Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA

Analyse périodique n°1

Période du 11 février au 31 mars 2022

CRPV de Lille, CRPV de Besançon

&

Déclarations d’intérêt

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

Table des matières

Déclarations d’intérêt 2

A- Présentation des données générales 4

B- Présentation du suivi des points récurrents 5

1- Rappels 5

C- Présentation des nouveaux évènements méritant une expertise particulière (événement sous surveillance ou signal potentiel) 10

1- Troubles immuno-inflammatoires à type de vascularite 10

Contexte

Une enquête de pharmacovigilance a pour objectif une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux déclarés par les professionnels de santé ou les patients avec un médicament ou une classe de médicaments survenant en dehors des essais cliniques. Ces déclarations sont analysées puis enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en terme de nouveauté ou de gravité) afin d'émettre des signaux en vue de prendre des mesures de réduction du risque pertinentes, ce qui explique sa périodicité rapprochée.

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

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

Les rapports complets nationaux, initialement hebdomadaires (Lien site ANSM), ont progressivement évolué, compte tenu des données rassurantes accumulées au niveau Français et international. L'ANSM et le réseau des CRPV adaptent la périodicité de publication des rapports complets pour permettre un temps d'analyse plus important pour investiguer les événements et signaux potentiels déjà identifiés, ainsi que les nouvelles cibles/publics concernés par les recommandations françaises de la stratégie vaccinale contre la Covid-19.

Ces rapports de pharmacovigilance sont désormais substitués par la publication d'analyses périodiques avec une méthodologie revue selon les besoins de l'enquête. Ainsi, cette analyse périodique présente uniquement la surveillance réalisée sur des populations ou situations particulières et certaines analyses ponctuelles sur des évènements indésirables spécifiques.

Des analyses périodiques sont désormais publiées pour les vaccins ARN. Elles se substituent aux focus mensuels selon la même méthodologie. La rythmicité de ces analyses pourra évoluer en fonction des connaissances

Cette analyse périodique concerne :

1- La présentation de certains points récurrents

- les sujets ayant bénéficié d'un rappel vaccinal, c'est-à-dire d'une dose de vaccin, au moins 6 mois minimum après la complétude du schéma vaccinal initial, avec la définition des populations éligibles définies fin aout 2021 (Lien HAS) et étendu, depuis le 6 octobre 2021 à une liste de professionnels de santé concernée ainsi qu'aux personnes de l'entourage des immunodéprimés, uniquement chez les adultes âgés de plus de 18 ans (Lien HAS). Depuis le 8 novembre 2021, la HAS recommande l'administration du vaccin Spikevax pour les personnes de plus de 30 ans (lien HAS).

2- La présentation de certains effets ayant nécessité une expertise :

- Les vascularites

- les cas marquants sur la période (aucun identifié sur la période)
- La méthode de travail pour cette analyse périodique est identique à celle déjà décrite dans les rapports nationaux de pharmacovigilance du vaccin Moderna (COVID-19 - Vaccins - Moderna - Suivi des effets indesirables - Rapport n° 16 - Periode du 10/09/2021 au 11/11/2021 (sante.fr)).

Résultats

A- Présentation des données générales

- **Tableau 1. Nombre de personnes vaccinées au 31/03/2022**

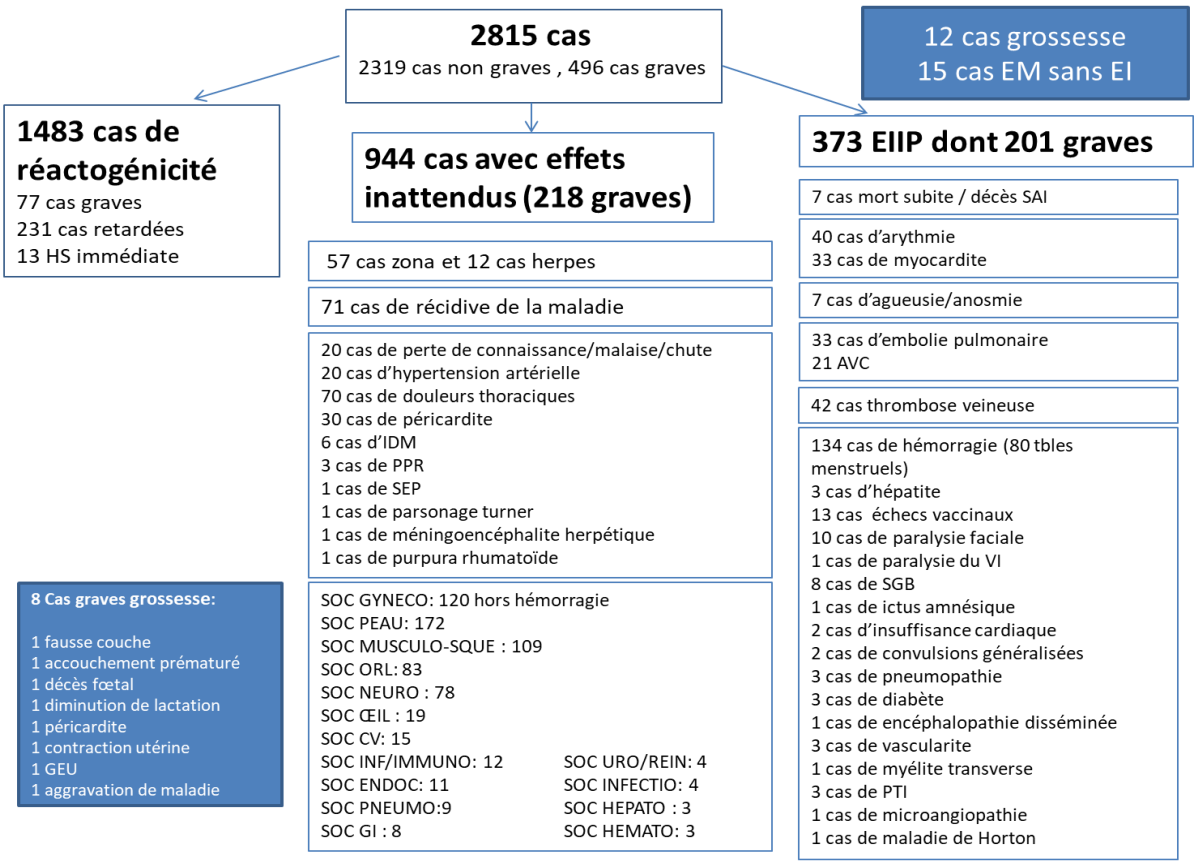
Moderna	Injection				Total général
	1ère	2è	3è	NR	
Femme	3077436	3423964	5229692	31702	11762794
Homme	3014487	3347550	5332687	31662	11726386
NR	20205	18184	21705	85	60179
Total	**6112128**	**6789698**	**10584084**	**63449**	**23549359**

- **Tableau 2 : Caractéristiques générales des cas au 31/03/2022**

	Cumulatif	Période du 11/02/2022 au 31/03/2022
Nombre de cas dans la BNPV	**23764**	**2815**
cas déclarés par les PS	12283 (51,7%)	1091 (38.8%)
cas déclarés par les patients/usagers	11481 (48,3%)	1724 (61.2%)
Nombre de cas non graves (n,%)	**19297 (81,2%)**	**2319 (82.4%)**
Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)		
Masculin	4741 (24,6%)	679 (29.3%)
Féminin	14541 (75,3%)	1638 (70.6%)
Non renseigné	15 (0,1%)	2 (0.1%)
12-15	103 (0,5%)	9(0.4%)
16-49	10001 (51,8%)	1337 (57.7%)
50-64	4669 (24,2%)	681 (29.4%)
65-74	2544 (13,2%)	187 (8.1%)
75 – 84	1435 (7,4%)	65 (2.8%)
≥ 85	394 (2%)	22 (0.9%)
Non renseigné	151 (0,8%)	18 (0.8%)
Nombre de cas graves (n, %)	**4467 (18,8%)**	**496 (17.6%)**
Hospitalisation	1460 (32,7%)	169 (34.4%)

Mise en jeu du pronostic vital	186 (4,2%)	23 (4.6%)
Invalidité ou incapacité	138 (3,1%)	26 (5.2%)
Décès	152 (3,4%)	19 (3.5%)
Médicalement significatif	2531 (56,7%)	259 (52.2%)
Répartition Patients pour les cas graves (n, %)		
Masculin	1770 (39,6%)	182 (36.7%)
Féminin	2695 (60,3%)	314 (63.3%)
Non renseigné	2 (0,1%)	0 (0%)
12-15	27 (0,6%)	3 (0.6%)
16-49	2129 (47,7%)	131 (26.4%)
50-64	1084 (24,3%)	241 (48.6%)
65-74	606 (13,6%)	68 (13.7%)
75 – 84	405 (9,1%)	33 (6.7%)
≥ 85	188 (4,1%)	16 (3.2%)
Non renseigné	28 (0,6%)	4 (0.8%)

Répartition des cas de la période



B- Présentation du suivi des points récurrents

1- Rappels

Description générale des cas graves et non graves

Au 31/03/2022, nous avons reçu un total de 3028 cas survenus au décours du rappel par Spikevax.

Les caractéristiques générales de tous les cas rappels sont décrites dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Présentation synthétique de la répartition des cas rappel

	Rappel
Nombre de cas enregistrés dans la BNPV, n (%)	**3028(12,7%)**
Cas déclarés par les patients/usagers	2016(66,6%)
Cas déclarés par les professionnels de santé	1012(33,4%)
Délai de Survenue (min - max)	3,5 (0 - 254)
Age	
Age moyen (écart-type)	60(14%)
Age médian	48
Antécédents, n (%)	1245(41,1%)
Sexe, n (%)	
Féminin	2092(69,1%)
Masculin	934(30,8%)
NR	2(0,1%)
Cas non graves, n (%)	2380(78,6%)
Evolution, n (%)	
En cours de rétablissement ou résolu	1340(56,3%)
Non résolu	960(40,3%)
Inconnue	80(3,4%)
Cas graves, n (%)	648(21,4%)
Critère de gravité, n (%)	
Décès	26(4%)
Hospitalisation	222(34,3%)
Mise en jeu du pronostic vital	26(4%)
Incapacité	25(3,9%)
Médicalement significatif	349(53,9%)
Evolution, n (%)	
En cours de rétablissement ou résolu	375(57,9%)
Non résolu	227(35%)
Décés	26(4%)
Inconnue	20(3,1%)

Sur les 3028 cas au total d'évènements survenus après la dose de rappel, notifiés au réseau français de pharmacovigilance, la proportion de cas graves est toujours un peu plus importante (21.4%) que celle rapportée depuis le début du suivi national (18.8%).

Le délai de survenue des événements après la dose de rappel par Spikevax était inférieur ou égal à 72h pour 2277/3028 cas (75.2%). Les types d'événements graves rapportés sont décrits dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Événements graves rapportés en France pour la dose de rappel par Spikevax

Cas graves au 31/03/2022	N=648	Shéma Hétérologue (n=85 ; 13,1%)
Reactogénicité	124	15
Acouphènes	6	1
Agueusie	1	-
Aggravation de maladie	38	2
Amaurose	1	
Amnésie	1	-
Anémie hémolytique auto-immune	1	
Arrêt cardiorespiratoire	1	-
Arythmie	20	2
Atteinte hépatique	2	-
AVC	34	5
Cholescystite aigue	1	1
Convulsions généralisées	3	-
Cytolyse hépatique	1	
Décès/Mort subite	11	3
Décollement vitré	3	1
Diabète	3	
Douleur thoracique	20	3
Dysesthésie	1	1
Echec	5	3
Embolie pulmonaire	42	3
Epanchement péricardique	1	-
Erythème noueux	1	1
Hemorragie	15	2
HTA	11	4
Infarctus du myocarde	5	1
Insuffisance cardiaque	1	1
Ischémie myocardique	1	1
Myelite transverse	1	-
Myocardite	21	3
Oedèmes généralisés	1	-
Paralysie faciale	17	2
Paralysie du VI	1	1
Paresthésie	2	1
PC/malaise	20	1
Péricardite	34	3
Pneumonie	1	-
Pseudopolyarthrite rhizomélique	2	
Purpura	1	-
Sd de Guillain Barré	10	3
Syndrome coronaire aigu	4	-
Syndrome d'activation macrophagique	1	
Syndrome de Parsonage Turner	3	-
TakoTsubo	1	
Thrombocytopénie	7	2
Thromboembolie	50	9
Thyroïdite	1	
Ulcère perforé	1	-
Vascularite cutanée	1	-
Zona	16	4

Autres cas graves par système organe	N= 102	Schéma hétérologue
SOC cardiovasculaire	5	1
SOC endocrino	5	-
SOC gastrointestinal	7	-
SOC gynéco	7	-
SOC hemato	1	-
SOC hepato	1	-
SOC immuno-inf	4	-
SOC infectieux	1	-
SOC musculo-squeletique	21	1
SOC neuro	16	3
SOC œil	4	-
SOC ORL	5	-
SOC peau	13	1
SOC pneumo	6	-
SOC uro/rein	2	-

Sur la période, 219 cas graves dont 8 avec une évolution fatale ont été notifiés. Concernant ces 8 décès, il s'agit de 1 décès sans étiologie retrouvée et de 7 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 648 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 plus de un an, de l'âge des patients et de leurs comorbidités.

Dans l'ensemble, au 31 mars 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.

C- Présentation des nouveaux évènements méritant une expertise particulière (événement sous surveillance ou signal potentiel)

1- Troubles immuno-inflammatoires à type de vascularite

Les pathologies auto-immunes et inflammatoires font l'objet d'une attention particulière, en France comme en Europe. A la suite de la réception de deux cas depuis janvier 2022, d'artérite gigantocellulaire, nous avons réalisé un point sur les vascularites.

Définition : les vascularites sont un groupe d'affections ayant en commun une atteinte inflammatoire conduisant à une fibrose de la paroi des vaisseaux artériels, veineux et capillaires. La symptomatologie dépend du type et du nombre de vaisseaux atteints.

Extraction BNPV au 31/03/2022 (SMQ vasculite) : 62 cas.

Taux de notification : 62 pour 23764 cas d'effets /évènements reçus au 31/03/2022, soit 0.26% des cas ; 0.26 cas pour 100000 injections.

Tableau 5 : Présentation synthétique des cas issus de la SMQ « vasculite »

	Cumulatif
Nombre de cas dans la BNPV	**62**
cas déclarés par les PS	48 (77,4%)
cas déclarés par les patients/usagers	14 (22,6%)
Nombre de cas non graves (n,%)	**15 (24,2%)**
Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)	
Masculin	7 (46,7%)
Féminin	8 (53,3%)
12-15	0 (0%)
16-49	2 (13,3%)
50-64	4 (26,7%)
65-74	4 (26,7%)
75 – 84	3 (20%)
≥ 85	1 (6,7%)
Non renseigné	1 (6,7%)
D1	6 (40%)
D2	4 (26,6%)
D1+D2	1 (6,7%)
R1	3 (20%)
Non renseigné	1 (6,7%)

Nombre de cas graves (n, %)	**47 (75,8%)**
Hospitalisation	21 (44,7%)
Mise en jeu du pronostic vital	0 (0%)
Invalidité ou incapacité	0 (0%)
Décès	1 (2,1%)
Médicalement significatif	25 (53,2%)
Répartition Patients pour les cas graves (n, %)	
Masculin	20 (42,6%)
Féminin	27 (57,4%)
12-15	0 (0%)
16-49	6 (12,8%)
50-64	13 (27,7%)
65-74	12 (25,5%)
75 – 84	11 (23,4%)
≥ 85	4 (8,5%)
Non renseigné	1 (2,1%)
D1	14 (29,8%)
D2	23 (48,9%)
R1	9 (19,1%)
Non renseigné	1 (2,1%)

La totalité des cas a été revue et seuls les cas relevant d'une atteinte de type vascularite selon les critères de Chapel-Hill (2012) ont été retenus. Il s'agit d'observations de bonne qualité informative (déclarations par PDS pour 23/26 d'entre elles), où le diagnostic est, pour beaucoup, affirmé par un une biopsie. Les cas douteux ont été revus avec l'expert mandaté de l'ANSM. L'âge médian est à 62,5 ans, avec un ratio H/F de 0,6. Le délai moyen de survenue est de 9.3 jours après la vaccination (médiane à 6,5 jours).

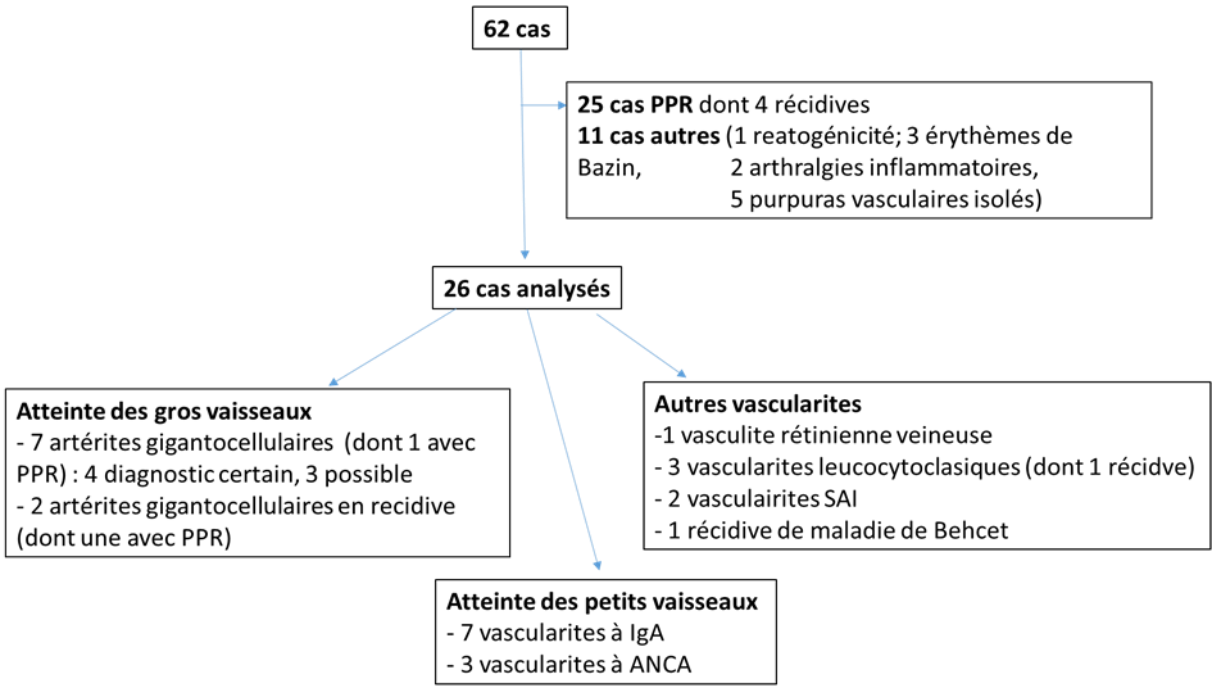


Tableau 6 : caractéristiques des cas de vascularite selon Chapel Hill

Atteintes des gros vaisseaux	N=9
Diagnostic d'artérite gigantocellulaire	4 certain, 3 possible, 2 récidive
H/F	3/6
Moyenne âge	71 ans (62-87)
BMI>25	7
Grave	8
Dose	2D1/3D2/4R1
Délai médian	6.5 jours
Délai moyen	12 jours (1-60)
Contexte de réacto initiale	4
ATCD inflammatoires/immunitaires	2

Atteintes des petits vaisseaux	N=10
Vascularite à IgA	**N=7**
H/F	3/4
Moyenne âge	54 ans (19-94)
Age médian	68 ans
BMI>25	3 /4 connus
Grave	10
Dose	3D1/2D2/1R1/1UNK
Délai médian	7 jours
Délai moyen	8.5 jours (1-20)
Contexte de réacto initiale	3
ATCD inflammatoires/immunitaires	1
Nature des atteintes	Cutanée (n=7) + articulaire (n=4)

Atteinte rénale	1 (contexte IRC)
Vascularite à ANCA	**N=3**
H/F	3H
Moyenne âge	72 ans (61-80)
BMI>25	0
Grave	3
Dose	1D1/2D2
Délai médian	2 j
Délai moyen	14.6 j
Contexte de réacto initiale	0
ATCD inflammatoires/immunitaires	0
Nature des atteintes	Cutanée (n=2) + articulaire (n=1) ; oculaire (n=1)
Atteinte rénale	0

Pour les autres cas de vascularites, il s'agit de 6 cas graves, concernant 6 femmes/1homme, dont l'âge moyen est de 52 ans (25-66) avec un délai moyen de survenue de 4.2 jours.

On ne relève pas de caractéristiques particulières à ces observations (répartition H/F, âge moyen…), si ce n'est le délai de survenue (4 à 7 j selon les vascularites) qui est suggestif d'un rôle possible du vaccin, la moitié des patients environ présentant par ailleurs des effets de réactogénicité initiale. Par ailleurs, pour les vascularites à petits vaisseaux, on ne relève pas d'attentes rénales associées, sauf dans le cas d'une patiente avec une insuffisance rénale chronique.

Les vascularites sont des complications reconnues de la maladie à SARS CoV2 (qui incluent les complications de type Kawasaki rapportés en particulier chez les enfants). Elles seraient en lien avec la réponse inflammatoire et immunitaire de la maladie, de relative sévérité puisque les soins intensifs sont nécessaires pour un tiers de patients, et la mortalité est à 16% d'après une étude récapitulative des complications du SARS CoV2 (1). En dehors des Kawasaki, des vascularites des gros et des petits vaisseaux ainsi que des vascularites cutanées sont décrites, apparaissant dans les 2 semaines qui suivent la maladie Covid et peuvent être graves, impliquant plusieurs organes.

Ces complications sont également rapportées en post-vaccin COVID. Dans la littérature, on retrouve, en dehors des cas de maladie de Kawasaki (ou Kawasaki-like), de rares cas cliniques de survenue de novo ou récidives de vascularites (petits et gros vaisseaux) avec les vaccins à ARNm et les adénovirus, dans des délais inférieurs à 2 semaines post vaccination pour la plupart (2). Pour Spikevax, on relève spécifiquement plusieurs cas (3-10). La difficulté pour identifier ces vascularites réside dans le fait que les premiers symptômes sont souvent peu spécifiques (céphalées, douleur articulaire, syndrome grippal, nausées, vomissements), et qu'une fois le contexte de reactogénicité écarté (après quelques jours post vaccination), la persistance des symptômes au-delà d'une semaine devrait amener à des bilans complémentaires (10). Notamment, une atteinte rénale concomitante, fréquente dans les vascularites à petits vaisseaux, doit être recherchée, en parallèle de l'atteinte inflammatoire. Une fois le diagnostic établi, la réponse aux corticoïdes/immunosuppresseurs est favorable. Le mécanisme de survenue n'est pas élucidé mais ferait appel aux réactions inflammatoires / immunitaires à la vaccination, aux adjuvants ou à la protéine SPIKE elle-même (2). Le nombre de cas, que ce soit dans la littérature ou dans la BNPV, est en deçà de ce qui est attendu en population générale (3), mais l'analyse de disproportionnalité dans la base internationale de pharmacovigilance de l'OMS est, par exemple en ce qui concerne les vascularites des gros vaisseaux, est en faveur d'un risque potentiel (ROR (95% CI) :

3.2 (2.5, 4.1) avec ces vaccins à ARNm , risque qui ne serait néanmoins pas différent de celui détecté avec les vaccins antigrippaux (4).

En raison de la gravité de certaines vascularites (même si peu d'atteintes rénales sont associées aux vascularites à IgA dans nos cas), de la plausibilité chronologique des observations reçues en France concordantes avec celles publiées, de l'étude de disproportionnalité en faveur d'un risque pour les vascularites de type gros vaisseaux, mais également des mécanismes possibles en lien avec l'inflammation et la réponse immunitaire aux vaccins, il faut apporter une vigilance particulière aux patients qui présentent, rapidement après la vaccination et une fois le contexte de réactogénicité écarté, des symptômes peu spécifiques qui persistent dans un contexte inflammatoire.

Ces observations continueront de faire l'objet d'une surveillance particulière. Ces cas et notamment les atteintes de petits vaisseaux constituent en l'état un signal potentiel.

Références

(1) Ramos-Casals, M., Brito-Zerón, P., & Mariette, X. (2021). Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nature Reviews Rheumatology*, *17*(6), 315-332.

(2) Prabhahar, A., Naidu, G. S. R. S. N. K., Chauhan, P., Sekar, A., Sharma, A., Sharma, A., ... & Ramachandran, R. (2022). ANCA-associated vasculitis following ChAdOx1 nCoV19 vaccination: case-based review. *Rheumatology international*, 1-10.

(3) Fillon, A., Sautenet, B., Barbet, C., Moret, L., Thillard, E. M., Jonville-Béra, A. P., & Halimi, J. M. (2022). De novo and relapsing necrotizing vasculitis after COVID-19 vaccination. *Clinical kidney journal*, *15*(3), 560-563.

(4) Camille Mettler, Annie-Pierre Jonville-Bera, Aurélie Grandvuillemin, Jean-Marc Treluyer, Benjamin Terrier, Laurent Chouchana, Risk of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica following COVID-19 vaccination: a global pharmacovigilance study, *Rheumatology*, Volume 61, Issue 2, February 2022, Pages 865–867

(5) Anderegg, M. A., Liu, M., Saganas, C., Montani, M., Vogt, B., Huynh-Do, U., & Fuster, D. G. (2021). De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney international*, *100*(2), 474-476.

(6) Sekar, A., Campbell, R., Tabbara, J., & Rastogi, P. (2021). ANCA glomerulonephritis after the Moderna COVID-19 vaccination. *Kidney international*, *100*(2), 473-474.

(7) Obeid, M., Fenwick, C., & Pantaleo, G. (2021). Reactivation of IgA vasculitis after COVID-19 vaccination. *The Lancet Rheumatology*, *3*(9), e617.

(8) Feghali, E. J., Zafar, M., Abid, S., Santoriello, D., & Mehta, S. (2021). De-novo Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Following the mRNA-1273 (Moderna) Vaccine for COVID-19. *Cureus*, *13*(11).

(9) Altun, E., & Kuzucular, E. (2022). Leukocytoclastic vasculitis after COVID-19 vaccination. *Dermatologic Therapy*, *35*(3), e15279.

(10) Seif, N., Ellis, C. L., & Wadhwani, S. (2021). ANCA-associated glomerulonephritis and vasculitis following COVID-19 vaccination in a patient with giant cell arteritis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 87-87.

(11) Aaron Shengting Mai, Eng-King Tan, COVID-19 vaccination precipitating *de novo* ANCA-associated vasculitis: clinical implications, *Clinical Kidney Journal*, 2022;, sfac026,

Annexe 1 :

Définitions :

Effet indésirable :

Réaction nocive et non voulue suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.

Evènement indésirable :

Toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne traitée par un/des médicament(s), sans préjuger d'un lien avec le(s) médicament(s).

Tableau 8 : Effets et Événements graves rapportés en France au 31/03/2022 depuis le début de la vaccination

Cas graves par type	Cumulatif	Période du 11/02/2022 au 31/03/2022
Accident d'exposition au sang	1	0
Accident hémorragique cérébral	5	1
Accident ischémique cérébral	149	17
Accident ischémique transitoire	20	3
Accouchement prématuré	3	1
Acouphènes	34	5
Amaurose / cécité transitoire	4	2
Aménorrhée	1	0
Anémie	3	0
Anémie hémolytique	2	0
Angioedème	5	3
Angor	7	0
Anosmie	3	0
Anurie	1	0
Anxiété généralisée, attaque de panique	2	0
Aphasie	2	0
Aponévrosite	1	0
Appendicite	1	1
Arrêt cardiorespiratoire	5	0
Artériopathie	1	0
Arthralgies	36	13
Arythmie	69	12
Asthme/ hyperréactivité bronchique	12	1
Ataxie	2	0
Atteintes hépatiques	33	2
Blocage de conduction cardiaque	5	2
Bronchospasme	1	0

Cancer	4	2
Cardiomyopathie	3	1
Carotidynie	1	0
Cataracte	1	0
Céphalées persistantes	8	2
Choc anaphylactique	12	1
Choc cardiogénique	1	0
Cholescystite	5	0
Chondrome	1	0
Choriorétinite	1	0
Chute	5	0
Colique néphrétique	5	0
Colite	8	0
Colite ischémique	6	0
Contraction grossesse	2	0
Crise tonicoclonique généralisée / convulsions	26	1
Crise vaso-occlusive	1	0
Cystite	1	0
Décollement rétine / vitré	13	1
Décompensation cardiaque	3	1
Déficit moteur	2	0
Déséquilibre INR	2	0
Détresse respiratoire	3	0
Diabète de type 1/type2	6	3
Diarrhées	7	1
Diplopie	2	1
Dissection artérielle	3	0
Diverticulite	1	0
Dorsalgie	4	0
Douleur abdominale	8	2
Douleur neuropathique	1	0
Douleur thoracique	89	14
Douleurs aux membres /myalgie	6	3
Dysérection	1	0
Dysfonction thyroïdienne	6	1
Dysfonction ventriculaire	2	0
Dysgueusie	2	1
Dyskinésie	1	0
Dysménorrhée	0	0
Dyspepsie	1	0
Dyspnée	18	0
Echec de vaccination	96	11
Embolie pulmonaire	208	33
Encéphalomyélite aiguë disséminée	5	2
Encéphalopathie	4	0
Endométriose	1	0

Engelure	4	0
Eosinophilie	1	1
Epanchement articulaire	1	0
Epanchement pleural	2	0
Epilepsie	10	1
Erreur médicamenteuse	2	0
Eruption cutanée atypique/ toxidermie	46	7
Erythème noueux	8	1
Erythème polymorphe	8	0
Etat confusionnel	4	0
Extrasystoles ventriculaires	9	1
Fausse couche / avortement spontané	22	1
Fibrillation auriculaire	13	4
Fibrose pulmonaire	1	0
Glomérulonéphrite	3	0
Granulomatose de Wegener	1	0
Grossesse extra utérine	2	1
Hématome rétroplacentaire	1	0
Hémiparésie	8	0
Hémiplégie	4	0
Hémophilie acquise	5	0
Hémopneumothorax	1	0
Hémorragie cérébrale	5	0
Hémorragies	82	13
Hépatite autoimmune	4	0
Hyperaldostéronisme primaire	1	0
Hypertension artérielle	120	8
Hypertension intracranienne	1	1
Hypoglycémie	1	0
Hypotension	3	0
Ictus amnésique	18	1
Ileite	1	0
Impotence fonctionnelle persistante	25	0
Infarctus du myocarde/ SCA	67	6
infarctus rénal	2	0
Infection bactérienne	10	0
Insomnie	1	0
Insuffisance cardiaque	9	3
Insuffisance rénale	3	1
Insuffisance respiratoire	2	0
Insuffisance surrénalienne	1	0
Iridocyclite	2	0
Ischémie de membres	1	0
Ischémie intestinale	4	0
Jéjunite	2	0
Kératite	1	0

Kératoacanthome	1	0
Kyste	6	3
Kyste thyroïdien	2	0
Laryngospasme	1	1
Léthargie	1	0
Leucémie aigue lymphoblastique	2	0
Leucémie myéloide chronique	1	0
Livedo reticulaire	1	0
Lupus Like/LED	2	0
Lymphadénopathie	1	0
Lymphome (T ou B)	2	0
Maladie à COVID 19	5	0
Maladie de Basedow	2	1
maladie de Bowen	1	1
Maladie de Horton	6	3
Maladie de Mondor	1	0
Maladie démyélinisante SAI	1	1
Malaise brutal	13	1
Maldie de Kreutzfled Jacob	1	0
Malformation foetale	1	0
Menace d'accouchement prématuré	1	0
Ménaupose précoce	1	0
Méningite aseptique	4	0
Méningite lymphocytaire	3	1
Méningite virale	6	1
Méningoencéphalite	4	1
Microangiopathie thrombotique	2	1
Migraine	6	2
Mononucléose infectieuse	1	0
Mort in utero	8	1
Mort subite/ décès inexpliqué	81	7
Myalgie	20	8
Myasthénie	3	0
Myélite	4	1
Myélite cervicale	1	0
Myocardite	203	30
Myosite	1	0
Myosite autoimmune	2	0
Néphropathie intertitielle	1	0
Neuropathie / polyneuropathie	8	0
Neuropathie optique ischémique	2	0
Neutropénie / agranulocytose	3	0
Névralgie	20	2
Névrite optique	6	0
Oedeme cystoide maculaire	1	1
Oedeme pulmonaire	3	1

Œdèmes	9	0
Pancréatite	18	0
Paralysie d'un membre	3	0
Paralysie faciale	112	5
Paralysie nerf oculomoteur	8	2
Paralysie nerf thoracique	1	0
Paresthésie	55	5
Parotidite	1	0
Pelade	1	0
Péricardite	203	23
Perte d'acuité visuelle	2	0
Perte de conscience	88	2
perte de poids	2	0
Pleurésie	2	0
Pneumopathie	24	3
Pneumothorax	5	0
Polyarthrite / pseudopolyarthrite	25	3
Polyartrite rhumatoide de novo	5	2
Polyradiculonévrite aiguë	2	0
Polyradiculonévrite bulbaire	1	0
Psoriasis / rhumatisme psoriasique	3	0
Purpura rhumatismal	2	0
Purpura thrombopénique immunologique de novo	18	2
Purpura vasculaire / lesions purpuriques	7	0
Radiculopathie	1	0
RCIU	1	0
Réaction anaphylactique	11	0
Réactogénicité	1097	76
Récidive de la maladie	233	36
Rhabdomyolyse	5	0
Rhinite allergique	1	0
Rupture spontanée de la rate	1	0
Salpingite	1	0
Sarcoidose	1	0
Sciatique	4	1
sclérose en plaque	2	1
sclérose latérale amyotrophique	2	0
Sigmoïdite/ ileite	6	0
Spondylarthrite ankylosante	1	0
Stomatodynie	1	0
Surdité / hypoacousie	19	2
Syndrome d'activation macrophagique	2	0
Syndrome de CB Horner	1	0
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	2	0
Syndrome de EVANS	1	0
Syndrome de Guillain Barré	31	8

Syndrome de Parsonage turner	12	2
Syndrome de Tako Tsubo	3	1
Syndrome de Tietze	1	0
Syndrome dépressif	1	0
Syndrome inflammatoire multisytémique de l'enfant	2	0
Syndrome inflammatoire systémique	2	0
Syndrome pied/main/bouche	1	0
Tachycardie fœtale	1	0
Tendinite	10	5
Ténosynovite	1	0
Thrombopénie	6	0
Thrombophlébite superficielle	37	1
Thrombose artérielle	7	1
Thrombose de l'artère centrale de la rétine	9	3
Thrombose de l'artère mésentérique	4	0
Thrombose veineuse cérébrale	13	1
Thrombose veineuse mésentétrique	10	3
Thrombose veineuse profonde	145	20
Thrombose veineuse rétinienne	23	2
Thyroïdite de novo	5	0
Torsion de l'ovaire	1	0
Toux	1	1
troubles de la marche	3	0
Troubles de la personnalité	1	0
Troubles de mémoire	3	0
Troubles du calcium	2	0
Troubles extra pyramidaux	1	0
Troubles menstruels	10	1
Troubles thyroidiens	7	4
Troubles visuels	16	5
Ulcères / perforations gastriques	1	0
Urticaire	5	5
Uveite	8	0
Varicocèle	1	0
Vascularite à IgA	2	0
Vascularite leucocytoclasique	4	0
vascularite nécrosante systémique	1	0
Vasospasme cérébral	1	0
Vertige / nevrite vestibulaire	40	0
Vomissements	2	0
Zona/ herpès	81	8
Total général	**4467**	**496**