriose, parfois de fréquence et intensité très importantes (3 cas graves), le plus souvent dans un contexte de quiescence de la pathologie existante dans les mois précédant.

- 6 cas de récurrence, authentifiés par une échographie. Les symptômes douloureux, ± saignements, apparaissent très rapidement (en quelques heures ou jours) et leur persistance ou récurrence (deux cas avec rechallenge positif) conduisent à des examens complémentaires et à la confirmation d'une récurrence de l'endométriose (1 à 4 mois après). On peut ajouter 2 cas de diagnostic de novo (survenue de douleurs très importantes dans un contexte de ménorragies, amenant à un bilan complémentaire) et 1 cas de suspicion avec bilan en cours.

Dans la littérature, on ne retrouve pas d'étude spécifique sur ce sujet mais la question est soulevée sur les réseaux sociaux, relayée par les associations de patients (ENdoMind notamment) (1,2). Dans l'étude de Clancy et al, 2021, publiée sur la plateforme medRxiv, qui repose sur l'interrogatoire de 35 660 femmes ayant reçu deux doses de vaccin Pfizer ou Moderna et n'ayant pas contracté la Covid-19 (3), les femmes préménopausées ayant des cycles spontanés réguliers et qui présentaient une endométriose, des ménorragies et/ou des fibromes, avaient tendance à avoir après la vaccination, des saignements plus abondants que celles ne présentant pas de trouble ou maladie gynécologique.

Le nombre de cas concernés par un diagnostic, une récurrence ou un réveil des douleurs de l'endométriose après la vaccination (26 cas) n'engage pas vers un signal au regard de la fréquence de cette pathologie en population générale. Néanmoins, l'analyse de ces cas et des 33 cas de troubles menstruels, avec trois cas de réintroduction positive, chez des femmes aux antécédents d'endométriose amène à souligner une nouvelle fois la possible implication du vaccin Spikevax dans la survenue de troubles menstruels ou saignements gynécologiques, indépendamment des antécédents des patientes (endométriose, ménopause, hystérectomie, contraception orale...). Signal en cours à l'Europe ; PRAC highlights.

Ce point des troubles menstruels a été identifié en faits marquants au PRAC de février, pour les vaccins Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna). Une nouvelle revue de toutes les données disponibles concernant les troubles menstruels (absence de règles, règles abondantes) a été initiée. (<https://ansm.sante.fr/actualites/retour-dinformation-sur-le-prac-de-fevrier-2022-7-10-fevrier>).

Références

- (1) <https://www.madmoizelle.com/vaccin-contre-le-covid-et-endometriose-encore-une-fois-on-ne-nous-prend-pas-au-serieux-1194606>;
- (2) <https://ms-my.facebook.com/AssociationENDoMind/posts/4299194763504062/>
- (3) Lee, K. M., Junkins, E. J., Fatima, U. A., Cox, M. L., & Clancy, K. B. (2021). Characterizing menstrual bleeding changes occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *medRxiv*.

3.4. Hépatite auto-immune (HAI)

Les atteintes hépatiques avaient l'objet d'une analyse en décembre (rapport 16: [20211221-covid-19-vaccins-rapport-pv-moderna-16 \(1\).pdf](#)) et deux cas d'hépatite auto-immune avaient été remontés en cas marquant en 2021.

Depuis novembre 2021, il n'a pas été reçu de nouveau cas d'HAI mais le cas d'hépatite fulminante s'est révélé d'origine auto-immune. Deux autres cas d'hépatites aiguës ont été reçus, mais écartées devant l'absence d'une origine auto-immune.

Il s'agit de 4 femmes, 1 homme, moyenne d'âge 65.8 ans (53-73 ; médiane 64) :

- Aucun antécédent d'HAI chez ces patients, 1 ATCD de vitiligo chez un patient, RAS pour les autres.

- Apparus après D2 pour 3 cas, D1 pour 1 cas, et après une première dose chez une femme aux ATCD de Covid 10 mois avant.

- Délai moyen d'apparition des premiers symptômes : 43.8 j (29-60 ; médiane 40). A noter un cas asymptomatique, de découverte fortuite, chez un patient avec un antécédent de pathologie auto-immune, suivi sur le plan hépatique.

- Diagnostic : sur bilan autoimmun positif (4 cas), dont 2 cas avec biopsie en faveur d'une HAI et 1 cas avec biopsie non contributive, et 1 cas avec bilan autoimmun négatif mais biopsie en faveur d'une HAI.

- Evolution : 4 cas résolus ou en cours (2 après corticothérapie, 1 après transplantation hépatique, 1 prise en charge non précisée), 1 cas non résolu sous corticoïdes.

- Pas de cas de R+

Le cas de transplantation hépatique concerne une femme de 50- 55 ans sans aucun antécédent, dont le diagnostic d'hépatite fulminante a été réalisé un mois après le début des symptômes, soit 2 mois après la vaccination (dose après un ATCD de Covid).

Dans la littérature, 6 cas d'HAI après Spikevax sont retrouvés (dont deux avec rechallenge positif), tous apparus en D1, dans des délais plus rapides que pour nos observations (6.2 jours en moyenne (2 – 15 jours)) (1). Le diagnostic se faisait sur le bilan auto-immun et la biopsie. Dans cet article qui fait la synthèse des cas de pathologies auto-immunes après vaccination COVID (dont les AHAI et les PTI), les hypothèses de mécanismes reposent sur le mimétisme moléculaire vis-à-vis de certains épitopes, le SARS-CoV-2 présentant par exemple une homologie avec le récepteur 2 du virus de l'hépatite A (table 1 de la ref 2). L'hypothèse d'une révélation d'une pathologie latente est également évoquée. Depuis cette publication, plusieurs lettres à l'éditeur ont été publiées, dont un cas d'HAI sous Spikevax avec rechallenge positif (3) et un cas chez une femme aux antécédents de pathologie de cholangite sclérosante primitive et colite ulcéraire, asymptomatique pour son HAI de découverte fortuite (4).

Au total, entre les données de la BNPV et les données de la littérature, on ne peut écarter un rôle favorisant du vaccin dans la survenue/révélation d'une HAI chez des patients prédisposés ou non (notamment avec pour les données publiées, 3 cas de rechallenge positif sur les 7 cas publiés), effet à côté duquel on peut par ailleurs passer dans les premiers temps post-vaccinaux (deux cas de découverte fortuite chez des patients aux antécédents de maladie auto-immune ou inflammatoire sur les 13 au total de l'analyse BNPV et bibliographique). Cet effet fait toujours l'objet d'un signal potentiel en cours d'évaluation.

(1) [COVID-19 vaccine and autoimmunity. A new case of autoimmune hepatitis and review of the literature - ScienceDirect](#)

(2) Dotan, A., Muller, S., Kanduc, D., David, P., Halpert, G., & Shoenfeld, Y. (2021). The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, 20(4), 102792.

(3) [Immune-mediated hepatitis with the Moderna vaccine, no longer a coincidence but confirmed - Journal of Hepatology \(journal-of-hepatology.eu\)](#)

(4) [New-onset autoimmune hepatitis following mRNA COVID-19 vaccination in a 36-year-old woman with primary sclerosing cholangitis – should we be more vigilant? - Journal of Hepatology \(journal-of-hepatology.eu\)](#)

4/ Analyse et expertise des situations particulières

4.1. Erreurs médicamenteuses

Pour la période 17, il y a 8 situations d'erreur médicamenteuse.

	Nombre de cas sur la période N= 8	Dont avec EI graves associés N=1	Nombre de cas cumulés N=35	Dont avec EI graves associés N=7
Schéma d'administration inapproprié	4		25	4
Erreur de site d'administration	1	1	4	2
Erreur d'indication	1		4	1
Erreur de préparation	2		2	

Les erreurs médicamenteuses sans effet indésirable :

- 1 erreur d'administration en dose de rappel (hors recommandation HAS) chez un jeune de 29 ans
- 1 cas rapporté d'une série de 10 patients ayant une reçu une dose inférieure à celle recommandée par dilution excessive : erreur de préparation
- 2 erreur de dose avec injection d'une 4eme dose chez des patients présentant déjà un schéma complet D1/D2+R1.

Les erreurs médicamenteuses avec effet indésirable

- 1 erreur d'administration avec un délai de 2 semaines entre 2 doses et survenue d'une myocardite (grave)
- 1 erreur d'administration à 15 jours de R1 d'une 4eme dose de MODERNA à la place du vaccin antigrippe avec syndrome grippal le lendemain sans gravité
- 1 erreur de site d'administration en R1 avec survenue d'une tendinite (grave)
- 1 erreur de préparation pour une dose en R1 : injection pleine dose à la place de la moitié de la dose avec survenue d'une réactogénicité sans gravité

4.2. Schéma hétérologue

Cf enquête dédiée

5/ Conclusions

Sur la période du 12/11/2021 au 10/02/2022, 5949 nouveaux cas ont été déclarés (1254 graves et 58,3 % de cas réactogénicité).

Points particuliers :

- Rappels : rien de notoire
- AHA1 : pas de sur risque identifié par l'analyse attendus / observés mais cela n'écarte pas un rôle potentiel du vaccin. Il s'agit d'un signal potentiel.
- Endométriose (antécédent et survenue) : pas de risque identifié en lien avec l'endométriose mais l'analyse de ces observations particulières conforte la possible implication du vaccin Spikevax dans la survenue de troubles menstruels ou saignements gynécologiques.
- Hépatite auto-immune : un rôle du vaccin ne peut être écarté, effet qui continue à faire l'objet d'un signal potentiel.

Par ailleurs, l'analyse des autres cas reçus sur la période du rapport 17 ne permet pas l'identification de nouveaux signaux potentiels.

Annexes

I. ANNEXE 1. Description des cas graves

Cas graves par type	Nombre de cas cumulés au 10/02/2021	Nombre de cas cumulés sur la période (12/11/2021 au 10/02/2021)
Accident d'exposition au sang	1	0
Accident hémorragique cérébral	4	3
Accident ischémique cérébral	132	28
Accident ischémique transitoire	17	6
Accouchement prématuré	2	1
Acouphènes	29	14
Amaurose	2	1
Aménorrhée	1	1
Anémie	3	1
Anémie hémolytique	2	1
Angioedème	2	1
Angor	7	3
Anosmie	3	0
Anurie	1	0
Anxiété généralisée, attaque de panique	2	1
Aphasie	2	1
Aponévrosite	1	1
Arrêt cardiorespiratoire	5	2
Artériopathie	1	1
Arthralgies	23	15
Arythmie	57	19
Asthme/ hyperréactivité bronchique	11	4
Ataxie	2	1
Atteintes hépatiques	30	10
Bloc de branche	3	0
Bronchospasme	1	0
Cancer	2	1

Cardiomyopathie	2	0
Carotidynie	1	0
Cataracte	1	1
Céphalées persistantes	6	3
Choc anaphylactique	11	0
Choc cardiogénique	1	1
Cholecystite	5	0
Chondrome	1	1
Choriorétinite	1	0
Chute	5	0
Colique néphrétique	5	3
Colite	8	4
Colite ischémique	6	0
Contraction grossesse	2	0
Crise tonico-clonique généralisée / convulsions	25	3
Crise vaso-occlusive	1	0
Cystite	1	1
Décollement rétine / vitré	12	3
Décompensation cardiaque	2	1
Déficit moteur	2	1
Déséquilibre INR	2	0
Détresse respiratoire	3	1
Diabète de type 1	3	1
Diarrhées	6	5
Diplopie	1	1
Dissection artérielle	3	1
Diverticulite	1	0
Dorsalgie	4	1
Douleur abdominale	6	4
Douleur neuropathique	1	0
Douleur thoracique	75	40
Douleurs aux membres /myalgie	3	0
Dysérection	1	0
Dysfonction thyroïdienne	5	3
Dysfonction ventriculaire	2	0
Dysgueusie	1	1
Dyskinésie	1	0
Dysménorrhée	0	0
Dyspepsie	1	0
Dyspnée	18	4
Echec de vaccination	85	47
Embolie pulmonaire	175	60
Encéphalomyélite aiguë disséminée	3	2
Encéphalopathie	4	0
Endométriose	1	1
Engelure	4	1
Epanchement articulaire	1	0

Epanchement pleural	2	0
Epilepsie	9	0
Erreur médicamenteuse	2	0
Eruption cutanée atypique/ toxidermie	39	17
Erythème noueux	7	5
Erythème polymorphe	8	2
Etat confusionnel	4	0
Extrasystoles ventriculaires	8	3
Fausse couche / avortement spontané	21	9
Fibrillation auriculaire	46	9
Fibrose pulmonaire	1	1
Glomérulonéphrite	3	1
Granulomatose de Wegener	1	1
Grossesse extra utérine	1	1
Hématome rétroplacentaire	1	1
Hémiparésie	8	3
Hémiplégie	4	0
Hémophilie acquise	5	2
Hémopneumothorax	1	0
Hémorragie cérébrale	5	1
Hémorragies	69	30
Hépatite autoimmune	4	0
Hyperaldostéronisme primaire	1	0
Hypertension artérielle	112	21
Hypoglycémie	1	0
Hypotension	3	0
Ictus amnésique	17	4
Ileite	1	0
Impotence fonctionnelle persistante	25	2
Infarctus du myocarde/ SCA	61	22
infarctus rénal	2	1
Infection bactérienne	10	5
Insomnie	1	1
Insuffisance cardiaque	6	3
Insuffisance rénale	2	0
Insuffisance respiratoire	2	1
Insuffisance surrénalienne	1	0
Iridocyclite	2	1
Ischémie de membres	1	1
Ischémie intestinale	4	0
Jéjunite	2	1
Kératite	1	0
Kératoacanthome	1	1
Kyste	3	1
Kyste thyroïdien	2	1
Léthargie	1	1
Leucémie aigue lymphoblastique	2	0

Leucémie myéloïde chronique	1	0
Livedo reticulaire	1	0
Lupus Like/LED	2	1
Lymphadénopathie	1	0
Lymphome (T ou B)	2	1
Maladie à COVID 19	6	3
Maladie de Basedow	1	1
Maladie de Horton	3	0
Maladie de Mondor	1	0
Malaise brutal	12	0
Maladie de Kreutzfeld Jacob	1	0
Malformation foetale	1	0
Menace d'accouchement prématuré	1	0
Ménaupose précoce	1	1
Méningite aseptique	4	2
Méningite lymphocytaire	2	2
Méningite virale	5	1
Méningoencéphalite	3	2
Microangiopathie thrombotique	1	0
Migraine	4	1
Mononucléose infectieuse	1	0
Mort in utero	7	3
Mort subite/ décès inexplicé	74	13
Myalgie	12	8
Myasthénie	3	2
Myélite	3	2
Myélite cervicale	1	0
Myocardite	173	46
Myosite	1	0
Myosite autoimmune	2	0
Néphropathie intertitielle	1	1
Neuropathie / polyneuropathie	8	5
Neuropathie optique ischémique	2	0
Neutropénie / agranulocytose	3	1
Névralgie	18	3
Névrite optique	6	1
Oedeme pulmonaire	2	1
Œdèmes	9	1
Pancréatite	18	3
Paralysie d'un membre	3	2
Paralysie faciale	107	35
Paralysie nerf oculomoteur	6	2
Paralysie nerf thoracique	1	1
Paresthésie	50	22
Parotidite	1	1
Pelade	1	1
Péricardite	180	87

Perte d'acuité visuelle	2	0
Perte de conscience	86	30
perte de poids	2	2
Pleurésie	2	2
Pneumopathie	21	3
Pneumothorax	5	2
Polyarthrite / pseudopolyarthrite	22	10
Polyarthrite rhumatoïde de novo	3	1
Polyradiculonévrite aiguë	2	1
Polyradiculonévrite bulbaire	1	0
Psoriasis / rhumatisme psoriasique	3	0
Purpura rhumatismal	2	1
Purpura thrombopénique immunologique de novo	16	8
Purpura vasculaire / lésions purpuriques	7	1
Radiculopathie	1	0
RCIU	1	1
Réaction anaphylactique	11	1
Réactogénicité	1021	251
Récidive de la maladie	197	63
Rhabdomyolyse	5	2
Rhinite allergique	1	0
Rupture spontanée de la rate	1	1
Salpingite	1	0
Sarcoidose	1	1
Sciatique	3	2
sclérose en plaque	1	0
sclérose latérale amyotrophique	2	1
Sigmoïdite/ ileite	6	0
Spondylarthrite ankylosante	1	1
Stomatodynie	1	0
Surdité / hypoacousie	17	5
Syndrome d'activation macrophagique	2	1
Syndrome de CB Horner	1	0
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	2	0
Syndrome de EVANS	1	0
Syndrome de Guillain Barré	23	10
Syndrome de Parsonage turner	10	7
Syndrome de Tako Tsubo	2	0
Syndrome de Tietze	1	1
Syndrome dépressif	1	0
Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant	2	0
Syndrome inflammatoire systémique	2	0
Syndrome pied/main/bouche	1	0
Tachycardie fœtale	1	0
Tendinite	5	4
Ténosynovite	1	1
Thrombopénie	6	0

Thrombophlébite superficielle	36	9
Thrombose artérielle	6	2
Thrombose de l'artère centrale de la rétine	6	2
Thrombose de l'artère mésentérique	4	0
Thrombose veineuse cérébrale	12	4
Thrombose veineuse mésentérique	7	3
Thrombose veineuse profonde	125	39
Thrombose veineuse rétinienne	21	6
Thyroïdite de novo	5	2
Torsion de l'ovaire	1	0
Trouble thyroïdiens	3	3
troubles de la marche	3	1
Troubles de la personnalité	1	0
Troubles de mémoire	3	1
Troubles du calcium	2	1
Troubles extra pyramidaux	1	1
Troubles menstruels	9	4
Troubles visuels	11	6
Ulcères / perforations gastriques	1	0
Uveite	8	0
Varicocèle	1	0
Vascularite à IgA	2	0
Vascularite leucocytoclasique	4	0
vascularite nécrosante systémique	1	0
Vasospasme cérébral	1	1
Vertige / nevrite vestibulaire	40	12
Vomissements	2	2
Zona/ herpès	73	21
Total général	4008	1254

II. ANNEXE 2. Codes concernant les effets de réactogénicité

Effet	HLGT	HLT	PT
Locaux			
<i>Réactions au site d'administration</i>	10001316		
Généraux			
<i>Complications liées à une vaccination</i>		10068755	
<i>Fièvre</i>		10016286	
<i>Céphalées</i>	10019231		
<i>Diarrhée</i>		10012736	
<i>Douleur articulaire</i>			10003239
<i>Asthénie/Fatigue/Malaise</i>		10003550	
<i>Frissons</i>			10008531
<i>Douleur et inconfort musculosquelettiques et du tissu conjonctif</i>		10068757	
<i>Myalgies</i>			
<i>Nausée/Vomissement</i>		10028817	

III. ANNEXE 3. Codes concernant les effets d'intérêt particulier

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Cardiaque					
Arythmie	20000051				
Cardiomyopathie provoquée par le stress		10066286			
Maladie coronarienne (Cardiopathie ischémique)	20000043				
Insuffisance cardiaque	20000004				

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Microangiopathie		10054044 10067466 10062198 10043645	OU OU OU		
Myocardite			10029548		
Cutanée					
Erythème polymorphe		10015218			
Lésions type engelures		10022119 10081993	OU		
Vasculite	20000174				
Gastro-intestinale					
Affections hépatiques aiguës	20000006				
Hématologie/Circulation					
AVC	20000061				
Embolie Pulmonaire		10037377			
Maladie hémorragique	20000038				
Ischémie des membres			10034640 OU 10034572		
Thrombocytopénie			10043555		
Thrombose veineuse profonde	20000084				
Immunologie					
Arthrite	20000216				
Réaction anaphylactique	20000021				
Choc anaphylactique	20000071				
Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant		10023320; 10084767			
Diabète tout confondu	20000041				
Neurologie					
Anosmie ou agueusie		10002653; 10001480			
Convulsions généralisées	20000212				
Narcolepsie		10028714			
Encéphalomyélite disséminée aiguë		10012302			
Méningoencéphalite		10014581			
Méningite aseptique		10027201			
Myélite transverse		10028527			
Paralysie faciale		10016062			

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Syndrome de Guillain-Barré	20000131				
Rein					
Insuffisance rénale aiguë	20000003				
Respiratoire					
Syndrome de détresse respiratoire aiguë		10001052			
Autres effets d'intérêt					
Mortalité toute cause*				10053 172	DECES dans champs évolution OU gravité
Mort subite		10042434			
COVID-19	20000237				

IV. ANNEXE 4. Codes concernant les effets graves

HARMONISATION CODAGE GRAVITE



Problématique :

L'information du critère de gravité des cas patients tel qu'apparent sur le portail des signalements des événements indésirables du ministère de la santé ne reprend pas les termes ci-dessus.

Par ailleurs, certains cas actuellement codés en « médicalement significatif » n'ont pas une « gravité » clinique avérée et peut conduire à surestimer la sévérité des effets indésirables rapportés avec les vaccins.

Critères de gravité en pharmacovigilance, rappel¹

- Décès
- Mise en jeu (immédiate) du pronostic vital
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
- Incapacité / invalidité
- Anomalie congénitale
- Médicalement significatif

Définition du critère « médicalement significatif »²

"Medical and scientific judgment should be exercised in deciding whether other situations should be considered serious such as important medical events that might not be immediately life-threatening or result in death or hospitalisation but might jeopardise the patient or might require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. Examples of such events are intensive treatment in an emergency room or at home for allergic bronchospasm, blood dyscrasias or convulsions that do not result in hospitalization, or development of drug dependency or drug abuse. "

Critères de sévérité des EI³

- Grade 1 : Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement
- Grade 2 : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne (cf ci-dessous)
- Grade 3 : Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne (cf ci-dessous)
- Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence
- Grade 5 : Décès lié à l'EI

Activités de la vie quotidienne :

- **Les activités instrumentales** de la vie quotidienne font référence à la capacité à préparer ses repas, faire les courses (alimentation, vêtements), utiliser un téléphone, gérer son argent...
- **Les activités élémentaires** de la vie quotidienne font référence à la capacité de faire sa toilette, de s'habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité.

Propositions

Les critères de gravité suivants seront codés dans la BNPV si l'information est clairement apparente dans les précisions apportées dans la déclaration ou au cours de la documentation du cas :

- Décès
- Mise en jeu (immédiate) du pronostic vital
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation pour l'EI
- Incapacité / invalidité (importante ou durable)
- Anomalie congénitale