

Enquête de pharmacovigilance du vaccin COVID-19 VACCINE MODERNA

AMM européenne conditionnelle délivrée le 06 janvier 2021

Rapport n°8 : période du 19 mars 2021 au 25 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 19/03/2021 au 25/03/2021	Moderna	149386	22916	172302
Depuis le début de la vaccination au 18/03	Moderna	467240	150307	617547

Nombre de vaccinés par le vaccin Moderna depuis le début de la campagne vaccinale : 617547				
Répartition par sexe				
Femmes		Hommes		
346 376		270 290		
Répartition par âge				
16-49 ans	50-64 ans	65-74 ans	75-84 ans	85 ans et +
46923	63970	113854	273478	119325

Evolution du nombre de cas

Sur la 8eme période (19/03 au 25/03/2021) :

- ❖ 119 cas initiaux saisis par les CRPV, dont 35 à la deuxième injection (29.4%) et 3 avec une donnée inconnue. Parmi ces cas initiaux, 5 sont avec un antécédent covid-19 dont aucun en D2.
 - ❖ 4 mises à jour de cas
 - ❖ 1 cas marquant envoyé par le circuit dédié: AVC d'évolution fatale.
- portant à un total cumulé de 577 cas initiaux depuis le 22/01/2021, dont 102 cas en D2 (tableaux 1 et 2).

	Cumulatif	Période 19/03/2021 au 25/03/2021
Nombre de cas total	619	123
Nombre de mise à jour	42	4
Nombre de cas initiaux	577	119

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

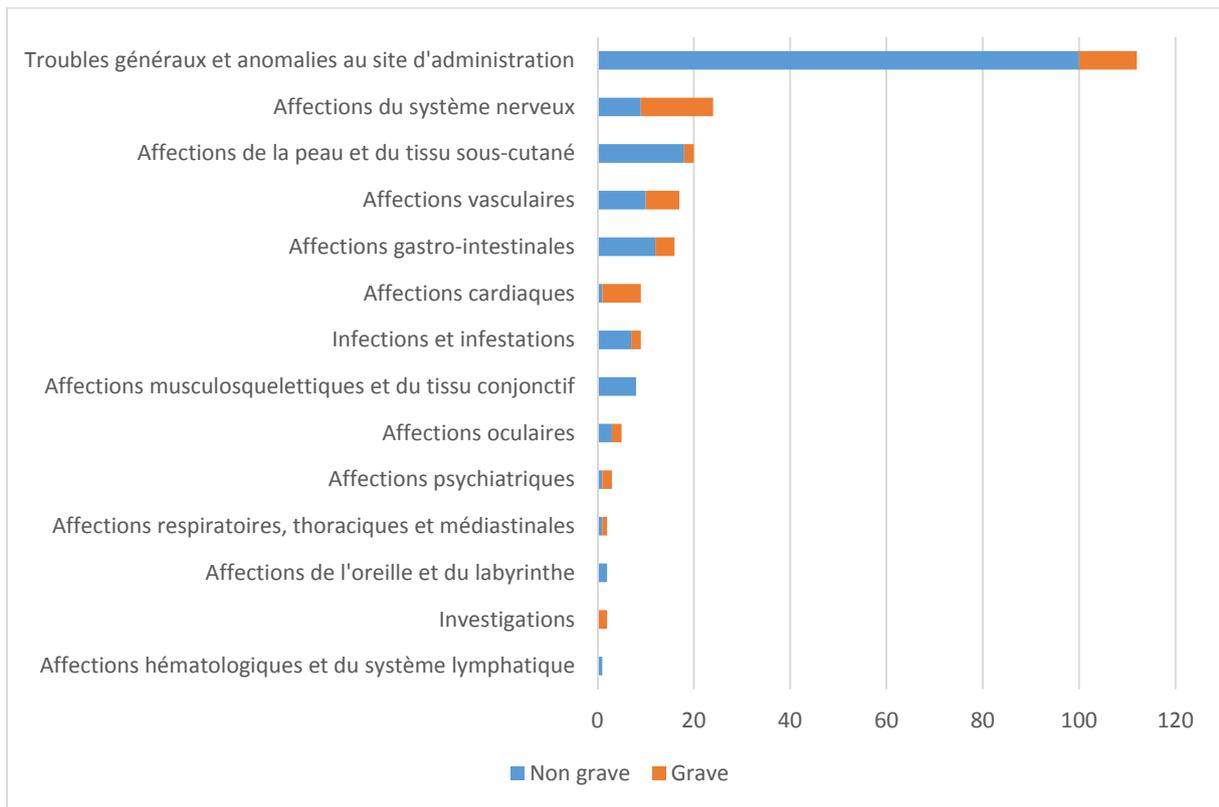
	Cumulatif	Période 19/03/2021 au 25/03/2021
Nombre de cas dans la BNPV	577	119
<i>cas déclarés par les PS</i>	375 (65%)	73 (61,3%)
<i>cas déclarés par les patients/usagers</i>	202 (35%)	46 (38,7%)
Nombre de cas non graves (n,%)	477 (82,7%)	93 (78,2%)
<i>Répartition Patients pour les cas non graves (n, %)</i>		
Masculin	111 (23,3%)	28 (30,1%)
Féminin	366 (76,7%)	65 (69,9%)
16-49	47 (9,9%)	8 (8,6%)
50-64	69 (14,5%)	10 (10,8%)
65-74	48 (10,1%)	14 (15,1%)
75 – 84	236 (49,5%)	43 (46,2%)
≥ 85	71 (14,9%)	17 (18,3%)
Non renseigné	6 (1,3%)	1 (1,1%)
Nombre de cas graves (n, %)	100 (17,3%)	26 (21,8%)
Hospitalisation	21 (21%)	6 (23.1%)
Mise en jeu du pronostic vital	8 (8%)	2 (7.7%)
Invalidité ou incapacité	3 (3%)	0
Décès	5 (5%)	2 (7.7%)
Médicalement significatif	63 (63%)	16 (61,5%)
<i>Répartition Patients pour les cas graves (n, %)</i>		
Masculin	38 (38%)	9 (34,6%)
Féminin	62 (62%)	17 (65,4%)
16-49	14 (14%)	4 (15,4%)
50-64	16 (16%)	2 (7,7%)
65-74	11 (11%)	2 (7,7%)
75 – 84	41 (41%)	10 (38,5%)
≥ 85	16 (16%)	8 (30,8%)
NR	2 (2%)	0

Tableau 2 : présentation synthétique de la répartition des cas

Les 119 cas de la période du 19/03 au 25/03/2021 sont survenus à 65.5% chez les plus de 75 ans et sont à l'origine de la description de 230 effets indésirables (Figure 1 et Tableau 3). Sur la totalité des cas, les femmes sont majoritaires sur le cumulatif ou la période. Parmi ces 230 effets indésirables, 57 sont graves et 173 sont non graves.

Sur cette période 8, plus de 60% des cas graves étaient classés sur le critère « autre situation médicalement grave ». Sur les 26 cas graves, 5 concernaient la D2 (deuxième dose de la vaccination).

Période A : période 19/03 au 25/03/2021



Période B : données cumulées

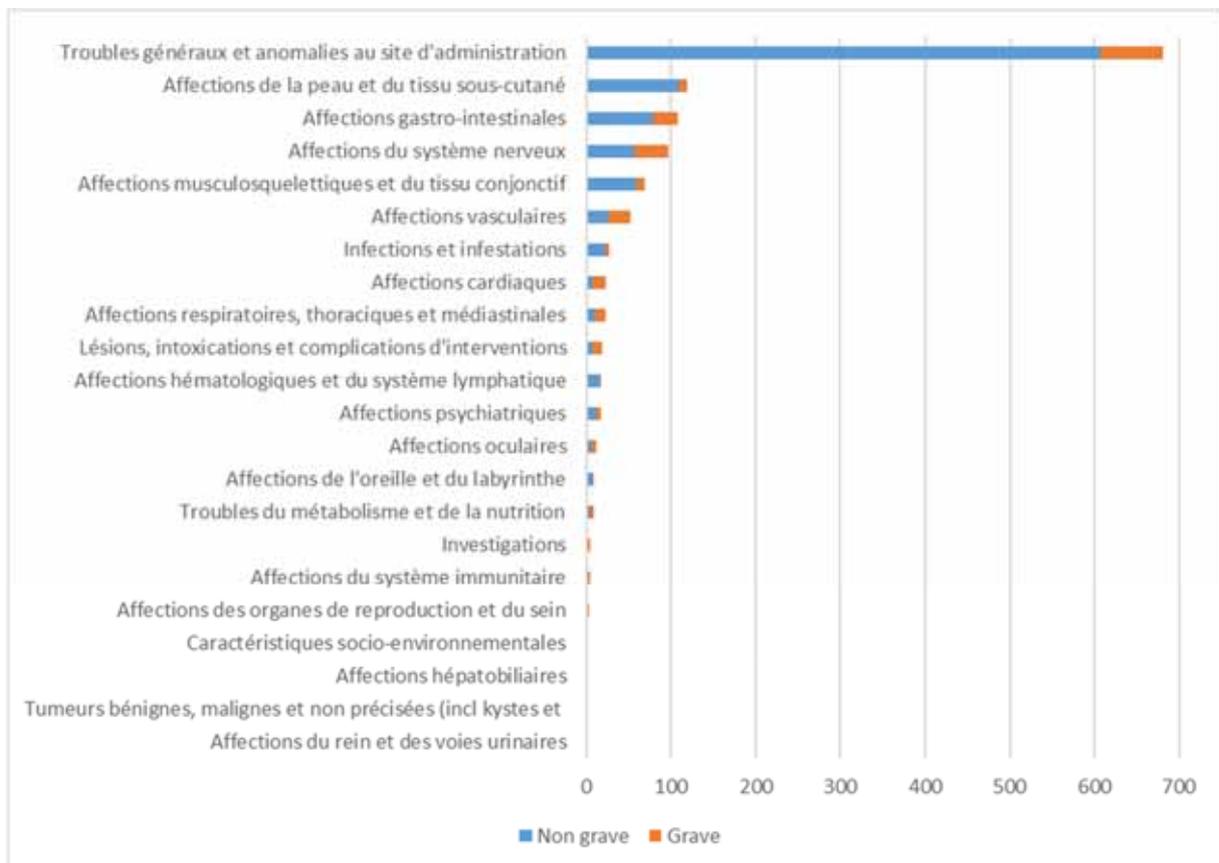


Figure 1 : Répartition des EI graves et non graves par organe (SOC). A : sur la période 19/03 au 25/03 ; B : en cumulé.

Tableau 3 : Répartition des EI graves par type (High Level Terms, classification MedDRA) en cumulé et sur la période 8.

HLT	Cumulé	Période 19/03/2021 au 25/03/2021
Grave	263	57
Signes et symptômes généraux NCA	22	4
Etats asthéniques	18	2
Symptômes de nausées et vomissements	17	2
Troubles hypertensifs vasculaires NCA	17	5
Réactions au site de vaccination	9	1
Céphalées NCA	8	2
Lésions sans localisation spécifique NCA	7	
Troubles fébriles	7	1
Embolies et thromboses périphériques	6	2
Perturbations de la conscience NCA	6	
Arythmies supraventriculaires	5	2
Douleurs dans les muscles	5	
Hémorragies du système nerveux central et accidents vasculaires cérébraux	5	4
Troubles du rythme et de la fréquence cardiaque NCA	5	2
Affections des glandes sudorales apocrines et eccrines	4	1
Anomalies respiratoires	4	
Confusion et désorientation	4	1
Décès et mort subite	4	1
Douleur et gêne NCA	4	1
Réactions au site d'injection	4	
Sentiments et sensations NCA	4	1
Crises et troubles convulsifs NCA	3	1
Diarrhées (excl infectieuses)	3	
Douleurs gastro-intestinales et abdominales (excl bouche et gorge)	3	
Infections à herpesvirus	3	2
Paresthésies et dysesthésies	3	2
Rash, éruptions et exanthème NCA	3	
Affections du nerf crânien facial	2	1
Affections nasales NCA	2	
Crises convulsives généralisées tonico-cloniques	2	1
Erythèmes	2	1
Insuffisances cardiaques NCA	2	2
Lésions de localisation spécifique NCA	2	
Oedèmes NCA	2	1
Oedèmes pulmonaires	2	1
Paralysies et parésies (excl d'un nerf crânien)	2	2
Saignement et troubles vasculaires de la rétine (excl rétinopathie)	2	1
Signes et symptômes articulaires	2	
Signes et symptômes cardiaques NCA	2	2

Signes et symptômes de l'oreille interne	2	
Signes et symptômes neurologiques NCA	2	
Troubles du rythme ventriculaire et arrêt cardiaque	2	
Troubles hypotensifs vasculaires	2	
Affections allergiques NCA	1	
Affections de la pression artérielle NCA	1	
Affections du tissu conjonctif NCA	1	
Affections du trijumeau	1	
Affections péritonéales et rétropéritonéales	1	1
Affections rénales vasculaires et ischémiques	1	
Affections vasculaires périphériques NCA	1	
Allergies aux aliments, additifs alimentaires, médicaments e	1	
Analyses des gaz du sang et de l'équilibre acidobasique	1	1
Anomalies de la parole et du langage	1	
Anomalies de la sécrétion lacrymale	1	
Anomalies du comportement NCA	1	1
Bronchospasme et obstruction des voies aériennes	1	
Colites (excl infectieuse)	1	1
Conditions hygiénodiététiques	1	
Congestion et inflammations nasales	1	
Déficience mentale (excl démence et perte de mémoire)	1	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	
Événements cérébrovasculaires transitoires	1	
Fractures et luxations de la cage thoracique	1	
Hémorragies et troubles vasculaires de la choroïde et du cor	1	1
Infections à Coronavirus	1	
Infections, irritations et inflammations de la paupière, des cils et des voies lacrymales	1	
Investigations NCA	1	
Lésions hépatocellulaires et hépatites NCA	1	
Neuropathies périphériques NCA	1	1
Obstruction vasculaire et infarctus gastro-intestinal	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	
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	
Tests métaboliques NCA	1	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
Troubles hypoglycémiques NCA	1
Tumeurs bénignes endocriniennes NCA	1

Les délais de survenue de ces 119 cas vont de la réaction immédiate après la vaccination à des effets indésirables survenant jusqu'à 20 jours après la vaccination (tableau 4). Plus de la moitié des cas (n=61, 51.2%) survient dans les 2 jours suivant la vaccination.

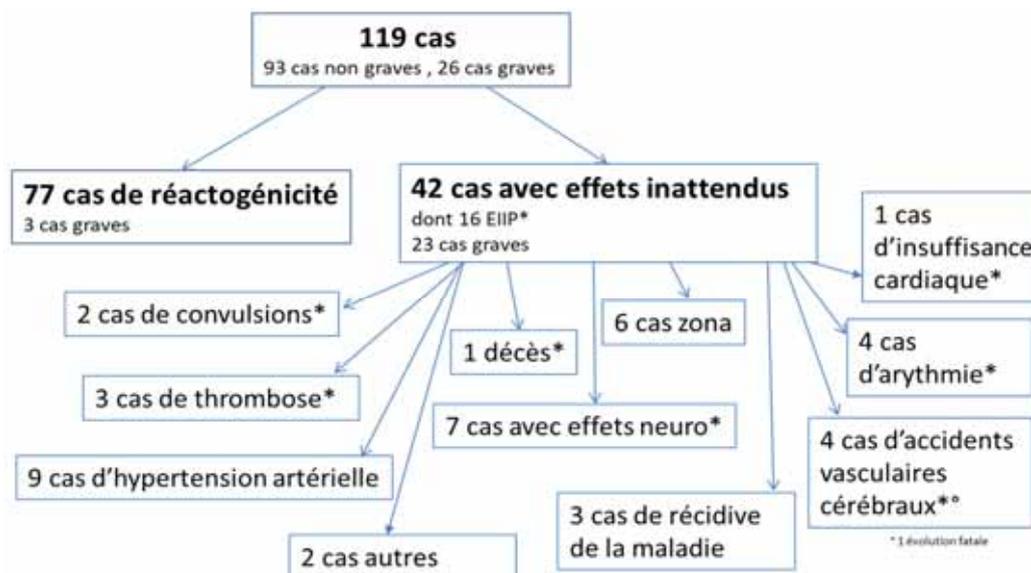
Tableau 4 : Délai de survenue effets / vaccination

délai de survenue	nb de cas
≤ 2 jours	61
de 3 à 5 jours	13
≥ 6 jours	43
inconnu	2
total	119

En termes d'évolution, 70 cas sont résolus ou en cours de résolution (58.8%) ; 41 ne sont pas résolus au moment de la déclaration au CRPV, 2 décès et 6 dont l'évolution est inconnue.

Ces 119 cas correspondent à :

- **77 cas** (dont 3 médicalement significatifs) d'effets indésirables **de type réactogénicité**, attendus et bien décrits (effets locaux et systémiques) parmi lesquels on identifie 37 cas de réactions retardées (31.1% des cas de la période), locales au site d'injection en grande majorité, dont le délai de survenue est compris entre 3 et 20 jours après la vaccination.
- **42 cas** (dont 16 cas d'intérêt (EIIP)) **avec effets inattendus** (dont 23 graves : 13 médicalement significatifs, 6 hospitalisations, 2 mises en jeu du pronostic vital et 2 décès) : voir logigramme.
- **1 cas marquant** : 1 cas reçu le 23/03/2021, d'AVC d'évolution fatale à J1 de la vaccination.



2/Analyse et expertise des effets indésirables graves (n=26 dont 5 en D2 ; annexe 1 pour le cumulé)

Critère de gravité	Nombre de cas
Décès	2
Mise en jeu du pronostic vital	2
Invalidité/incapacité	0
Hospitalisation	6
Médicalement significatif	16

- 2 cas de décès : une mort subite et un AVC d'évolution fatale.
- 2 cas avec mise en jeu du pronostic vital, tous deux avec des effets inattendus : arythmie pour l'un, AVC pour l'autre.
- 6 cas avec hospitalisation, dont 4 présentant des effets inattendus : 2 cas d'AVC, un cas de convulsions, un cas d'insuffisance cardiaque, un cas d'HTA, un cas d'hémiplégie.
- 16 cas médicalement significatifs
 - 13 cas avec effets inattendus (2 cas d'arythmie, 2 cas d'aggravation de maladie, 2 cas de zona, 3 cas de thromboses, et 4 autres)
 - 2 cas de réactogénicité
 - 1 cas de paralysie faciale

La description des cas graves et inattendus a été réalisée dans la rubrique effets inattendus p 12.

Focus particulier sur les effets graves survenus en D2 (23 cas en cumulé ; 5 cas sur la période du rapport)

Le profil des effets survenus chez les personnes en D2 sur la période du 19 au 25 mars correspond à des effets particuliers (figure 3 et tableau 5). Pas d'antécédent de zona, ni de COVID.

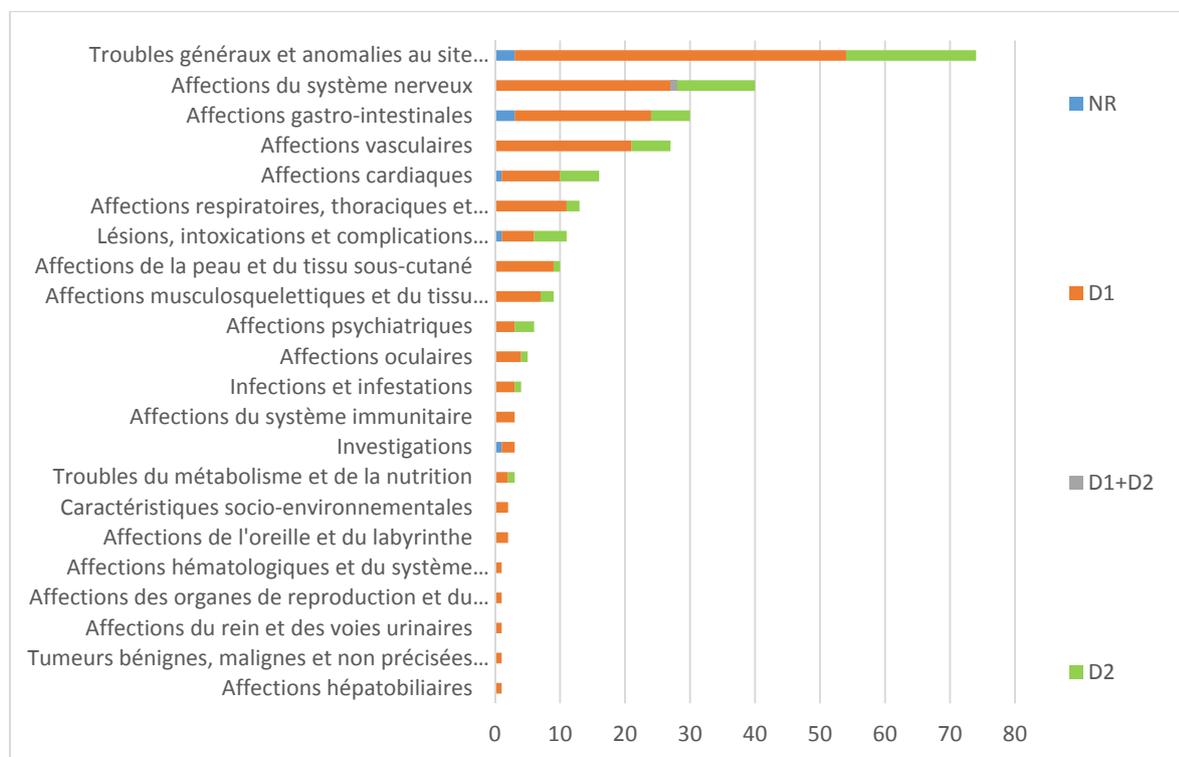


Figure 1 Répartition des EI graves en SOC en fonction du numéro d'injection en cumulé

Tableau 5 : Effets indésirables décrits dans les cas graves D2 pour la période (N=5 et 15 EI) et en cumulé (N=23 et 67 EI)

EI par SOC et PT sur la période 19 – 25 mars	Nombre d'EI en D2
Affections cardiaques	4
Fibrillation auriculaire	1
Insuffisance cardiaque	1
Palpitations	2
Affections du système nerveux	3
Céphalée	2
Paresthésie	1
Affections gastro-intestinales	1
Nausée	1
Affections vasculaires	2
Hypertension	2
Infections et infestations	1
Zona	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	4
Malaise	1
Syndrome grippal	2
Douleur thoracique	1
Total général	15

EI par SOC et PT en cumulé	Nombre d'EI en D2
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	1
Erythème	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition	1
Hyperglycémie	1
Infections et infestations	1
Zona	1
Affections oculaires	1
Occlusion de la veine rétinienne	1
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	2
Arthralgie	1
Myalgie	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	2
Dyspnée	1
Epistaxis	1
Affections psychiatriques	3
Etat confusionnel	2
Insomnie	1
Lésions, intoxications et complications d'interventions	5
Chute	4
Lésion de la tête	1
Affections gastro-intestinales	6

Douleur dentaire	1
Gêne linguale	1
Nausée	2
Vomissement	2
Affections vasculaires	6
Hypertension	5
Hypotension	1
Affections cardiaques	6
Fibrillation auriculaire	3
Insuffisance cardiaque	1
Palpitations	2
Affections du système nerveux	13
Amnésie	1
Céphalée	4
Crise tonicoclonique généralisée	1
Dysesthésie	1
Epilepsie	1
Hypotonie	1
Névralgie faciale	1
Paresthésie	1
Perte de conscience	2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	20
Asthénie	2
Douleur au site d'injection	1
Douleur au site d'une vaccination	1
Douleur thoracique	1
Fièvre	3
Gonflement au site d'une vaccination	1
Malaise	4
Syndrome grippal	7
Total général	67

Ces 5 cas graves de la période sont pour 4 d'entre eux des cas inattendus (2 HTA, 1 arythmie et 1 zona). Ces cas sont décrits dans les cas inattendus p 12. Au niveau des cas en cumulé, les effets indésirables décrits de type réactogénicité représentent 30% des cas, le reste correspondant à des cas inattendus.

3/ Analyse et expertise des effets indésirables d'intérêt (annexe 2) (n=16)

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=16	Nombre d'effets indésirables cumulés n=41
Convulsions/ myoclonies	2	7
Troubles du rythme cardiaque	3	9
Mort subite	1	5
AVC ischémique	4*	5
Thromboembolie	3	7
Réaction anaphylactique grade II et III	0	1
Diabète	0	1
Paralysie faciale	1	3
Insuffisance cardiaque	1	1
Hémorragie	1	2

* dont un patient décédé dans les suites

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

4/ Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) (n=42)

- **un cas de décès (EIIIP)** : une mort subite (cause non documentée) à 24 h de la vaccination 5D1 chez une personne (>75 ans) aux lourds ATCD respiratoires. Pas de notion de réaction post-vaccinale dans ce cas. Le rôle de la vaccination est indéterminé.
- **7 cas de troubles thromboemboliques (12 cas au cumulé, 1 en D2)**: AVC (4 cas) dont l'un survenu 24h après la vaccination (D1) chez une personne (>90 ans) aux ATCD cardiaques (entre autres fibrillation atriale, non traitée en raison d'une hémorragie récente), **d'évolution fatale** (CM du rapport précédent) et thromboses (3 cas : 1 thrombose veineuse profonde, 1 superficielle et une thrombose rétinienne). Au cumulé, les patients sont âgés en moyenne de 80 ans, avec antécédents cardiovasculaires pour la moitié d'entre eux. Le délai de survenue est rapide pour les AVC (<3j pour 4/5 cas) et plus long pour les thromboses (>3 jours pour 5/7 cas). Le rôle de la vaccination est indéterminé dans ces cas (tableau 6).

Tableau 6 : cumul des cas thromboses et AVC

Cas d'évènements thromboemboliques cumulés au 25/03/2021 N = 12 (2%)		
	Thromboses (7 cas)	AVC (5 cas)
Nature	Embolie pulmonaire 1 TVP / TVS 3 / 2 Thrombose artérielle 1	Ischémique 5 Hémorragique 0
Sexe		
Femme	4	4
Homme	3	1
NR		0
Age (ans)		
Moyenne (écart type)	80,6 (4,2)	80,2 (11,8)
Médiane	82	78
Tranche d'âge (ans)		
16-49	0	0
50-64	0	0
65-74	1	1

75-84	6	2
>= 85	0	2
Inconnu		0
Délais de survenue		
<=24 h	0	2
1-3 j	2	2
4-7 j	2	1
> 8 j	3	0
NR	0	0
ATCD cardiovasculaire	4	2
Evolution		
Résolu ou en cours	4	3
Non résolu ou inconnu	3	1
Décès	0	1

TVP : thrombose veineuse profonde / TVS : thrombose veineuse superficielle

- **9 cas d'hypertension artérielle / poussée hypertensive** (28 cas en cumulé, 8 cas en D2) (tableau 7). Ces cas surviennent dans les 3 jours après la vaccination pour 21 d'entre eux (75%), en particulier chez des sujets de plus de 75 ans (82.1%) et/ou avec des antécédents d'HTA (53.6%). La mise en place d'un traitement ou la modification du traitement en place a été nécessaire pour 50% des patients. Le rôle de la vaccination est indéterminé dans ces cas.

Tableau 7 : Cas d'HTA en cumulé

Cas HTA cumulés au 25/03/2021	
N = 28 (4.8%)	
Sexe	
Femme	22
Homme	6
NR	0
Age (ans)	
Moyenne (écart type)	77.6 (45-93)
Médiane	78
Tranche d'âge (ans)	
16-49	1
50-64	2
65-74	2
75-84	17
>= 85	6
Inconnu	0
Délais de survenue	

<=24 h	8
1-3 j	13
4-7 j	4
8-15 j	2
>15 j	1
NR	0
ATCD HTA	15
Evolution	
Résolu ou en cours de résolution	19
Non résolu ou inconnu	9
Instauration ou modification d'un traitement spécifique anti HTA	14

- **6 cas de zona**, tous après la première vaccination (18 cas au cumulé, dont un en D2). Ces cas surviennent entre 4 et 16 jours après la vaccination pour 10 d'entre eux (55.5%), en particulier chez des sujets de plus de 75 ans (83.3%). Le rôle de la vaccination est indéterminé dans ces cas (tableau 8).

Tableau 8 : Cas de zona en cumulé

Cas zona en cumulé au 25/03/2021, N = 18 (3.2%)	
Sexe	
Femme	10
Homme	8
NR	0
Age (ans)	
Moyenne (écart type)	75.1 (38-91)
Médiane	77
Tranche d'âge (ans)	
16-49	1
50-64	1
65-74	2
75-84	11
>= 85	3
Inconnu	0
Délais de survenue	
<=24 h	2
1-3 j	6
4-7 j	6
8-15 j	3
>15 j	1
NR	0
ATCD Zona	2
Réactogénicité systémique associée	2

- **9 cas avec des effets neurologiques**

- deux cas de convulsions (EIIP), l'un survenant le jour de la vaccination (D1) dans un contexte de fièvre chez une personne (<40 ans) sans antécédents, conduisant à l'hospitalisation ; l'autre à J2 de la vaccination (D1) chez une personne (<50 ans) aux ATCD d'épilepsie bien équilibrée. Le rôle de la vaccination est possible pour le premier cas (contexte de réactogénicité), indéterminé pour le deuxième (pas d'informations sur le contexte post-vaccinal notamment).
- un cas de paralysie faciale (EIIP) (3 cas au cumulé)
- 6 cas divers : 1 désorientation et dégradation cognitive, 1 névralgie, 1 paresthésie, 1 vertige, 1 trouble visuel, 1 déviation buccale, survenant dans les 3 jours pour 4 d'entre eux, d'évolution favorable pour 2, non résolu ou inconnu pour 4. Ces cas ne présentent pas de caractéristiques particulières amenant à une attention particulière et le rôle du vaccin y est indéterminé.

- **3 cas de déséquilibre/ récurrence de pathologie** : vertiges paroxystiques, exacerbation de polyneuropathie et aggravation de colite ulcéreuse. Le rôle du vaccin est indéterminé.

- **5 cas avec effets cardiovasculaires** : une insuffisance cardiaque, et 4 cas d'arythmie (2 cas d'ACFA, une tachycardie à J7 et un cas sans plus de précision ; 10 cas au cumulé). Le rôle de la vaccination est indéterminé.

- **2 cas autres** : un cas de parodontite et une hémorragie du vitré (cas marquant de la semaine dernière). Le rôle de la vaccination est indéterminé.

5/ Analyse et expertise des situations particulières

Pour la période 8, il n'y a pas de situation d'erreur médicamenteuse.

	Nombre de cas sur la période 7 N=	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>0</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>

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

Le laboratoire a envoyé

- Un listing des cas reçus entre le 10/03/2021 et le 16/03/2021 : aucun cas grave.
- Un listing des cas grossesses potentiellement enregistrés entre le 06/01/2021 et le 16/03/2021 : aucun signalement.

7/ Conclusion

Sur la période du 19/03/2021 au 25/03/2021, 119 nouveaux cas ont été déclarés (26 graves, 93 non graves), correspondant pour 77 d'entre eux à des réactions de type réactogénicité, locales et systémiques, sans caractère de gravité pour la grande majorité. Trente-sept cas sont des réactions retardées. Quarante-deux cas rapportent des effets inattendus dont 9 cas de poussées hypertensives (soit 28 au cumulé), 7 cas d'accidents thromboemboliques (4 AVC dont un d'évolution fatale et 3 thromboses ; 12 au cumulé), 4 cas d'arythmie (soit 10 au cumulé), 6 cas de zonas (soit 18 cas au cumulé) et 3 cas de déséquilibre de maladie (polyneuropathie, colite ulcéreuse, vertiges ; 11 au cumulé). Les 5 cas graves rapportés après la D2 confirment la plus grande proportion d'effets graves inattendus survenant après la D2, avec des réactions variées, autres que de la réactogénicité.

Il n'y a pas de signal particulier de pharmacovigilance qui émerge de ces données. Une attention particulière est portée sur certains effets : poussées hypertensives, arythmies, zona, réactions survenant après la D2 et thromboses/ accidents vasculaires cérébraux.

Références

Annexes

I. ANNEXE 1. Description des cas graves

Cas graves par type	Nombre de Cas CRPV
Accident ischémique transitoire	1
Accident ischémique cérébral	4
Acouphènes	1
Arrêt cardiorespiratoire	1
Arythmie	5
Chute	3
Crise tonico-clonique généralisée	1
Diabète déséquilibré	1
Dorsalgie	1
Dyspnée	1
Embolie pulmonaire	1
Epilepsie	4
Erreur médicamenteuse	1
Etat confusionnel	2
Extrasystoles ventriculaires	1
Fibrillation auriculaire	3
Hémorragie du vitré	1
Hypersensibilité	1
Hypertension artérielle	12
Lymphadénopathie	1
Mort subite	4
Oedème de la face	1
Paralysie faciale	1
Perte de conscience	3
Réaction anaphylactique	1
Réactogénicité	24
Récidive de la maladie	7
Rhinite allergique	1
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	1
Paresthésie	1
Thrombophlébite superficielle	2
Thrombose veineuse profonde	1
Thrombose de l'artère mésentérique	1
Thrombose de l'artère centrale de la rétine	1
Thrombose veineuse rétinienne	1
Vertige	1
Zona	3
Total général	100

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				
Microangiopathie		10054044 OU 10067466 OU 10062198 OU 10043645			
Myocardite			10029548		
Cutanée					
Erythème polymorphe		10015218			
Lésions type engelures		10022119 OU 10081993			
Vasculite	20000174				

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
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			
Syndrome de Guillain-Barré	20000131				
Rein					
Insuffisance rénale aiguë	20000003				
Respiratoire					

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
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