

# Le risque de réactogénicité suite à une vaccination contre la COVID-19 est associé à l'âge, au sexe, une infection antérieure à la COVID-19 et une réaction à une précédente injection.

# Le risque d'événement menstruel est associé à une infection antérieure à la COVID-19 et une réaction à une précédente injection.



## ABSTRACT

**INTRODUCTION**  
Dans le cadre de la surveillance des vaccins contre la COVID-19, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a demandé et promu une étude de surveillance active des événements indésirables (*cohort event monitoring*) dans 7 pays européens. Ce résumé présente les résultats obtenus en France.

**OBJECTIFS**  
• Décrire les événements indésirables rapportés par les personnes vaccinées  
• Identifier les facteurs de risque associés.

**METHODES**  
**Schéma d'étude :**  
• Etude de cohorte observationnelle  
• Personnes vaccinées incluses dans les 2 jours après l'administration de la **première dose (D1)** ou d'une **dose de rappel (DR)** du vaccin contre la COVID-19  
• De juin 2021 à août 2022 (**cohorte D1**) et de décembre 2021 à décembre 2022 (**cohorte DR**).

**Source de données :**  
• Données collectées directement auprès des personnes vaccinées contre la COVID-19  
• Suivi en ligne : 3 mois (**cohorte DR**), 6 mois (**cohorte D1**)  
• Questionnaires à 1, 2, 6 et 8 semaines, à 3 et 6 mois (**cohorte D1** uniquement).

**Evénements indésirables d'intérêt :**  
• Réactogénicité : réaction au site d'injection, fatigue, myalgie, malaise, fièvre, frissons ou arthralgie  
• Perturbations du cycle menstruel : troubles menstruels, dysménorrhée, aménorrhée ou polyménorrhée.

**Analyse statistique :**  
• Description des personnes vaccinées et des événements indésirables rapportés  
• Identification des facteurs de risque des événements indésirables par un modèle de régression logistique multivarié (OR [IC95%]).

## RESULTATS

• De juin 2021 à décembre 2022, **1 549 (cohorte D1)** et **5 317 (cohorte DR)** personnes vaccinées se sont enrégistrées pour participer à l'étude et ont rempli le questionnaire d'inclusion (**âge médian 32 ans, 66 % de femmes**, et **47 ans, 59 % de femmes**, respectivement).  
•  $\geq 1$  événement indésirable signalé par **61 % (60 %)** des personnes vaccinées ayant rempli au moins un questionnaire de suivi, dont **5 (7)** événements graves. Plus de **72 % (75 %)** des événements indésirables concernaient la réactogénicité et **1,7 % (1,1 %)** des perturbations du cycle menstruel.

• Les facteurs les plus fortement associés à la réactogénicité étaient :

➢ dans la **cohorte D1** : le sexe (femmes OR=2,19 [1,68-2,84]), un âge avancé (1,50 [1,02-2,22] pour [30-40] ans, 1,91 [1,27-2,88] pour [40-50] ans vs <18 ans), un antécédent confirmé d'infection à la COVID-19 (2,17 [1,47-3,21]), un traitement médicamenteux du système respiratoire à l'inclusion (2,02 [1,09-3,73])

➢ dans la **cohorte DR** : le sexe (femmes OR=1,27 [1,10-1,46]), un âge avancé (1,52 [1,12-2,06] pour [30-40] ans, vs <25 ans), la réactogénicité après une injection antérieure du vaccin contre la COVID-19 (4,02 [3,51-4,61]), une allergie aux piqûres d'insectes (2,16 [1,14-4,09]) ou aux médicaments (1,55 [1,12-2,14]), et un traitement gastro-intestinal et métabolique à l'inclusion (1,41 [1,05-1,88]). L'injection d'un autre vaccin dans les 2 semaines précédant la DR était un facteur protecteur de réactogénicité (0,59 [0,42-0,84]).

• Les facteurs les plus fortement associés aux perturbations du cycle menstruel étaient :

➢ dans la **cohorte D1** : une infection antérieure probable à la COVID-19 (4,63 [1,81-11,89])

➢ dans la **cohorte DR** : des perturbations du cycle menstruel après une injection antérieure du vaccin contre la COVID-19 (7,39 [4,02-13,60]) et un âge plus jeune (2,23 pour <30 ans, 3,24 pour [30-40] ans vs  $\geq 40$  ans).

## CONCLUSION

Les résultats français montrent que le risque de réactogénicité après une vaccination initiale ou de rappel contre la COVID-19 était associé au sexe et à l'âge des personnes vaccinées, ainsi qu'à une infection antérieure à la COVID-19 ou à la survenue d'un événement analogue suite à l'injection d'une dose antérieure. Ces deux derniers facteurs ont également un impact sur le risque d'événements menstruels chez les femmes.

**Déclaration d'intérêt**  
Etude européenne réalisée à la demande de et financée par l'EMA. La partie française (Etude EVANESCO) a reçu un financement complémentaire du ministère de la Santé et de la Prévention et du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

## Surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 en vie réelle en France via les événements rapportés par les personnes vaccinées

C. Dureau-Pournin<sup>1</sup>, E. Guiard<sup>1</sup>, M-A. Bernard<sup>1</sup>, E. Bignon<sup>1</sup>, S. Lamarque<sup>1</sup>, R. Lassalle<sup>1</sup>, C. Droz-Perroteau<sup>1</sup>, NH. Thurin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Univ. Bordeaux, INSERM CIC-P 1401, Bordeaux PharmacoEpi, Bordeaux, France

## Caractéristiques des personnes vaccinées

### Cohorte première dose

1 549 vaccinés

66 % de femmes

33 ans ( $\pm 14$ ) en moyenne

17 % avec comorbidité (principalement pulmonaire)

16 % avec allergie (principalement pollen)

81 % sans ATCD de COVID-19



### Cohorte dose de rappel

5 317 vaccinés

59 % de femmes

47 ans ( $\pm 15$ ) en moyenne

24 % avec comorbidité (principalement hypertension)

11 % avec allergie (principalement pollen)

91 % sans ATCD de COVID-19

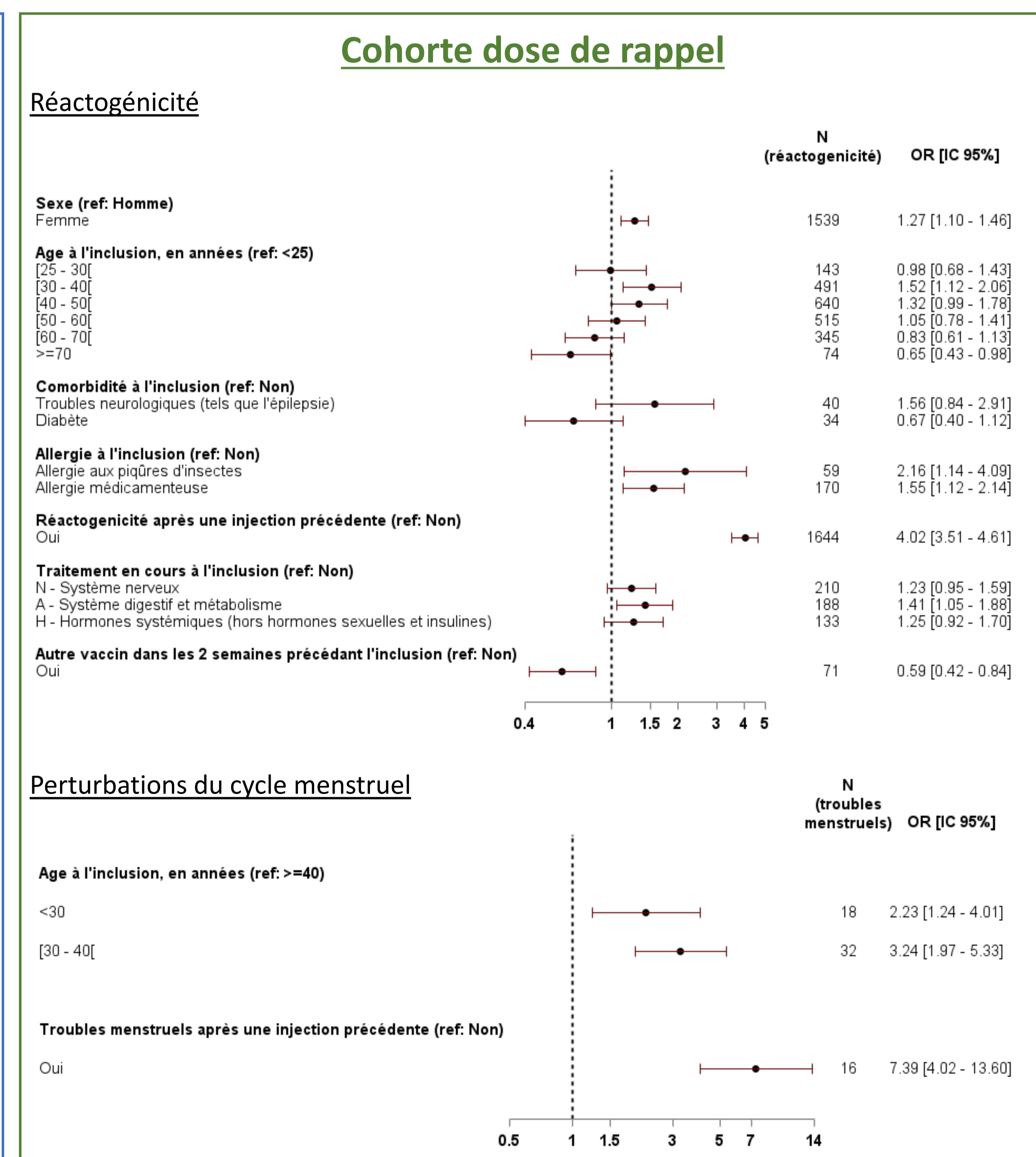
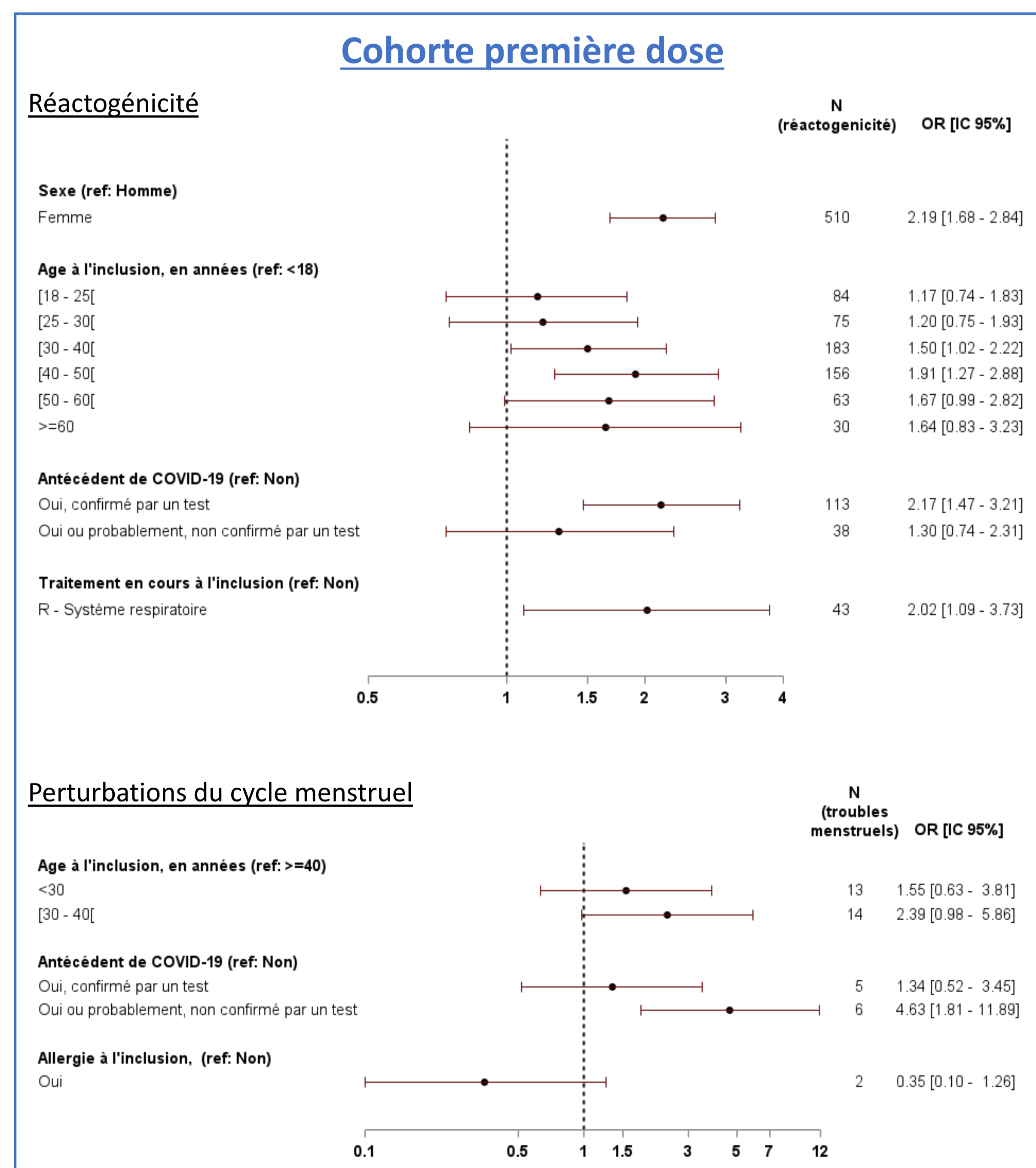
## Description des événements indésirables après la dose initiale et de rappel

	Cohorte première dose n = 1180 <sup>a</sup>	Cohorte dose de rappel n = 4415 <sup>a</sup>	Cohorte première dose n = 1180 <sup>a</sup>	Cohorte dose de rappel n = 4415 <sup>a</sup>
$\geq 1$ événement indésirable après l'injection, n (%)	719 (60.9)	2629 (59.5)	5 (0.4)	7 (0.2)
<b>Type d'événements indésirables (fréquence <math>\geq 3</math> %, n (%))</b>				
Réaction au site d'injection	497 (42.1)	1697 (38.4)	-	-
Fatigue	363 (30.8)	1468 (33.3)	2 (0.2)	-
Maux de tête	299 (25.3)	1015 (23.0)	2 (0.2)	-
Maux de tête	236 (20.0)	994 (22.5)	1 (0.1)	-
Malaise	140 (11.9)	829 (18.8)	1 (0.1)	-
Nausées	100 (8.5)	309 (7.0)	-	1 (< 0.1)
Frissons	82 (6.9)	749 (17.0)	1 (0.1)	-
Fièvre	80 (6.8)	696 (15.8)	1 (0.1)	-
Arthralgie	75 (6.3)	416 (9.4)	1 (0.1)	-
Réactogénicité	693 (58.7)	2477 (56.1)	4 (0.3)	1 (0.1)
Perturbations du cycle menstruel <sup>b</sup>	36 (4.5)	88 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
<b>Type d'événements indésirables graves, n (%)</b>				
Fatigue	-	-	2 (0.2)	-
Maux de tête	-	-	2 (0.2)	-
Nausées	-	-	2 (0.2)	-
Fièvre	-	-	1 (0.1)	-
Frissons	-	-	1 (0.1)	-
Arthralgie	-	-	-	1 (< 0.1)
Paresthésie	-	-	1 (0.1)	-
Etat aggravé	-	-	1 (0.1)	-
Dépression	-	-	1 (0.1)	-
Gonflement du visage	-	-	1 (0.1)	-
Détresse respiratoire	-	-	1 (0.1)	-
Autre (fréquence < 0.1) <sup>b</sup>	-	-	-	6 (< 0.1)
Réactogénicité	-	-	4 (0.3)	1 (0.1)
Perturbations du cycle menstruel <sup>c</sup>	-	-	0 (0.0)	0 (0.0)

<sup>a</sup> Parmi les personnes ayant complété au moins 1 questionnaire de suivi ; <sup>b</sup> parmi les femmes

<sup>a</sup> Parmi les personnes ayant complété au moins 1 questionnaire de suivi ; <sup>b</sup> Tachycardie : n=2 ; Cancer du sein, Embolie pulmonaire, Accident ischémique transitoire, Paralysie du VI<sup>ème</sup> nerf : n=1 ; <sup>c</sup> Parmi les femmes

## Facteurs de risque de survenue des événements indésirables après la dose initiale et de rappel



Colloque des Données de Santé en Vie Réelle, Rive Montpansasse - Paris, 20 juin 2024





# Surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 en vie réelle en France via les événements rapportés par les personnes vaccinées

C. Dureau-Pournin<sup>1</sup>, E. Guiard<sup>1</sup>, M-A. Bernard<sup>1</sup>, E. Bignon<sup>1</sup>, S. Lamarque<sup>1</sup>, R. Lassalle<sup>1</sup>, C. Droz-Perroteau<sup>1</sup>, NH. Thurin<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Univ. Bordeaux, INSERM CIC-P 1401, Bordeaux PharmacoEpi, Bordeaux, France

**Déclaration d'intérêt** : Etude européenne réalisée à la demande de et financée par l'EMA. La partie française (Etude EVANESCO) a reçu un financement complémentaire du ministère de la Santé et de la Prévention et du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.



**[abs 544190]**

**16<sup>ème</sup> Colloque Données de Santé en Vie Réelle – 20 juin 2024, Paris – France**



Bordeaux PharmacoEpi

Plateforme de recherche en Pharmaco-épidémiologie

CIC Bordeaux CIC1401

INSERM - Université de BORDEAUX - CHU de Bordeaux - Adera

Bâtiment Le Tondu - case 41 - 146 rue Léo Saignat - 33076 Bordeaux Cedex

BPE platform is certified ISO 9001:2015 for its research activities in pharmacoepidemiology

**Le risque de réactogénicité suite à une vaccination contre la COVID-19 est associé à l'âge, au sexe, une infection antérieure à la COVID-19 et une réaction à une précédente injection.**

**Le risque d'événement menstruel est associé à une infection antérieure à la COVID-19 et une réaction à une précédente injection.**

**ABSTRACT**

**Surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 en vie réelle en France via les événements rapportés par les personnes vaccinées**

C. Durand-Pouzet<sup>1</sup>, E. Gaudel<sup>1</sup>, M.A. Bernard<sup>1</sup>, E. Bigoni<sup>1</sup>, S. Lemaire<sup>2</sup>, R. Lassalle<sup>1</sup>, C. Ochoa-Penedero<sup>3</sup>, N.H. Threlkoff<sup>4</sup>

<sup>1</sup> CHU Bordeaux, INSERM U1067, CHU de Bordeaux PharmacoEpi, Bordeaux, France

**Introduction**  
 Objectif de l'étude : Surveillance des évènements indésirables (EI) en vie réelle en France via les événements rapportés par les personnes vaccinées.

**Méthodes**  
 Cohorte prospective de personnes vaccinées contre la COVID-19 en France. Les données ont été collectées via un portail en ligne dédié à la déclaration des EI.

**Résultats**  
 1 549 personnes ont été incluses dans la cohorte de première dose et 5 317 dans la cohorte de rappel. L'âge médian était de 32 ans (IQR 20-47) pour la première dose et de 47 ans (IQR 35-59) pour le rappel. 66 % des personnes incluses étaient des femmes.

**Conclusions**  
 Les EI rapportés sont principalement des réactions au site d'injection, de la fatigue, des myalgies, de la fièvre, des frissons et de l'arthralgie. Les perturbations du cycle menstruel ont été rapportées chez 2 % des femmes de la cohorte de première dose et chez 1 % de la cohorte de rappel.

**Conclusion**  
 Les EI rapportés sont principalement des réactions au site d'injection, de la fatigue, des myalgies, de la fièvre, des frissons et de l'arthralgie. Les perturbations du cycle menstruel ont été rapportées chez 2 % des femmes de la cohorte de première dose et chez 1 % de la cohorte de rappel.

**ABSTRACT**

**Surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 en vie réelle en France via les événements rapportés par les personnes vaccinées**

C. Durand-Pouzet<sup>1</sup>, E. Gaudel<sup>1</sup>, M.A. Bernard<sup>1</sup>, E. Bigoni<sup>1</sup>, S. Lemaire<sup>2</sup>, R. Lassalle<sup>1</sup>, C. Ochoa-Penedero<sup>3</sup>, N.H. Threlkoff<sup>4</sup>

<sup>1</sup> CHU Bordeaux, INSERM U1067, CHU de Bordeaux PharmacoEpi, Bordeaux, France

**Introduction**  
 Objectif de l'étude : Surveillance des évènements indésirables (EI) en vie réelle en France via les événements rapportés par les personnes vaccinées.

**Méthodes**  
 Cohorte prospective de personnes vaccinées contre la COVID-19 en France. Les données ont été collectées via un portail en ligne dédié à la déclaration des EI.

**Résultats**  
 1 549 personnes ont été incluses dans la cohorte de première dose et 5 317 dans la cohorte de rappel. L'âge médian était de 32 ans (IQR 20-47) pour la première dose et de 47 ans (IQR 35-59) pour le rappel. 66 % des personnes incluses étaient des femmes.

**Conclusions**  
 Les EI rapportés sont principalement des réactions au site d'injection, de la fatigue, des myalgies, de la fièvre, des frissons et de l'arthralgie. Les perturbations du cycle menstruel ont été rapportées chez 2 % des femmes de la cohorte de première dose et chez 1 % de la cohorte de rappel.

**Conclusion**  
 Les EI rapportés sont principalement des réactions au site d'injection, de la fatigue, des myalgies, de la fièvre, des frissons et de l'arthralgie. Les perturbations du cycle menstruel ont été rapportées chez 2 % des femmes de la cohorte de première dose et chez 1 % de la cohorte de rappel.

• **Contexte :** - Surveillance active des EI suite à la vaccination contre la COVID-19 à la demande de l'EMA

- 7 pays européens

→ Focus sur la France

• **Objectifs :** - Décrire les EI rapportés par les personnes vaccinées  
 - Identifier les facteurs de risque associés à la réactogénicité\* et aux perturbations du cycle menstruel\*\*

• **Méthode :** - Cohortes observationnelles auprès de personnes vaccinées  
 - Inclusion : juin 2021 à décembre 2022, 2 jours après le vaccin (1<sup>ère</sup> dose / rappel)  
 - Suivi : e-questionnaires à 1, 2, 6 et 8 semaines, et à 3 mois, puis 6 mois  
 - Modèle de régression logistique multivarié (OR [IC95%])

• **Résultats :** - 1 549 et 5 317 personnes vaccinées incluses  
 - 32 ans / 47 ans d'âge médian, 66 % / 59 % de femmes  
 - 61 % / 60 % avec ≥ 1 EI après l'administration du vaccin  
 → 5 / 7 vaccinés avec ≥ 1 EIG  
 → 72 % / 75 % des EI = réactogénicité  
 → 2 % / 1 % des EI = perturbations du cycle menstruel  
 - Facteurs de risque associés à la réactogénicité, aux perturbations du cycle menstruel

→ INFO => Poster affiché

\* Réaction au site d'injection, fatigue, myalgie, malaise, fièvre, frissons, arthralgie

\*\* Troubles menstruels, dysménorrhée, aménorrhée, polyménorrhée

