

Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA

AMM européenne conditionnelle délivrée le 06 janvier 2021

Rapport n°7 : période du 12 mars 2021 au 18 mars 2021

CRPV de Lille, CRPV de Besançon



Contexte

Une enquête de pharmacovigilance a pour objectif une analyse médicale et pharmacologique des effets indésirables médicamenteux (EI) 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. Cette enquête 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 / événements Indésirables d'intérêt particulier (EIIP) 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 collégialement de façon hebdomadaire 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.

I- Périmètre et vaccin concerné

[Voir rapport précédent](#)

II- Organisation et calendrier

[Voir rapport précédent](#)

III- Méthodes

[Voir rapport précédent](#)

IV- Résultats

1/Données générales sur les cas issus de la BNPV

Evolution du nombre de doses injectées

Période	Vaccin	D1	D2	Total
du 12/03/2021 au 18/03/2021	Moderna	87068	27671	114739
Depuis le début de la vaccination au 18/03	Moderna	312 693	128 467	441 160

Nombre de vaccinés par le vaccin Moderna depuis le début de la campagne vaccinale : 441 160				
Répartition par sexe				
Femmes		Hommes		
244 234		196 438		
Répartition par âge				
16-49 ans	50-64 ans	65-74 ans	75-84 ans	85 et + ans
23 002	36 360	65 142	221 809	94 847

Evolution du nombre de cas

Sur la 7eme période (12/03 au 18/03/2021) :

- ❖ 80 cas initiaux saisis par les CRPV, dont 17 à la deuxième injection (21.2%) et 2 avec une donnée inconnue. Parmi ces cas initiaux, 3 sont avec un antécédent covid-19 dont aucun en D2.
 - ❖ 171 effets indésirables
 - ❖ 4 mises à jour de cas
 - ❖ 3 cas marquant envoyés par le circuit dédié (page 10)
- portant à un total cumulé de 458 cas initiaux depuis le 22/01/2021, dont 67 cas en D2 (tableaux 1 et 2).

	Cumulatif	Période 12/03/2021 au 18/03/2021
Nombre de cas total	496	84
Nombre de mise à jour	38	4
Nombre de cas initiaux	458	80

Tableau 1. Nombre de cas reçus sur la période du rapport et en cumulé depuis le 22/01/2021

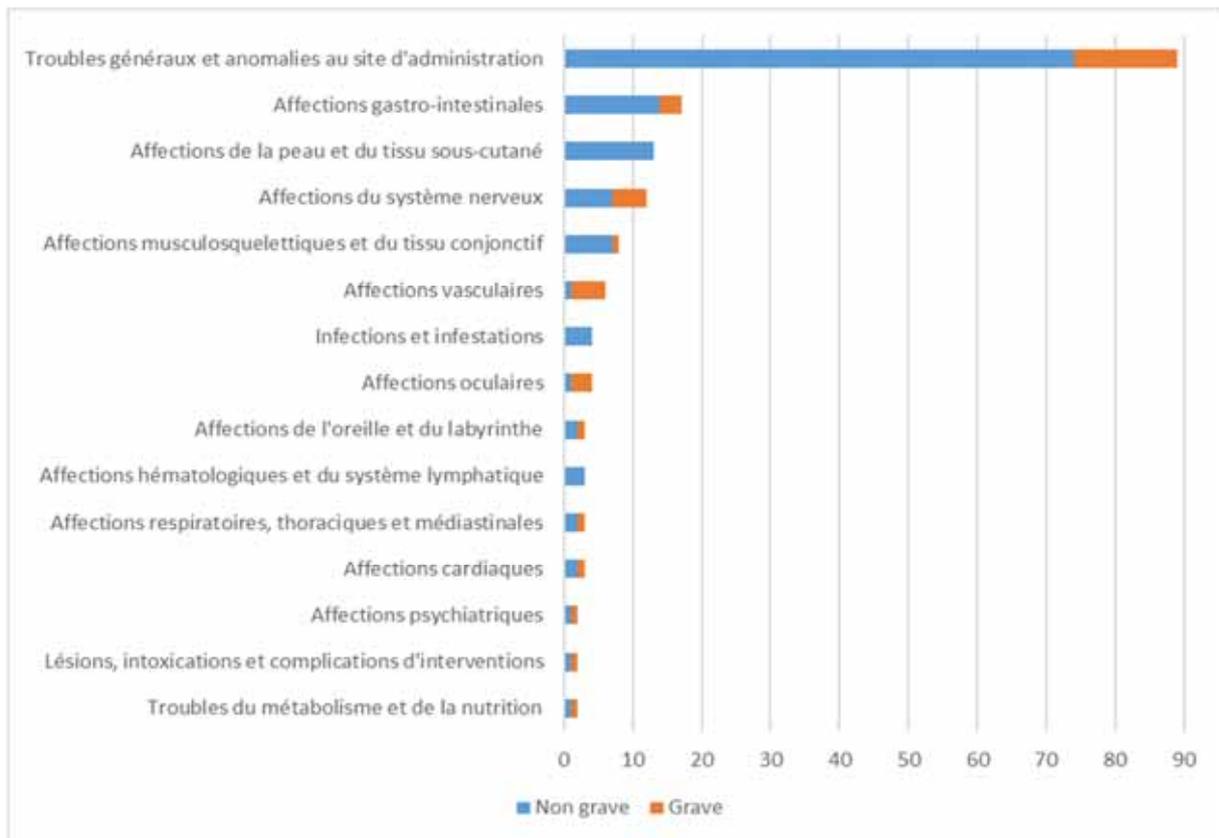
	Cumulatif	Période 12/03/2021 au 18/03/2021
Nombre de cas dans la BNPV	458	80
<i>cas déclarés par les PS</i>	302 (65,9%)	61 (76,3%)
<i>cas déclarés par les patients/usagers</i>	156 (34,1%)	19 (23,8%)
Nombre de cas non graves (n,%)	384 (83,8%)	65 (81,3%)
<i>Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)</i>		
Masculin	83 (21,6%)	19 (29,2%)
Féminin	301 (78,4%)	46 (70,8%)
16-49	39 (10,2%)	6 (9,2%)
50-64	59 (15,4%)	8 (12,3%)
65-74	34 (8,9%)	7 (10,8%)
75 – 84	193 (50,3%)	39 (60%)
≥ 85	55 (14,3%)	5 (7,7%)
Non renseigné	4 (1%)	0
Nombre de cas graves (n, %)	74 (16,2%)	15 (18,8%)
Hospitalisation	16 (21,6%)	4 (26,7%)
Mise en jeu du pronostic vital	4 (5,4%)	0
Invalidité ou incapacité	3 (4,1%)	0
Décès	4 (5,4%)	1 (6,7%)
Médicalement significatif	47 (63,5%)	10 (66,7%)
<i>Répartition Patients pour les cas graves (n, %)</i>		
Masculin	29 (39,2%)	6 (40%)
Féminin	45 (60,8%)	9 (60%)
16-49	10 (13,5%)	1 (6,7%)
50-64	14 (18,9%)	3 (20%)
65-74	9 (12,2%)	4 (26,7%)
75 – 84	31 (41,9%)	4 (26,7%)
≥ 85	8 (10,8%)	3 (20%)
NR	2 (2,7%)	0

Tableau 2 : présentation synthétique de la répartition des cas

Les 80 cas de la période du 12/03 au 18/03/2021 sont survenus à 63,7 % chez les plus de 75 ans et sont à l'origine de la description de 171 effets indésirables (Figure 1 et Tableau 3). Sur la totalité des cas, les femmes sont majoritaires sur le cumulatif ou la période. Parmi ces 171 effets indésirables, 38 sont graves et 133 sont non graves.

Sur cette période 7, plus des $\frac{3}{4}$ des cas graves étaient classés sur le critère « autre situation médicalement grave ». Sur les 15 cas graves, 6 concernaient la D2 (deuxième dose de la vaccination).

Période A : période 12/03 au 18/03/2021



Période B : données cumulées

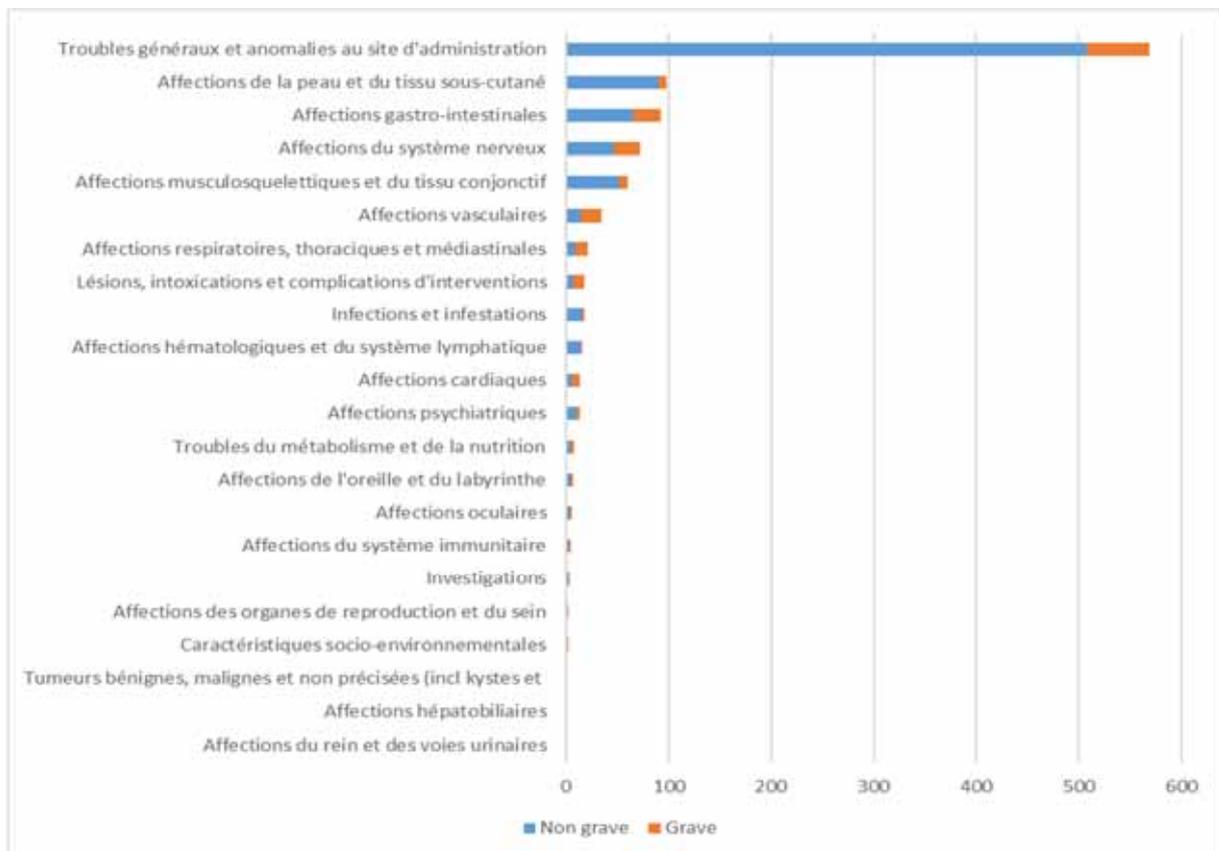


Figure 1 : Répartition des EI graves et non graves par organe (SOC). A : sur la période 12/03 au 18/03 ; B : en cumulé.

Tableau 3 : Répartition des EI graves par type (High Level Terms, classification MedDRA) en cumulé et sur la période 7.

HLT	Période cumulée	Période 12/03/2021 au 18/03/2021
Grave	206	38
Signes et symptômes généraux NCA	18	6
Etats asthéniques	16	4
Symptômes de nausées et vomissements	15	1
Troubles hypertensifs vasculaires NCA	12	3
Réactions au site de vaccination	8	2
Lésions sans localisation spécifique NCA	7	1
Céphalées NCA	6	
Perturbations de la conscience NCA	6	1
Troubles fébriles	6	1
Douleurs dans les muscles	5	1
Anomalies respiratoires	4	
Embolies et thromboses périphériques	4	
Réactions au site d'injection	4	1
Affections des glandes sudorales apocrines et eccrines	3	
Arythmies supraventriculaires	3	1
Confusion et désorientation	3	1
Décès et mort subite	3	1
Diarrhées (excl infectieuses)	3	1
Douleur et gêne NCA	3	
Douleurs gastro-intestinales et abdominales (excl bouche et gorge)	3	1
Rash, éruptions et exanthème NCA	3	
Sentiments et sensations NCA	3	
Troubles du rythme et de la fréquence cardiaque NCA	3	
Affections nasales NCA	2	1
Crises et troubles convulsifs NCA	2	
Lésions de localisation spécifique NCA	2	
Signes et symptômes articulaires	2	
Signes et symptômes de l'oreille interne	2	1
Signes et symptômes neurologiques NCA	2	1
Troubles du rythme ventriculaire et arrêt cardiaque	2	
Troubles hypotensifs vasculaires	2	1
Affections allergiques NCA	1	
Affections de la pression artérielle NCA	1	
Affections du nerf crânien facial	1	1
Affections du tissu conjonctif NCA	1	
Affections du trijumeau	1	
Affections rénales vasculaires et ischémiques	1	
Affections vasculaires périphériques NCA	1	1
Allergies aux aliments, additifs alimentaires, médicaments e	1	

Anomalies de la parole et du langage	1	1
Anomalies de la sécrétion lacrymale	1	1
Bronchospasme et obstruction des voies aériennes	1	
Conditions hygiénodététiques	1	
Congestion et inflammations nasales	1	
Crises convulsives généralisées tonico-cloniques	1	
Douleur et inconfort musculosquelettiques et du tissu conjonctif	1	
Douleurs dentaires et troubles de sensation	1	
Erreurs et problèmes de prescription du produit	1	
Erythèmes	1	
Événements cérébrovasculaires transitoires	1	1
Fractures et luxations de la cage thoracique	1	
Hémorragies du système nerveux central et accidents vasculaires cérébraux	1	
Infections à Coronavirus	1	
Infections à herpesvirus	1	
Infections, irritations et inflammations de la paupière, des	1	1
Investigations NCA	1	
Lésions hépatocellulaires et hépatites NCA	1	
Obstruction vasculaire et infarctus gastro-intestinal	1	
Oedèmes NCA	1	
Oedèmes pulmonaires	1	
Paresthésies et dysesthésies	1	
Pertes de mémoire (excl démence)	1	
Perturbations de l'endormissement et du maintien du sommeil	1	
Problèmes liés au handicap	1	
Purpura et troubles apparentés	1	
Réponses anaphylactiques et anaphylactoïdes	1	
Saignement et troubles vasculaires de la rétine (excl rétinopathie)	1	1
Signes et symptômes de la langue	1	
Signes et symptômes des voies aériennes supérieures	1	
Signes et symptômes mammaires	1	
Sténoses et occlusions gastro-intestinale NCA	1	
Thromboses et embolies pulmonaires	1	
Tonicité musculaire anormale	1	
Toux et symptômes associés	1	
Troubles atoniques et d'hypomobilité gastro-intestinaux NCA	1	
Troubles de l'appétit	1	
Troubles du système lymphatique NCA	1	
Troubles hyperglycémiques NCA	1	1
Troubles hypoglycémiques NCA	1	
Tumeurs bénignes endocriniennes NCA	1	

Les délais de survenue de ces 80 cas vont de la réaction immédiate après la vaccination à des effets indésirables survenant jusqu'à 14 jours après la vaccination (tableau 4). Près de la moitié des cas (n=34, 42.5%) survient dans les 2 jours suivant la vaccination.

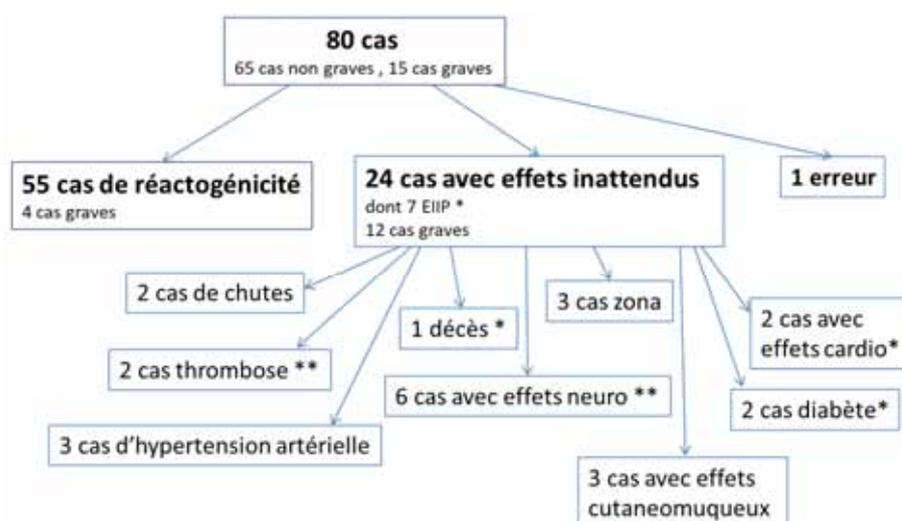
Tableau 4 : Délai de survenue effets / vaccination

délai de survenue	nb de cas
≤ 2 jours	34
de 3 à 5 jours	10
≥ 6 jours	21
inconnu	15
total	80

En termes d'évolution, 50 cas sont résolus ou en cours de résolution (62.5%) ; 22 ne sont pas résolus au moment de la déclaration au CRPV, 1 décès et 7 dont l'évolution est inconnue.

Ces 80 cas correspondent à :

- **55 cas** (dont 4 grave : 1 médicalement significatif) d'effets indésirables **de type réactogénicité**, attendus et bien décrits (effets locaux et systémiques) parmi lesquels on identifie 31 cas de réactions retardées (38.7% des cas de la période), locales au site d'injection en grande majorité, dont le délai de survenue est compris entre 3 et 14 jours après la vaccination.
- **24 cas** (dont 7 cas d'intérêt (EIIP)) **avec effets inattendus** (dont 12 graves : 7 médicalement significatifs, 4 hospitalisations et 1 décès) : outre les cas d'intérêt (1 cas décès, 3 cas d'aggravation/ déséquilibre de maladie (1 cas myoclonies et 2 cas diabète), un cas d'arythmie, 1 cas d'accident ischémique transitoire (AIT, cas marquant du 15/03), un cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine, et un cas de paralysie faciale), on relève notamment 3 cas d'hypertension artérielle (HTA), 3 cas de zona et 2 chutes (voir le logigramme ci-dessous).
- **1 cas d'erreur médicamenteuse.**
- **3 cas marquants** : 1 cas reçu le 15/03/2021, d'AIT, décrit avec les cas d'effets inattendus reçus cette semaine ; un cas reçu le 22/03/2021 d'une hémorragie massive du vitré à J2 de la première vaccination, nécessitant une prise en charge hospitalière ; un autre cas reçu le 22/03/2021, d'AVC ischémique sylvien profond droit 3 jours après une première dose de vaccin MODERNA avec hypertension associée.



2/Analyse et expertise des effets indésirables graves (n=15 dont 6 en D2)

Critère de gravité	Nombre de cas
Décès	1
Mise en jeu du pronostic vital	0
Invalidité/incapacité	0
Hospitalisation	4
Médicalement significatif	10

- 1 cas avec décès (cause non documentée) dans les suites d'une première dose associée à une fièvre asthénie et hypotension artérielle.
- 4 cas avec hospitalisation, dont 3 présentant des effets inattendus : un cas d'AIT 8 jours après la première vaccination (cas marquant), 1 cas de déséquilibre du diabète 3 jours après la deuxième vaccination et 1 cas d'aggravation de myoclonies 3 jours après la première vaccination. Le dernier cas est une altération de l'état général avec chute 2 jours après la deuxième vaccination.
- 10 cas médicalement significatifs, dont 4 en D2
 - 5 cas avec effets inattendus (un cas de fibrillation auriculaire, deux cas d'hypertension artérielle, 1 cas d'acouphènes, 1 cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine)
 - 4 cas de réactogénicité dont 3 syndromes grippaux
 - 1 cas de paralysie faciale

La description des cas graves et inattendus a été réalisée dans la rubrique effets inattendus p 14.

Focus particulier sur les effets graves survenus en D2 (18 cas en cumulé ; 6 cas sur la période du rapport)

Le profil des effets survenus chez les personnes en D2 sur la période du 12 au 18 mars correspond à des effets d'intérêt particulier, non exactement superposable à celui observé en D1 (figure 3 et tableau 5). Deux personnes présentaient des antécédents COVID.

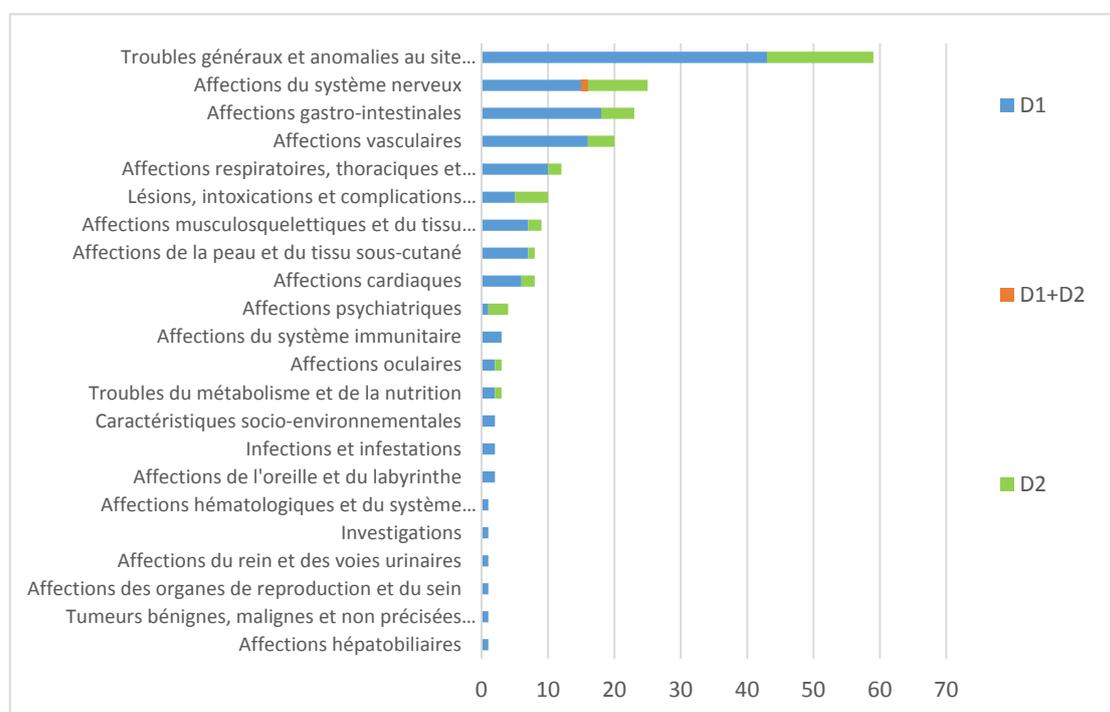


Figure 1 Répartition des EI graves en SOC en fonction du numéro d'injection en cumulé

Tableau 5 : Effets indésirables décrits dans les cas graves D2 pour la période (N=6 et 12EI) et en cumulé (N=18 et 52 EI)

El par SOC et PT sur la période 12 – 18 mars	Nombre d'EI en D2
Affections cardiaques	1
Fibrillation auriculaire	1
Affections du système nerveux	1
Perte de conscience	1
Affections oculaires	1
Occlusion de la veine rétinienne	1
Affections vasculaires	1
Hypertension	1
Lésions, intoxications et complications d'interventions	1
Chute	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition	1
Hyperglycémie	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	6
Détérioration générale de l'état de santé	1
Douleur au site d'une vaccination	2
Malaise	1
Syndrome grippal	2
Total général	12

El par SOC et PT en cumulé	Nombre d'EI en D2
Affections cardiaques	2
Fibrillation auriculaire	2
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	1
Erythème	1
Affections du système nerveux	10
Amnésie	1
Céphalée	2
Crise tonico-clonique généralisée	1
Dysesthésie	1
Epilepsie	1
Hypotonie	1
Névralgie faciale	1
Perte de conscience	2
Affections gastro-intestinales	5
Douleur dentaire	1
Gêne linguale	1
Nausée	1
Vomissement	2
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	2
Arthralgie	1
Myalgie	1
Affections oculaires	1
Occlusion de la veine rétinienne	1
Affections psychiatriques	3

Etat confusionnel	2
Insomnie	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	2
Dyspnée	1
Epistaxis	1
Affections vasculaires	4
Hypertension	3
Hypotension	1
Lésions, intoxications et complications d'interventions	5
Chute	4
Lésion de la tête	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition	1
Hyperglycémie	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	16
Asthénie	2
Douleur au site d'injection	1
Douleur au site d'une vaccination	1
Fièvre	3
Gonflement au site d'une vaccination	1
Malaise	3
Syndrome grippal	5
Total général	52

Ces 6 cas graves de la période confirment le caractère plus grave des effets en D2 (en proportion sur le cumul des cas, 31% en D2 vs 14.4% en D1) et correspondent à 2 cas de chute/perte de connaissance dans un contexte de syndrome grippal, un cas de FA, un déséquilibre de diabète, un cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine dans un contexte de poussée hypertensive, et un cas de syndrome grippal. Ces cas sont décrits dans les cas inattendus p 14.

3/ Analyse et expertise des effets indésirables d'intérêt (annexe 2) (n=7)

Pour certains cas, une expertise cardiologique par le CRPV de Nice a été demandée. La grille des effets, utilisées est celle définie par l'Organisation Mondiale de la Santé :

- **1 Réaction en lien avec les propriétés du produit vaccin**
- **2 Réaction en lien avec un défaut de qualité du vaccin**
- **3 Réaction en lien avec une erreur d'administration**
- **4 Réaction découlant de l'anxiété du sujet**
- **5 Réaction considérée comme « coïncidentale »**

Effets indésirables graves dits « d'intérêt particulier »	Nombre d'effets indésirables sur la période n=7	Nombre d'effets indésirables cumulés n=25
Convulsions/ myoclonies	1	5
Troubles du rythme cardiaque	1	6
Décès	1	4
AVC	1	2
Thromboembolie	1	4
Réaction anaphylactique grade II et III	0	1
Diabète	1	1
Paralysie faciale	1	2

Ces cas sont décrits dans les effets inattendus ci-après.

4/ Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) (n=24)

- **un cas de décès (EIIP) à J13** de la première vaccination, chez une personne de près de 90 ans, dans un contexte de fièvre et hypotension post vaccinales, avec difficultés à s'alimenter, dégradation de l'état général, confusion justifiant l'hospitalisation. Le rôle de la vaccination dans l'altération initiale de l'état général ne peut être écarté.
- **un cas de probable accident ischémique transitoire carotidien droit à J8** d'une D1 du vaccin MODERNA, puis récidive par une cécité monoculaire transitoire droite pendant 10/15 minutes, chez une personne de près de 80 ans aux antécédents d'obésité et d'apnée du sommeil. Le rôle de la vaccination est indéterminé.
- **un cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine à J11**, dans un contexte de poussée hypertensive post vaccinale (170 mmHg) chez une personne aux antécédents d'HTA traitée et stable. L'occlusion de la veine centrale est associée à un oedème intra-rétinien fovéolaire. Le rôle de la vaccination dans la poussée hypertensive ne peut être écarté.
- **2 cas de chute / perte de connaissance (l'un à J2, l'autre au décours de la vaccination)**, tous deux en D2, dans un contexte de réactogénicité. Ces deux cas sont semblables au profil des cas rapportés en cumulé dans le rapport précédent (le sixième)).
- **3 cas d'hypertension artérielle / poussée hypertensive**, pas d'antécédents d'HTA (ce qui amène à 19 cas en cumulé) (tableau 6). Ces cas surviennent dans les 3 jours après la vaccination pour 13 d'entre eux (68.4%), en particulier chez des sujets de plus de 75 ans (84.1%) et/ou avec des antécédents d'HTA (58%). La mise en place d'un traitement ou la modification du traitement en place a été nécessaire pour 47% des patients. Le rôle de la vaccination est indéterminé dans ces cas.

Tableau 6 : Cas d'HTA en cumulé

Cas HTA cumulés au 18/03/2021 N = 19 (4.1%)	
Sexe	
Femme	15
Homme	4
NR	0
Age (ans)	
Moyenne (écart type)	76.5 (52-87)
Médiane	79
Tranche d'âge (ans)	
16-49	0

50-64	2
65-74	1
75-84	12
>= 85	4
Inconnu	0
Délais de survenue	
<=24 h	6
1-3 j	7
4-7 j	3
8-15 j	2
>15 j	1
NR	0
ATCD HTA	11
Evolution	
1j	6
2-3 j	4
4-7j	3
Non résolu ou inconnu	6
Instauration d'un traitement spécifique	9

- **3 cas de zona**, tous après la première vaccination (12 cas au cumulé, dont un en D2). Ces cas surviennent entre 4 et 15 jours après la vaccination pour 7 d'entre eux (58.3%), en particulier chez des sujets de plus de 75 ans (83.3%). Le rôle de la vaccination est indéterminé dans ces cas (tableau 7).

Tableau 7 : Cas de zona en cumulé

Cas zona en cumulé au 18/03/2021, N = 12 (2.6%)	
Sexe	
Femme	7
Homme	4
NR	0
Age (ans)	
Moyenne (écart type)	74.5 (38-86)
Médiane	80
Tranche d'âge (ans)	
16-49	1
50-64	1
65-74	0
75-84	8
>= 85	2
Inconnu	0
Délais de survenue	
<=24 h	1
1-3 j	4

4-7 j	5
8-15 j	2
>15 j	0
NR	
ATCD Zona	2
Réactogénicité systémique associée	2

- **6 cas avec des effets neurologiques**

- un cas de myoclonies (EIIP) à J3 de la vaccination en D1, chez une personne aux ATCD de syndrome de Lance Adams ; hospitalisation et adaptation du traitement antiépileptique.
- un cas de paralysie faciale (EIIP) de l'arête du nez jusqu'à la lèvre côté droit à J1 de la vaccination, avec bouche de travers et en oblique et défaut d'élocution. En cours de résolution.
- un cas de sensation de paralysie au niveau de la joue gauche dans les minutes suivant la vaccination, qui s'est atténuée en 48h (examen clinique normal).
- 2 cas de vertiges à J1 de la vaccination, dont un en D2.
- un cas d'acouphène à J1, persistants.

Le rôle du vaccin dans ces cas est indéterminé.

- **3 cas avec des effets cutanéomuqueux** (eczéma à J7 ; bulles au site d'injection à J1, œdème des amygdales à J3), sans gravité.

- **2 cas de déséquilibre de diabète** (une hypoglycémie à J1 de la D1 et une hyperglycémie à 6g/dl à J3 de la D2, amenant à une hospitalisation pour rééquilibrage).

- **2 cas avec effets cardiologiques**, tous deux à D2 : une FA symptomatique, à J2 chez une personne sans ATCD, et des extrasystoles ventriculaires symptomatiques à J3.

Analyse et expertise des situations particulières

Pour la période 7, il y a 1 cas de situation d'erreurs.

	Nombre de cas sur la période 7 N=1	Dont avec EI graves associés N=0	Nombre de cas cumulés N=5	Dont avec EI graves associés N=1
Schéma d'administration inapproprié	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>3</u>	<u>0</u>
Erreur de site d'administration	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>0</u>
Erreur d'indication	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>1</u>

Il s'agit d'une erreur de vaccin entre les 2 doses sans effet indésirable associé.

5/Données générales sur les cas graves survenus en France issus des laboratoires

Le laboratoire a envoyé

- Un listing des cas reçus entre le 03/03/2021 et le 09/03/2021 : aucun cas grave.

- Un listing des cas grossesses potentiellement enregistrés entre le 06/01/2021 et le 09/03/2021 : aucun signalement.

6/ Conclusion

Sur la période du 12/03/2021 au 18/03/2021, 80 nouveaux cas ont été déclarés (15 graves, 65 non graves), correspondant pour 55 d'entre eux à des réactions de type réactogénicité, locales et systémiques, sans caractère de gravité pour la grande majorité. Trente et un cas sont des réactions retardées. Vingt-quatre cas rapportent des effets inattendus dont 4 cas de poussées hypertensives (l'un associé à une occlusion de l'artère centrale de la rétine) (soit 19 au cumulé), un cas d'arythmie (soit 6 au cumulé), 3 cas de zonas (soit 12 cas au cumulé) et 2 cas de chutes (soit un cumulé de 9 cas) et 3 cas de déséquilibre de maladie (1 cas myoclonie et 2 cas diabète). Les 6 cas graves rapportés après la D2 confirment la plus grande proportion d'effets graves survenant après la D2, avec des réactions variées, autres que de la réactogénicité.

Événement à surveiller: cas de poussées hypertensives et d'arythmies, cas de zona, et réactions survenant après la D2.

Références

Annexes

I. ANNEXE 1. 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	

II. ANNEXE 2. 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				
Microangiopathie		10054044 OU 10067466 OU 10062198 OU 10043645			
Myocardite			10029548		
Cutanée					
Erythème polymorphe		10015218			
Lésions type engelures		10022119 OU 10081993			
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		10023320; 10084767			

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
multisystémique de l'enfant					
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			
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				

III. ANNEXE 3. 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