

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

Analyse périodique n°5

Période du 15 Juillet au 25 août 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	6
1- Deuxième rappel	6
C- Présentation des nouveaux évènements méritant une expertise particulière (événement sous surveillance ou signal potentiel).....	6
1-Analyse des Cas marquants reçus sur la période :	6
2-Publication particulière : myélite transverse post vaccination COVID	12

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 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.

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 événements indésirables spécifiques.

Cette analyse périodique concerne :

1- La présentation de certains points récurrents

- les sujets ayant bénéficié d'un deuxième rappel vaccinal, c'est-à-dire d'une dose de vaccin, au moins 6 mois après le premier rappel tel que défini par le ministère de la santé ([Vaccin contre la Covid -2e dose de rappel : quelles sont les personnes éligibles ? | Service-public.fr](#)).

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

- les cas marquants 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 indésirables - Rapport n° 16 - Période du 10/09/2021 au 11/11/2021 \(sante.fr\)](#)).

Résultats

A- Présentation des données générales

- **Tableau 1. Nombre de personnes vaccinées au 25/8/2022**

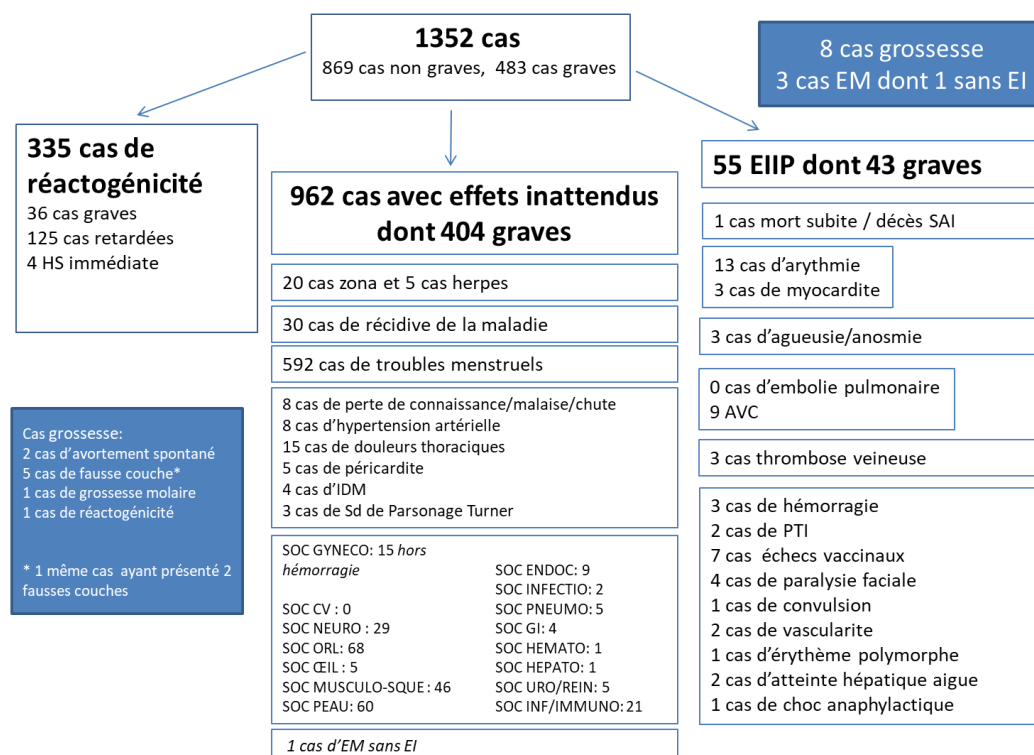
Étiquettes de lignes	1ère Injection	2è Injection	3è Injection	4è Injection	5è Injection	N è Injection	Total général
Moderna	6124407	6812129	10666866	306895	1928	49	23912274
Femme	3084131	3436348	5273439	162541	811	14	11957284
Homme	3019956	3357473	5371488	144062	1113	35	11894127
NR	20320	18308	21939	292	4		60863
Total général	6124407	6812129	10666866	306895	1928	49	23912274

- **Tableau 2 : Caractéristiques générales des cas au 25/08/2022**

	Cumulé au 25/08/2022	Période du 15/07/2022 au 25/08/2022
Nombre de cas dans la BNPV	29348	1352
<i>cas déclarés par les PS</i>	14395 (49%)	402 (29,7%)
<i>cas déclarés par les patients/usagers</i>	14953 (51%)	950 (70,3%)
Nombre de cas non graves (n, %)	23677 (80,7%)	869 (64,3%)
<i>Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)</i>		
Masculin	5900 (24,9%)	173 (19,9%)
Féminin	17761 (75%)	696 (80,1%)
Non renseigné	16 (0,1%)	0 (0%)
<5	7 (0%)	1 (0,1%)
5-11	0 (0%)	0 (0%)
12-15	115 (0,5%)	0 (0%)
16-18	186 (0,8%)	4 (0,5%)
19-24	1032 (4,4%)	17 (2%)
25-29	1202 (5,1%)	37 (4,3%)
30-49	10136 (42,8%)	501 (57,7%)
50-64	5822 (24,6%)	200 (23%)
65-74	2971 (12,5%)	70 (8,1%)
75 – 84	1586 (6,7%)	19 (2,2%)
≥ 85	440 (1,9%)	12 (1,4%)
Non renseigné	180 (0,8%)	8 (0,9%)
Nombre de cas graves (n, %)	5671 (19,3%)	483 (35,7%)
Hospitalisation	1684 (29,7%)	55 (11,4%)
Mise en jeu du pronostic vital	206 (3,6%)	1 (0,2%)
Invalidité ou incapacité	238 (4,2%)	32 (6,6%)
Décès	184 (3,2%)	6 (1,2%)
Médicalement significatif	3359 (59,2%)	389 (80,5%)
<i>Répartition Patients pour les cas graves (n, %)</i>		
Masculin	2134 (37,6%)	99 (20,5%)
Féminin	3535 (62,3%)	384 (79,5%)
Non renseigné	2 (0,1%)	0 (0%)

<5	2 (0%)	0 (0%)
5-11	0 (0%)	0 (0%)
12-15	26 (0,5%)	0 (0%)
16-18	46 (0,8%)	1 (0,2%)
19-24	243 (4,3%)	11 (2,3%)
25-29	248 (4,4%)	18 (3,7%)
30-49	2253 (39,7%)	303 (62,7%)
50-64	1391 (24,5%)	92 (19%)
65-74	735 (13%)	29 (6%)
75 – 84	476 (8,4%)	22 (4,6%)
≥ 85	210 (3,7%)	2 (0,4%)
Non renseigné	41 (0,7%)	5 (1%)

Répartition des cas de la période



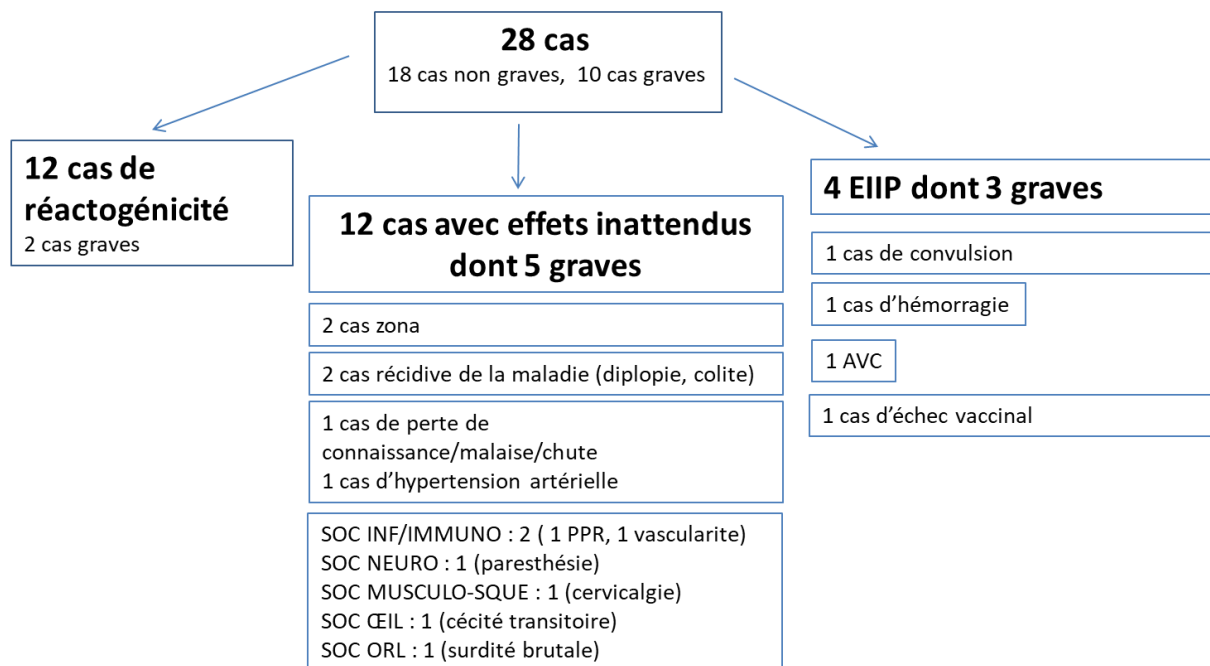
43,8% des cas sont des déclarations de troubles menstruels, enregistrées par le réseau des CRPV à la suite de la communication de l'ANM en juillet 2022 ([Actualité - Troubles menstruels après la vaccination contre le Covid-19 : état des connaissances et conseils aux femmes concernées - ANSM \(sante.fr\)](#)). Ces déclarations feront l'objet d'une analyse spécifique.

B- Présentation du suivi des points récurrents

1- Deuxième rappel

Description générale des cas graves et non graves

Au 25/8/2022, nous avons reçu un total de 28 cas d'EI apparus au décours du 2eme rappel par Spikevax dont 10 graves. Neuf (dont 4 graves) ont déjà été décrits dans les périodiques précédents. L'âge moyen est de 78 ans (\pm 9 ans), et l'âge médian est à 78 ans (extrêmes : 55 -95).



Les 19 nouveaux cas ne présentent pas de caractéristiques particulières par rapport au profil de sécurité décrit avec le vaccin SPIkevax depuis un an et demi. Pas de signal relevé.

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

1-Analyse des Cas marquants reçus sur la période :

- **Un cas de carcinosarcome utérin** : patiente entre 60 et 70 ans, aux ATCD de DMLA, et COVID-19 en décembre 2021. Echographie pelvienne, scanner thoracique, gastroscopie et coloscopie normaux en 2021. Un mois et demi après l'injection du vaccin, découverte d'une

carcinose péritonéale. Le bilan d'extension retrouve des nodules hépatiques puis 3 mois après, extension au niveau des poumons. Le cancer primitif est un carcinosarcome utérin. Décès de la patiente 7 mois après le diagnostic.
Aucun autre cas dans la BNPV.

Vigilyse : 8 cas avec le HLTG « Reproductive neoplasms female malignant and unspecified »

Conclusions : pas d'argument franc en faveur d'un rôle du vaccin.

- **Un cas de sclérodémie** : survenue d'une sclérodémie 2 mois après un rappel par Spikevax chez une femme âgée entre 50 et 60 ans sans antécédent particulier. A noter que la patiente avait présenté une plaque violacée douloureuse sur le mollet environ 3 mois après sa 1ère vaccination par le vaccin Janssen.
 - Pas d'autre cas dans la BNPV pour Spikevax
 - Vigilyse : HLT Scleroderma and associated disorders : 45 cas (0 français) dont 8 cas d'aggravation de pathologie.
 - Littérature : 1 cas retrouvé dans la littérature avec Spikevax et plusieurs cas décrits avec d'autres vaccins. Par ailleurs, publications sur la population des patients avec sclérodémie systémique.

Sprow 2022 : 2 cas, l'un de sclérodémie apparue 2 semaines après une D1 Spikevax sans aggravation particulière après la D2 chez une femme de 60 ans ; l'autre de sclérodémie 1 mois après la D2 Comirnaty chez une femme de 72 ans.

Cole 2022 : un cas de sclérodémie systémique 2 semaines après une vaccination par D1 Vaxzevria chez un homme de 70 ans. Patient contre-indiqué pour la D2.

Metin 2022 : Un cas de sclérodémie localisée chez une femme de 55 ans 1 mois après la D2 Comirnaty.

Oniszczyk 2021 : un cas de crise rénale liée à une sclérodémie chez une femme de 34 ans 24j après la D1 Comirnaty. Patiente contre-indiquée pour la D2.

Gordon 2022 : étude sur la vaccination de 932 patients avec une sclérodémie systémique : aggravation d'un des symptômes de la maladie chez 6% (sur 699 patients) après le D1 et chez 8% (sur 358 patients) après la D2. Confirme la possibilité de réveiller la pathologie après vaccin.

Conclusions : Quelques cas dans la littérature. Difficile de statuer sur le rôle d'inducteur du vaccin.

- **Un cas de pneumopathie organisée** (présenté au dernier comité de suivi en juillet 2022) : patient âgé entre 40 et 50 ans présentant une pneumonie organisée cryptogénique 2 semaines après un rappel par SPIKEVAX®. Diagnostic sur scanner thoracique, lavage bronchoalvéolaire et biopsie pulmonaire.
 - BNPV : au 31/8/2022, 13 autres notifications de « pneumonie organisée » (PT) après exposition aux vaccins contre la COVID-19: COMIRNATY® n=8, SPIKEVAX® n=4 et VAXZEVRIA® n=1. Age moyen 65 ans, prédominance féminine. Survenue après la D1 n=6, après la D2 n=3 et après R1 n=4. Le délai de survenue est en moyenne de 2 semaines après la dernière dose. L'évolution est favorable après prise en charge.
 - Vigilyse : 200 notifications de pneumonie organisée sous vaccins contre la Covid-19 (âge moyen 62 ans ; prédominance féminine). Env. 75% sous tozinaméran et env. 20% sous élasoméran. Env. 60% des notifications ont pour origine les USA.
 - Plusieurs case-reports et une étude de cas (7 cas) dans la littérature (Yoshikawa T et al. Respirol Case Rep. 2022;10(5):e0944 ; Dadhwal, Ret al. Chest 2022, 161(6), A247; Ryoo, J.

et al. CASE REPORTS: DRUG TOXICITY 2022 (pp. A1417-A1417). American Thoracic Society.)

- Il s'agit par ailleurs d'un risque de l'infection COVID, très bien décrit dans de nombreuses publications (ci-après quelques-unes des plus citées)

Copin, M. (2020). Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive care medicine*, 46(6), 1124-1126.

Wang, Y (2020). Organizing pneumonia of COVID-19: time-dependent evolution and outcome in CT findings. *PloS one*, 15(11), e0240347.

de Oliveira Filho (2021). Organizing pneumonia: A late phase complication of COVID-19 responding dramatically to corticosteroids. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25.

Garrana, S (2021). Comparison of chest CT findings of COVID-19, influenza, and organizing pneumonia: a multireader study. *American Journal of Roentgenology*, 217(5), 1093-1102.

Duzgun, S. (2020). COVID-19 pneumonia: the great radiological mimicker. *Insights into imaging*, 11(1), 1-15.

Okamori, S., (2020). Coronavirus disease 2019-associated rapidly progressive organizing pneumonia with fibrotic feature: Two case reports. *Medicine*, 99(35).

Conclusions : Il existe des cas de PO post vaccin mais également des cas, beaucoup plus nombreux, de PO post infection COVID. Rôle du vaccin ou rôle du virus ? pas d'argument pour un signal potentiel. Evènement à suivre.

- **Un cas de lymphome B à petites cellules** environ 3 mois après la D2 de vaccin Spikevax, chez une patiente âgée entre 70 et 80 ans ; antécédents, de cancer de la thyroïde opéré, d'hypothyroïdie, HTA, hernie hiatale, et allergies, traitée. Bilan biologique 1.5 mois après la D2 sans particularité. A trois mois de la D2, apparition d'une pancytopenie. Patiente positive au COVID. Scanner thoracique au bout d'un mois sans amélioration montre : multiples adénomégalies sus et sous-diaphragmatiques évocatrices d'une hémopathie, confirmé à l'immuno-phénotypage. Evolution rapide vers le décès.
 - Pas d'autre cas dans la BNPV pour Spikevax
 - Vigilyse : 32 autres cas pour Spikevax, dont 26 après 44 ans, avec le PT « lymphome B ». 28 graves, dont 6 avec évolution fatale. 52 cas avec le vaccin Comirnaty.
 - Littérature : pas de cas de lymphome B à petites cellules ; une seule publication avec deux cas de lymphome B diffus à grandes cellules, survenus 2 semaines après la D2 pour l'un, et le lendemain de la D2 pour l'autre, sur un ganglion apparu à la D1, s'aggravant après la D2 (Mizutani, M (2022). Two cases of axillary lymphadenopathy diagnosed as diffuse large B-cell lymphoma developed shortly after BNT162b2 COVID-19 vaccination. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(8), e613).

Conclusions : Pas d'argument franc pour un rôle du vaccin.

- **Un cas de diarrhées chroniques** : patiente âgée entre 30 et 40 ans. Apparition d'une diarrhée chronique avec amaigrissement de 5 kilos le lendemain du rappel par Spikevax. Bilan complet négatif :(biologique, échographie abdomino-pelvienne, Scanner TAP Gastroscopie, coloscopie totale avec iléoscopie terminale et biopsies systématiques /Echographie thyroïdienne ; Persiste à plus de 6 mois.
 - BNPV : un seul cas similaire, délai apparition 10 jours après la D2. Persistance 3.5 mois.
 - Vigilyse : 10 autres cas de diarrhées chroniques (LLT). 7 graves, la plupart rapportés par les patients. Tout âge, prédominance féminine.

- Littérature : pas de cas retrouvé mais quelques articles sur le COVID pédiatrique, qui peut s'exprimer par des diarrhées (Cloete, J (2022). Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 omicron (B. 1.1. 529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(5), 294-302).

Conclusions : Pas d'argument franc pour un rôle du vaccin.

- **Un cas de pancréatite** : Patient âgée entre 50 et 60 ans, rappel avec le vaccin SPIKEVAX et présentant, 24 jours après l'injection, une pancréatite aigüe d'étiologie inconnue. Le diagnostic différentiel est négatif.
 - BNPV : « spikevax », « vaccin contre la covid-19 MODERNA » et PT « pancréatite », « pancréatite aigüe » : 23 cas rapportés, dont 18 patients de plus de 50 ans.
 - Vigilyse : « spikevax », « COVID-19 vaccine Moderna » et PT « pancreatitis », « pancreatitis acute » : 85 cas rapportés dont les 23 français.
 - Littérature : de rares case-reports avec les vaccins ARNm (surtout Comirnaty), dont quelques cas chez des adolescents.

Parkash, O (2021). Acute pancreatitis: a possible side effect of COVID-19 vaccine. *Cureus*, 13(4).

Walter, T. (2022). A case of acute necrotising pancreatitis following the second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine. *British journal of clinical pharmacology*, 88(3), 1385.

Kalra, R. (2022). Acute Pancreatitis in an Adolescent Following COVID Vaccination. *Clinical Pediatrics*, 61(3), 236-240.

Conclusion : Signal potentiel pour Comirnaty, l'évaluation européenne n'a pas identifié de lien entre la survenue de cet évènement et Comirnaty. La surveillance au niveau national de cet effet indésirable se poursuit.

- **Un cas de maladie de Vogt Koyanagi Harada** : Patiente âgée entre 40 et 50 ans dont les 1eres manifestations sont survenues fin janvier avec une diagnostic final retenu en février 2022, basé sur des céphalées révélant une méningite lymphocytaire, une uvéite avec décollement séreux rétinien, avec une atteinte atypique des pupilles et sans atteinte cutanée. Le phototype est entre IV et V. Elle a bénéficié d'une vaccination du rappel vaccinal anticovid-19 SPIKEVAX et d'une vaccination antigrippale en décembre 2021. L'évolution est favorable après corticothérapie. Les antécédents ne sont pas identifiés comme facteur de risque et le seul traitement pris au long cours est du fer. Le bilan étiologique est négatif et le diagnostic est confirmé par un centre de référence.

La maladie de VKH est une maladie dont le mécanisme reconnu consiste en une agression auto-immune des antigènes associés aux mélanocytes chez des patients présentant des facteurs de susceptibilité (HLA-DR4 et après un facteur déclenchant infectieux). L'atteinte auto-immune des mélanocytes prédomine avec une atteinte uvéale plus ou moins associée à des atteintes neurologiques, auditives et cutanées. L'incidence de la maladie de VKH se manifeste le plus souvent chez des patients mélanodermes (Asie, Moyen-Orient, hispaniques et amérindiennes). L'incidence est variable dans le monde allant de 1 à 9% des cas d'uvéite. Une prédominance féminine est retrouvée dans la plupart des études et la maladie se déclare entre la deuxième et la cinquième décennie de vie (*Moorthy RS, Inomata H, Rao A. Vogt-Koyanagi Harada syndrome. Survey Ophthalmol. 1995;39(4):265–92. ; Patil YB, Garg R, Rajguru JP, Sirsalmath M, Bevinakatti VA, Kumar M, et al. Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)*

syndrome: a new perspective for healthcare professionals. J Family Med Prim Care. 2020;9(1):31–5.)

En France, seul cas avec SPIKEVAX. Un point sur les uvéites a été réalisé dans le rapport périodique n°2 (cf) suite à la survenue d'un cas de syndrome de Posner Schlossman associant une uvéite bilatérale et hypertension oculaire. Nous n'avions pas retenu de signal concernant les uvéites en général. Seulement 2 cas supplémentaires d'uvéite sont survenus depuis la rapport périodique n°2 et ce cas de VKH.

Il existe un autre cas français déclaré avec COMIRNATY et publié. (*Brunet de Courssou JB, Tisseyre M, Hadjadj J, Chouchana L, Broca F, Terrier B, Duraffour P, Henriquez S. De Novo Vogt-Koyanagi-Harada Disease following Covid-19 Vaccine: A Case Report and Literature Overview. Ocul Immunol Inflamm. 2022 Feb 3:1-4. doi: 10.1080/09273948.2022.2028291. Epub ahead of print. PMID: 35113742.*). Le délai de survenue est très semblable au cas présenté avec SPIKEVAX, également chez une femme un peu plus âgée (entre 50 et 60 ans), sans antécédent, ni traitement et une atteinte purement ophtalmique. L'évolution est également favorable après corticothérapie. L'article fait également état d'une analyse de la base mondiale de pharmacovigilance, au 12/08/2021 et identifie un total de 9 cas de maladie de VKH dont 5 avec des vaccins anticovid (COMIRNATY et VAXZEVRIA) et 6 avec d'autres vaccins. Un signal de disproportionnalité avait été retrouvé pour COMIRNATY ROR (95%CI) de 3.2 (1.2-7.5).

Dans la base mondiale de l'OMS en aout 2022, on retient 15 cas pour SPIKEVAX, 29 cas pour COMIRNATY et 4 pour VAXZEVRIA.

Il y a quelques publications mais essentiellement chez des japonais et des chinois, pour lesquels l'incidence est la plus importante, et soit il s'agit de maladie De novo ou des rechutes de maladie de VKH.

Koong LR, Chee WK, Toh ZH, Ng XL, Agrawal R, Ho SL. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Associated with COVID-19 mRNA Vaccine. Ocul Immunol Inflamm. 2021 Aug 18;29(6):1212-1215. doi: 10.1080/09273948.2021.1974492. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34505819. Un homme chinois de 54 ans sans antécédents oculaires présente une maladie de Vogt-Koyanagi-Hara après avoir reçu la 1ère dose de vaccin à ARNm COVID-19 (PFIZER-BioNTech/COMIRNATY).

De Domingo B, López M, Lopez-Valladares M, Ortegon-Aguilar E, Sopeña-Perez-Argüelles B, Gonzalez F. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Exacerbation Associated with COVID-19 Vaccine. Cells. 2022 Mar 16;11(6):1012. doi: 10.3390/cells11061012. PMID: 35326462; PMCID: PMC8947156. Exacerbation de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) après la vaccination contre la COVID-19 chez une femme de 46 ans. La patiente présente trois semaines avant la première dose de vaccin une vision floue et de légers maux de tête. Elle consulte pour une uvéite granulomateuse bilatérale 2 jours après la première dose de vaccin ARNm COVID-19 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech). Diagnostic de la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) 4 jours après avoir reçu la deuxième dose du vaccin.

Ding X, Chang Q. Probable Vogt-Koyanagi-Harada Disease after COVID-19 Vaccination: Case Report and Literature Review. Vaccines (Basel). 2022 May 16;10(5):783. doi: 10.3390/vaccines10050783. PMID: 35632539; PMCID: PMC9146171. Un homme chinois de

33 ans développant la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada seulement un jour après sa première dose d'un vaccin COVID-19 inactivé, sans aucun symptôme systémique.

Yamaquchi C, Kunikata H, Hashimoto K, Yoshida M, Ninomiya T, Hariya T, Abe T, Nakazawa T. De novo Vogt-Koyanagi-Harada disease after vaccination for COVID-19, successfully treated with systemic steroid therapy and monitored with laser speckle flowgraphy. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022 Jun 11;27:101616. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101616. PMID: 35719316; PMCID: PMC9187874. Une femme japonaise de 30 ans signale une diminution bilatérale de la fonction visuelle deux semaines après une deuxième dose du vaccin à ARNm. Diagnostic de VKH.

Nous avons identifié une seule publication concernant un cas de maladie de VKH post infection covid (Yopez JB et al, case report *Ophthalmol* 2021 ; 12 :804-808). Le délai entre l'infection covid et les 1^{er} symptômes est dans le mois suivant l'infection covid-19. Il y a quelques données sur les atteintes ophtalmologiques post infection covid-19 telles que les uvéites, les conjonctivites (Benito B et al. *Panuveitis and optic neuritis as a possible initial presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(6):922–5. ; Seah I, Agrawal R. *Can the coronavirus disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(3):391–5.)

Conclusions : Quelques cas dans la littérature et dans les bases de données. Sur les seuls cas français, il est difficile de statuer sur le rôle d'inducteur du vaccin. Événement à surveiller.

- **Un cas de colite ischémique** : patiente âgée entre 50 et 60 ans, aux antécédents d'œdèmes du visage d'étiologie inconnue et de dépression. Rappel par Spikevax. Quatre mois plus tard, hemocult positif, diagnostic de colite gauche et transverse, étendu, sous la forme d'ulcérations linéaires des plis. L'aspect des lésions n'est pas en faveur d'une maladie inflammatoire. La biopsie confirmera les lésions de colite ischémique. Angioscanner normal.
- BNPV : 18 cas de colite ischémique avec vaccin Covid-19 à ARNm (11 avec Comirnaty, 7 avec Moderna/Spikevax). Détails pour les 7 cas avec Moderna :
 - Patiente âgée entre 40 et 50 ans avec FDR (surpoids, tabagsime) - colite ischémique à J3 D1 Spikevax
 - Patiente âgée entre 80 et 90 ans avec FDR (âge, sexe AOMI, athérome calcifiée artère mésentérique) - colite ischémique à J5 D1 Spikevax.
 - Patiente âgée entre 50 et 60 ans avec FDR (HTA, tabac, éthylisme chronique) - colite ischémique à J4 D1 Spikevax, avec initialement suspicion d'origine infectieuse finalement écartée
 - Patiente âgée entre 70 et 80 ans avec antécédent de diverticulose sigmoïdienne - colite ischémique à J6 D2, sans argument pour une MICI ni une origine infectieuse.
 - Patiente âgée entre 50 et 60 ans sans FDR particulier - colite ischémique à J7 de sa D? de Spikevax - bilan en cours à la recherche d'une vascularite
 - Patiente âgée entre 60 et 70 ans cas très succinct. Colite ischémique J10 D1 Spikevax
 - Patiente âgée entre 60 et 70 ans, cas succinct, colite ischémique à J7 D1 Spiekvax, bilan étiologique négatif

Les cas de la BNPV concernent uniquement des femmes, généralement > 60 ans (consistant avec l'épidémiologie de cette maladie), dont 4 avec facteurs de risque identifiés. Les délais d'apparition sont courts, de l'ordre de quelques jours, plus volontiers après la D1.

- Vigilyse : « spikevax » et PT « colitis ischaemic » : 5 cas dont 2 en France

- Littérature :

Mönkemüller, K (2022). Ischemic colitis after COVID-19 mRNA vaccine. Endoscopy. Patiente de 82 ans avec antécédent d'hypertension et d'ostéoarthrite qui a présenté une colite ischémique à J7 de sa D2 de vaccin Covid-19 à ARNm. Tableau symptomatique (douleurs abdominales, hyperleucocytose, CRP augmentée). Pas d'autre cause retrouvée (pas de cause vasculaire, bactériologie négative, pas de cause auto-immune). Evolution favorable à J7

Cui, M (2022). Ischemic colitis after receiving the second dose of a COVID-19 inactivated vaccine: A case report. World Journal of Clinical Cases, 10(12), 3866-3871. Patiente de 48 ans ayant présenté une colite ischémique dont les symptômes ont débuté 10h après la 2ème dose d'un vaccin inactivé. Evolution favorable

Conclusion : Pas d'argument franc pour un rôle du vaccin.

2-Publication particulière : myélite transverse post vaccination COVID

Suite à la réception d'une publication de NGUYEN et al., relayé par l'APM concernant la possibilité de survenue de myélite transverse post vaccination à partir des données issues de la base mondiale de PV, nous avons revu nos cas codés myélite en post Vaccination SPIKEVAX

Au 25/08/2022, nous avons 2 cas codés myélite transverse et confirmés médicalement par tous les éléments diagnostics sur 23912274 injections réalisées, et 9 cas codés myélite. Parmi ces derniers, nous retenons finalement, un cas d'aggravation d'une myélite auto-immune pré-existante à la vaccination, 2 cas de SEP et 2 cas de SEP ou MOGAD en cours de diagnostic, 2 cas de myélite cervicale dont une survenue dans un contexte de méningite zoostérienne, un cas de myélite non confirmée et un dernier cas survenu à plus de deux mois d'une vaccination par REPEVAX et 4 mois par SPIKEVAX.

L'analyse de Nguyen et al. dans la base Vigibase montre une disproportionnalité significative (calculée par l'IC (information component) de déclarations de cas de myélite transverse avec les vaccins ARNm et à vecteur viral, survenant dans une fenêtre de 28 jours après l'exposition. Cette disproportionnalité est plus marquée avec le vaccin Janssen (pour lequel l'ajout de cas de myélite transverse a été réalisé au niveau européen dans le RCP), et 2x plus importante avec Janssen qu'avec Comirnaty et 3X plus importante qu'avec Moderna.

Une revue de la littérature récente (Ostovan, V et al. (2022). Clinical characteristics, radiological features and prognostic factors of transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A systematic review. Multiple sclerosis and related disorders, 104032) retrouve 31 cas de myélite transverse décrits en post vaccination COVID, dont 7 avec Moderna (8 avec Comirnaty). Les patients (45% de femmes, 55% d'hommes; âge moyen 52 ans) ont présenté les premiers symptômes à 8 jours (1- 28) de la vaccination en moyenne, D1 pour 77% et D2 pour 23%. Les symptômes, variés, sensitifs et/ou moteurs initialement, s'aggravaient en moyenne pendant les 7 jours qui suivaient les premiers signes et l'évolution était favorable pour 21 patients. L'âge et le score de Rankin modifié initial sont identifiés comme des facteurs de risque de gravité et d'évolution défavorable.

Les myélites transverses font partie des EI d'intérêt particulier surveillés depuis le début de la campagne et aucun signal sur la base des observations déclarées avec le vaccin Moderna n'a été identifié à l'heure actuelle. L'analyse des cas montre par contre la difficulté du diagnostic et une revue experte de ces 11 cas par un médecin neurologue est proposée.

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 25/8/2022 depuis le début de la vaccination

Cas graves par type	cumulé au 25/08/2022	Période du 15/07/2022 au 25/08/2022
Accident d'exposition au sang	1	0
Accident hémorragique cérébral	5	0
Accident ischémique cérébral	167	7
Accident ischémique transitoire	22	1
Accouchement prématuré	3	0
Acouphènes	60	9
Amaurose / cécité transitoire	4	0
Aménorrhée	3	0
Algie vasculaire de la face	1	0
Anémie	3	0
Anémie hémolytique	3	0
Angioedème	6	0
Angor	7	0
Anosmie	3	0
Anurie	1	0
Anxiété généralisée, attaque de panique	4	0
Aphasie	3	0
Aponévrosite	1	0
Appendicite	1	0
Arrêt cardiorespiratoire	5	0
Artériopathie	1	0
Arthralgies	84	12
Arythmie	85	7
Asthme/ hyperréactivité bronchique	12	0
Ataxie	2	0
Atteintes hépatiques	37	2
Blocage de conduction cardiaque	8	0

Bronchospasme	1	0
Bursite	3	0
Cancer	6	0
Cardiomyopathie	3	0
Carotidynie	1	0
Cataracte	2	0
Céphalées persistantes	9	1
Choc anaphylactique	12	0
Choc cardiogénique	1	0
Cholescystite	5	0
Chondrome	1	0
Choriorétinite	1	0
Chute	5	0
Colique néphrétique	6	1
Colite	8	0
Colite ischémique	7	1
confusion, hallucination	2	0
Contraction grossesse	2	0
Crise tonico-clonique généralisée / convulsions	32	1
Crise vaso-occlusive	1	0
Cystite	2	0
Décollement rétine / vitré	13	0
Décompensation cardiaque	3	0
Déficit moteur	2	0
Déséquilibre INR	2	0
Détresse respiratoire	4	0
Diabète de type 1/type2	7	0
Diarrhées	9	0
Diplopie	3	0
Dissection artérielle	3	0
Diverticulite	1	0
Dorsalgie	4	0
Douleur abdominale	8	0
Douleur neuropathique	2	0
Douleur thoracique	110	5
Douleurs aux membres /myalgie	11	0
Dysérection	2	0
Dysfonction thyroïdienne	6	0
Dysfonction ventriculaire	2	0
Dysautonomie	1	1
Dysgueusie	2	0
Dyskinésie	1	0
Dysménorrhée	0	0
Dyspepsie	1	0
Dyspnée	23	1
Echec de vaccination	116	7

Embolie pulmonaire	231	0
Encéphalomyélite aiguë disséminée	5	0
Encéphalopathie	6	1
Endométriose (découverte)	6	1
Engelure	5	0
Eosinophilie	1	0
Epanchement articulaire	1	0
Epanchement pleural	3	1
Epilepsie	10	0
Erreur médicamenteuse	2	0
Eruption cutanée atypique/ toxidermie	63	10
Erythème noueux	9	1
Erythème pigmenté fixe	1	0
Erythème polymorphe	10	0
Etat confusionnel	5	0
Extrasystoles ventriculaires	13	0
Fatigue extrême	4	0
Fausse couche / avortement spontané	28	5
Fibrillation auriculaire	20	2
Fibrose pulmonaire	1	0
Gastrite	2	1
Glomérulonéphrite	3	0
Granulomatose de Wegener	1	0
Granulome annulaire	1	0
Grossesse extra utérine	3	1
Hématome rétroplacentaire	1	0
Hémiparésie	9	0
Hémiplégie	5	1
Hémophilie acquise	6	0
Hémopneumothorax	1	0
Hémorragie cérébrale	5	0
Hémorragies	94	3
Hépatite autoimmune	5	1
Hyperaldostéronisme primaire	1	0
Hypertension artérielle	137	3
Hypertension intracrânienne	2	0
Hypoglycémie, hyperglycémie	2	0
Hypotension	3	0
Ictus amnésique	18	0
Ileite	1	0
Impériosité mictionnelle	1	1
Impotence fonctionnelle persistante	26	0
Infarctus du myocarde/ SCA	84	4
infarctus rénal	2	0
Infection bactérienne	13	0
Insomnie	1	0

Insuffisance cardiaque	9	0
Insuffisance rénale	3	0
Insuffisance respiratoire	2	0
Insuffisance surrénalienne	1	0
insuffisance valvulaire	1	0
Iridocyclite	3	0
Ischémie de membres	1	0
Ischémie intestinale	4	0
Jéjunite	2	0
Kératite	2	1
Kératoacanthome	1	0
Kyste	8	1
Kyste thyroïdien	2	0
Labyrinthite	1	0
Laryngospasme	1	0
Léthargie	1	0
Leucémie aigue lymphoblastique	2	0
Leucémie à grands lymphocytes	1	0
Leucémie myéloïde chronique	2	0
Lithiase	1	0
Livedo reticulaire	1	0
Lupus Like/LED	3	1
Lymphadénopathie	1	0
Lymphome (T ou B)	5	1
Maladie à COVID 19	5	0
Maladie de Basedow	4	1
maladie de Bowen	1	0
Maladie de Crohn de novo	1	0
Maladie de Horton	9	2
Maladie de Mondor	2	0
Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada	1	1
Maladie démyélinisante SAI	1	0
Malaise brutal	14	0
Maldie de Kreutzfeld Jacob	2	1
Malformation foetale	2	0
Mastodynie	1	1
Menace d'accouchement prématuré	1	0
Ménaupose précoce	2	0
Méningite aseptique	4	0
Méningite lymphocytaire	3	0
Méningite virale	6	0
Méningoencéphalite	4	0
Microangiopathie thrombotique	2	0
Migraine	8	0
Mononucléose infectieuse	1	0
Mort in utero	9	0

Mort subite/ décès inexpliqué	87	1
Myalgie	32	3
Myasthénie	7	2
Myélite	7	0
Myélite cervicale	1	0
Myélome	2	0
Myocardite	220	3
Myosite	1	0
Myosite autoimmune	2	0
Néphropathie intertitielle	1	0
Neuropathie / polyneuropathie	10	0
Neuropathie optique ischémique	3	0
Neutropénie / agranulocytose	3	0
Névralgie	24	2
Névrite optique	7	1
Oedeme cystoide maculaire	1	0
Oedeme pulmonaire	5	0
Œdèmes	10	0
Pancréatite	20	0
Paralysie d'un membre	7	0
Paralysie faciale	125	4
Paralysie nerf oculomoteur	9	0
Paralysie nerf thoracique	1	0
Paresthésie	71	5
Parkinsonisme	2	0
Parotidite	1	0
Parosmie	1	0
Pelade	1	0
Péricardite	245	5
Perte d'acuité visuelle	2	0
Perte de conscience	102	3
perte de poids	3	0
Pleurésie	2	0
Pneumopathie	25	0
Pneumothorax	5	0
Polyarthrite / pseudopolyarthrite	35	4
Polyartrite rhumatoïde de novo	10	0
Polyradiculonévrite aiguë	2	0
Polyradiculonévrite bulbaire	1	0
Psoriasis / rhumatisme psoriasique	4	1
Purpura rhumatismal	2	0
Purpura thrombopénique immunologique de novo	22	1
Purpura vasculaire / lésions purpuriques	11	1
Pyélonéphrite	1	0
Radiculopathie	1	0
RCIU	1	0

Réaction anaphylactique	11	0
Réactogénicité	1251	36
Récidive de la maladie	300	17
Rhabdomyolyse	5	0
Rhinite allergique	1	0
Rupture spontanée de la rate	1	0
Rupture d'anévrisme	1	0
Salpingite	1	0
Sarcoidose	2	1
Sciatique	4	0
sclérose en plaque	2	0
sclérose latérale amyotrophique	3	0
Sigmoïdite/ ileite	6	0
Spondylarthrite ankylosante	1	0
Stomatodynie	1	0
Surdité / hypoacousie	58	19
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	35	0
Syndrome de Parsonage turner	26	4
Syndrome de Posner Schlossman	1	0
Syndrome de Sjogren	1	0
Syndrome de Tako Tsubo	4	0
Syndrome de Tietze	1	0
Syndrome dépressif	1	0
Syndrome inflammatoire multisytémique de l'enfant	2	0
Syndrome inflammatoire systémique	2	0
Syndrome néphrotique	1	0
Syndrome pied/main/bouche	1	0
Tachycardie fœtale	1	0
Tendinite	11	0
Ténosynovite	2	0
Thrombocytémie	1	0
Thrombopénie	6	0
Thrombophlébite superficielle	41	0
Thrombose artérielle	9	0
Thrombose de l'artère centrale de la rétine	9	0
Thrombose de l'artère mésentérique	4	0
Thrombose veineuse cérébrale	14	0
Thrombose veineuse mésentérique	10	0
Thrombose veineuse profonde	176	2
Thrombose veineuse rétinienne	26	1
Thyroïdite de novo	7	0
Torsion de l'ovaire	1	0

Toux	1	0
Toxoplasmose	2	1
troubles de la marche	3	0
Troubles de la personnalité	1	0
Troubles e l'humeur	1	1
Troubles de mémoire	6	1
Troubles du calcium	2	0
Troubles du sommeil	1	0
Troubles extra pyramidaux	1	0
Troubles menstruels	265	242
Troubles thyroïdiens	15	1
Troubles visuels	23	3
Ulcères / perforations gastriques	1	0
Urticaire	17	5
Uveite	9	1
Varicocèle	1	0
Vascularite à petits vaisseaux	5	0
Vascularite leucocytoclasique	6	0
vascularite nécrosante systémique	1	0
Vasospasme cérébral	1	0
Vertige / nevrite vestibulaire	50	2
Vomissements	3	0
Zona/ herpès	95	8
Total général	5662	483