

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 Vaccine AstraZeneca

Rapport n°3 : période du 19 février 2021 au 25 février 2021

CRPV d'Amiens - CRPV de Rouen



Centre régional de
pharmacovigilance
Amiens
Hauts-de-France



CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE
ET D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT
DE ROUEN



Déclarations d'intérêts

Les déclarations d'intérêt des experts sont consultables en ligne sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé

Consultation des déclarations publiques d'intérêts :

<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

Table des matières

I. Contexte.....	5
II. Périmètre et vaccin concerné	5
III. Organisation et calendrier	5
IV. Méthodes.....	5
V. Résultats.....	5
V.1 Données générales sur les cas issus de la BNPV	5
V.1.1 Evolution du nombre de doses injectées.....	5
V.1.2 Evolution du nombre de cas notifiés	6
V.2 Analyse et expertise des effets indésirables avec focus sur les cas graves de la période (n= 807) (Listing complet en Annexe 4)	9
V.2.1 Analyse des cas graves de réactogénicité (Tableau 5).....	9
V.2.2 Analyse des cas graves par SOC (hors effets liés à une réactogénicité)	10
Effets cardiaques.....	10
Effets vasculaires.....	12
Effets cutanées.....	13
Effets auditifs et vestibulaires.....	14
Effets immunologiques	15
Effets neurologiques	16
Effets digestifs	17
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	18
Effets hématologiques	18
Effets musculo-squelettiques.....	19
Effets oculaires.....	20
Effets psychiatriques	20
Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux	21
Investigations	22
Lésions, intoxications et complications d'interventions	23
Troubles du métabolisme et de la nutrition	23
Troubles généraux et anomalies au site d'administration.....	24
V.2.2 Analyse des cas d'intérêt	25
V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=671).....	25
V.4 Analyse et expertise des situations particulières	25
V.5 Données générales sur les cas graves survenus en France issus des laboratoires	25
VI. Conclusion.....	26

VII. Annexes.....	27
VII.1 Annexe 1	27
VII.2 Annexe 2	28
VII.3 Annexe 3	28
VII.4 Annexe 4	31

I. 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. Cette analyse prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en termes 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) d'Amiens et le CRPV de Rouen assurent la synthèse et le suivi des effets indésirables rapportés avec le vaccin Covid-19 Vaccine AstraZeneca.

En complément, s'il est observé un nombre conséquent de cas d'Effets 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 collégalement 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.

II. Périmètre et vaccin concerné

[Voir rapport précédent](#)

III. Organisation et calendrier

[Voir rapport précédent](#)

IV. Méthodes

[Voir rapport précédent](#)

V. Résultats

V.1 Données générales sur les cas issus de la BNPV

V.1.1 Evolution du nombre de doses injectées

Date injection	Vaccin	Nb 1res Injections	Nb 2des Injections
du 19/02 au 25/02	Astrazeneca	89 550	0
Depuis le début de la vaccination jusqu'au 25/02	Astrazeneca	182 565	0

V.1.2 Evolution du nombre de cas notifiés

Ce rapport est le troisième réalisé dans le cadre du suivi de pharmacovigilance renforcé du vaccin Covid-19 Vaccine Astrazeneca. Il concerne l'ensemble des cas d'effets/événements indésirables (EI) potentiels déclarés au Réseau Français des Centres de Pharmacovigilance pour la période du 06/02/2021 au 25/02/2021 inclus.

La nouvelle période couverte par ce rapport s'étend du 19/02/2021 au jeudi 25/02/2021 inclus.

A la date du 25/02/2021 et depuis le début de la campagne vaccinale, 1994 cas d'effets/événements indésirables potentiellement liés au vaccin Covid-19 Vaccine Astrazeneca et saisis dans la BNPV ont été analysés, pour un total de 4232 effets / événements.

Sur la période d'étude (19/02/2021 au 25/02/2021), 1023 cas ont été validés (2200 effets/événements indésirables) et transmis aux CRPV rapporteurs. Il s'agit de 807 femmes et de 214 hommes, âgés en moyenne de 36,6 ±10,3 ans (médiane 36 ans et extrêmes 18 à 69 ans). Ce ratio F/H peut sans doute s'expliquer par les caractéristiques démographiques de la population de professionnels de santé vaccinés. Parmi ces cas, 34,4% sont graves avec 2 décès (dont 1 hors période), 2 mises en jeu du pronostic vital, 5 hospitalisations, 12 incapacités et 332 médicalement significatifs (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques des générales des cas

	Nombre de cas cumulés		Nombre de cas hebdomadaires*	
Nombre de cas enregistrés dans la BNPV	N = 1994	%	N= 1023	%
Cas déclarés par les professionnels de santé	1236	62,0	645	63,0
Cas déclarés par les patients/usagers	758	38,0	378	37,0
<i>Cas confirmés médicalement</i>	<i>1360</i>	<i>68,2</i>	<i>673</i>	<i>65,8</i>
Cas non graves, n	1312	65,8	671	65,6
Sexe				
Masculin	285	14,3	148	14,5
Féminin	1025	51,4	521	50,9
Inconnu	2	0,1	2	0,2
Tranches d'âge, n (%)		0,0		0,0
18-49	1167	58,5	600	58,7
50-64	124	6,2	58	5,7
Inconnue	21	1,1	13	1,3

Cas graves, n	682	34,2	352	34,4
Critère de gravité				
Décès	1	0,1	1	0,1
Mise en jeu du pronostic vital	2	0,1	2	0,2
Hospitalisation	8	0,4	5	0,5
Incapacité ou invalidité	24	1,2	12	1,2
Médicalement significatif	647	32,4	332	32,5
Sexe, n				
Masculin	137	6,9	66	6,5
Féminin	545	27,3	286	28,0
Tranches d'âge, n				
18-49	597	29,9	312	30,5
50-64	78	3,9	39	3,8
Inconnue	7	0,4	1	0,1

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

La répartition par SOC des effets sur l'ensemble du suivi est présentée dans la figure 1. Le SOC « troubles généraux » rassemble 63,2% des effets indésirables décrits et 62,4% des cas graves. Le tableau 2 reprend le détail des effets/événements indésirables graves et non graves rapportés en France au 25/02/2021 par *System Organ Class*.

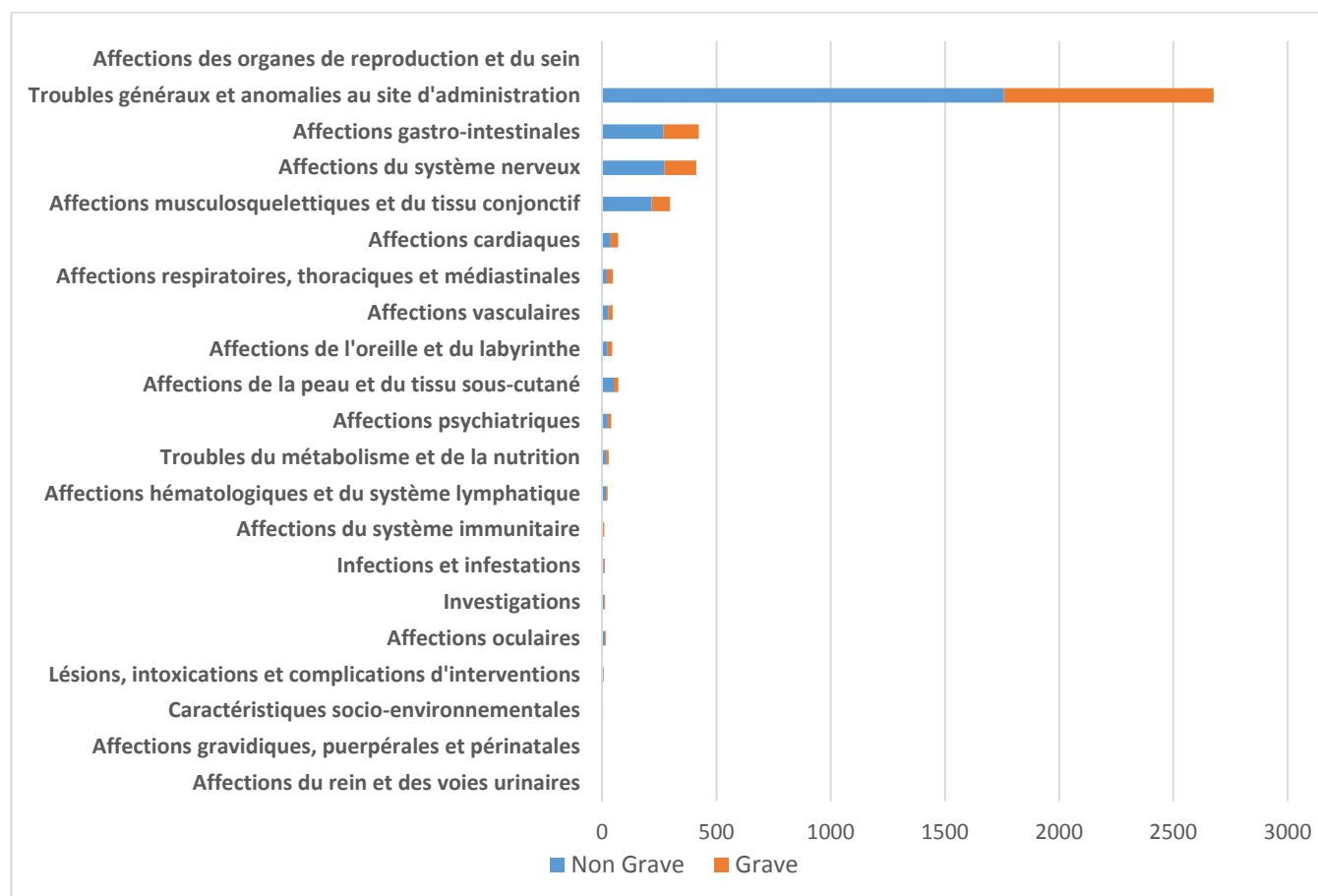


Figure 1 : Répartition des 4232 effets indésirables par *System Organ Class* (SOC)

Tableau 2 : Détail des effets/événements indésirables (EI) rapportés dans les cas graves et non graves en France jusqu'au 25/02/2021, par SOC.

SOC long	EI Cumulés (N=4232)				EI hebdomadaires* (N=2200)			
	Non Grave N=2760	%	Grave N=1472	%	Non Grave N=1393	%	Grave N =807	%
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1758	63,7	918	62,4	891	64,0	482	59,7
Affections gastro-intestinales	267	9,7	155	10,5	171	12,3	100	12,4
Affections du système nerveux	271	9,8	140	9,5	110	7,9	74	9,2
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	216	7,8	81	5,5	103	7,4	43	5,3
Affections cardiaques	36	1,3	33	2,2	16	1,1	22	2,7
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	20	0,7	26	1,8	10	0,7	20	2,5
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	50	1,8	20	1,4	22	1,6	10	1,2
Affections de l'oreille et du labyrinthe	23	0,8	20	1,4	8	0,6	7	0,9
Affections vasculaires	25	0,9	20	1,4	11	0,8	14	1,7
Affections psychiatriques	24	0,9	15	1,0	14	1,0	6	0,7
Troubles du métabolisme et de la nutrition	16	0,6	12	0,8	8	0,6	10	1,2
Affections hématologiques et du système lymphatique	16	0,6	7	0,5	9	0,6	4	0,5
Affections du système immunitaire	3	0,1	6	0,4	2	0,1	2	0,2
Infections et infestations	6	0,2	5	0,3	2	0,1		0,0
Affections oculaires	12	0,4	4	0,3	8	0,6	4	0,5
Investigations	8	0,3	4	0,3	3	0,2	4	0,5
Caractéristiques socio-environnementales	1	0,0	2	0,1		0,0	2	0,2
Lésions, intoxications et complications d'interventions	5	0,2	2	0,1	3	0,2	2	0,2
Affections du rein et des voies urinaires	1	0,0	1	0,1				
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales		0,0	1	0,1		0,0	1	0,1
Affections des organes de reproduction et du sein	2	0,1		0,0	2	0,1		0,0

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

Les effets indésirables surviennent très rapidement après l'injection du vaccin, en moins de 24h dans 70% des cas (tableau 3).

Tableau 3 : délais de survenue

Délai de survenue, N (%)	Cas cumulés		Cas hebdomadaires*	
	N=1994	%	N=1023	%
J0	1411	70,8	712	69,6
J1	556	27,9	292	28,5
J2	11	0,6	6	0,6
J3	7	0,4	6	0,6
J4	1	0,1	1	0,1
J5	0	0,0	0	0,0
J6	4	0,2	4	0,4
inconnu	4	0,2	2	0,2

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

L'évolution était rétablie ou en cours de rétablissement dans près de 80% des cas au moment de la notification (tableau 4).

Tableau 4 : évolution des cas

Évolution, N (%)	Cas cumulés		Cas hebdomadaires*	
	N=1994	%	N=1023	%
Décès	1	0,05	1	0,10
Inconnu	47	2,36	21	2,05
Non rétabli/non résolu	357	17,90	146	14,27
Rétabli/résolu avec séquelles	6	0,30	3	0,29
En cours de rétablissement/résolution	732	36,71	361	35,29
Rétabli/résolu	851	42,68	491	48,00

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

V.2 Analyse et expertise des effets indésirables avec focus sur les cas graves de la période (n= 807) (Listing complet en Annexe 4)

Il y a 352 cas graves rapportés sur la période et 2 cas graves transmis selon la procédure des cas marquants.

Il y a eu 2 décès rapportés. Le premier listé pendant la période est le cas d'une jeune personne polyhandicapée décédée 6 jours après la vaccination, cas qui avait déjà été transmis selon la procédure des cas marquants et mentionné dans les rapports 1 et 2, sans information complémentaire depuis. Le deuxième ne correspond pas à la période mais nous est parvenu selon la procédure des cas marquants et concerne une personne dans la soixantaine ayant plusieurs co-morbidités (HTA, diabète, artérite, syndrome d'apnée du sommeil) asymptomatique le jour et la journée du lendemain de la vaccination et retrouvé décédée dans la nuit. Une autopsie est prévue dans les deux cas.

Il y a également 2 cas de mise en jeu du pronostic vital (réaction anaphylactique de grade 2 et tachycardie ventriculaire), 5 hospitalisations (2 urticaires, 1 Purpura thrombonpénique idiopathique, 2 poussées hypertensives, 12 incapacités (toutes liées à un syndrome pseudo-grippal)) et 332 médicalement significatifs (dont 313 syndromes pseudo-grippaux).

Sur la période, 55 cas (dont 17 graves) avec antécédents renseignés de Covid-19 pour un total de 112 cas (dont 28 graves) sur l'ensemble du suivi.

V.2.1 Analyse des cas graves de réactogénicité (Tableau 5)

Tableau 5 : cas de réactogénicité

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Effets liés à une réactogénicité	1157	78,6	3490	82,5	615	76,2	1791	81,4
Effets locaux au site d'administration	132	9,0	400	9,5	75	9,3	217	9,9

Effets généraux	1025	69,6	3090	73,0	540	66,9	1574	71,5
Complication de la vaccination	1	0,1	3	0,1	1	0,1	3	0,1
Fièvre, hyperthermie	86	5,8	256	6,0	43	5,4	106	4,8
Céphalée	71	4,8	260	6,1	37	4,6	104	4,7
Migraine	3	0,2	9	0,2	1	0,1	4	0,2
Migraine avec aura	2	0,1	3	0,1	1	0,1	2	0,1
Diarrhée	15	1,0	40	0,9	10	1,2	31	1,4
Arthralgie	10	0,7	32	0,8	4	0,5	18	0,8
Dorsalgie	4	0,3	10	0,2	1	0,1	3	0,1
Douleur musculosquelettique	1	0,1	6	0,1			3	0,1
Asthénie, fatigue	51	3,4	167	3,9	28	3,5	80	3,7
Malaise	10	0,7	31	0,7	4	0,5	13	0,6
Frissons	39	2,6	157	3,7	25	3,1	71	3,2
Cervicalgie	1	0,1	1	0,0				
Extrémités douloureuses	7	0,5	26	0,6	5	0,6	19	0,9
Gêne dans un membre			2	0,0				
Myalgie	49	3,3	191	4,5	26	3,2	88	4,0
Nausée	67	4,6	210	5,0	42	5,2	130	5,9
Vomissement	46	3,1	96	2,3	29	3,6	60	2,7
Syndrome grippal	562	38,2	1590	37,6	283	35,1	839	38,1

Répondant à la définition de l'harmonisation pour le syndrome pseudo-grippal, il y a un total de 1858 cas dont 950 sur la période (328 graves).

V.2.2 Analyse des cas graves par SOC (hors effets liés à une réactogénicité)

Effets cardiaques

Il y a 35 cas sur la période dont **19 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	33	2,2	69	1,6	22	2,7	38	1,7
Affection du péricarde	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Arrêt cardiorespiratoire	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Bradycardie sinusale	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Extrasystoles	1	0,1	3	0,1	1	0,1	2	0,1
Fibrillation auriculaire	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Fibrillation ventriculaire	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Palpitations	2	0,1	12	0,3	1	0,1	5	0,2
Tachycardie	22	1,5	46	1,1	12	1,5	23	1,0
Tachycardie sinusale	2	0,1	2	0,0	2	0,2	2	0,1
Tachycardie ventriculaire	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

⇒ **Mise en jeu du pronostic vital :**

Personne de plus de 60 ans aux antécédents d'infarctus du myocarde il y a 20 ans avec fibrose séquellaire et fraction d'éjection ventriculaire à 30% il y a plusieurs années et antécédents familiaux de cardiomyopathie dilatée, qui à 48h d'une vaccination présente un accès de **tachycardie ventriculaire** avec syncope ; pris en charge en urgence, il présente une fibrillation ventriculaire après un premier CEE. Reprise d'un rythme sinusal après un second CEE. Administration d'amiodarone. Nouvel arrêt cardio-circulatoire à l'admission avec asystolie, après injection de lidocaïne sur 10 minutes. Récupération après adrénaline et intubation. Coronarographie normale. ECG post-critique montrant un rythme sinusal régulier avec un bloc de branche droit incomplet déjà connu et des séquelles de nécrose inférieure. Mention d'une hypokaliémie avec hypokaliémie profonde initiale. Dans ce contexte d'absence de coronaropathie les cliniciens évoquent plusieurs diagnostics : granulomatose ? cardiopathie dilatée génétique avec fibrose ? cardiopathie mitochondriale ?

⇒ **Hospitalisation :**

Trentaine, sportive, sans traitement particulier notamment bêtabloquant, qui présente un syndrome grippal dans les heures suivant la vaccination puis, 5 jours plus tard, un épisode de malaise sans perte de connaissance qui conduit à la mise en évidence d'une **bradycardie sinusale** à 33bpm avec ECG en faveur d'une bradycardie sinusale (fréquence cardiaque habituelle autour de 45-50bpm) ; légère augmentation de la pression artérielle autour de 140 mmHg pour une systolique habituelle autour de 100-110 mmHg. L'ECG ne montrerait pas de bloc sino-auriculaire ni de bloc atrio-ventriculaire associé. Pas de troubles ioniques (calcémie, kaliémie normales), TSH, troponine, BNP normaux. Administration d'atropine permettant une élévation transitoire (2h). Au moment de l'épisode on note la persistance de céphalées frontales, d'une légère photophobie sans syndrome méningé vrai. Traitement par paracétamol et tramadol ; arrêt de travail de 8 jours. Sa FC est notée à 40bpm « en cours de rétablissement » au moment de la déclaration.

⇒ **Incapacité :**

Femme dans la cinquantaine ; à 9h de la vaccination elle présente un syndrome pseudo-grippal avec tachycardie.

⇒ **Médicalement significatif :** Seize cas qui correspondent pour 15 à des troubles du rythmes

✓ **13** correspondent à des troubles **tachycardie/palpitations** dont 11 survenus de façon concomitante de la fièvre dans un contexte de syndrome pseudo-grippal. Les 2 autres cas correspondent:

- pour l'un à une tachycardie dans un tableau post-vaccinal immédiat (3 minutes) évocateurs d'une réaction vagale avec bouffées de chaleur, acouphènes, dyspnée tachycardie paresthésies à type de fourmillements dans les membres et sensation de perte de connaissance (tachycardie et tremblements persistant après l'administration d'adrénaline faite sur place).

- pour l'autre cas ne mentionne pas de fièvre mais une sensation de froid, des tremblements et une tachycardie apparus la nuit suivant l'injection vaccinale et traité par paracétamol.

✓ **1 cas d'AC/FA** chez un patient dans la cinquantaine, avec des antécédents d'épisodes de palpitations ressenties de durées brèves qui, à J1 de la vaccination présente des douleurs abdominales, une sensation de vertiges et des nausées sans fièvre puis à J2 le soir, une sensation d'oppression thoracique et de tachycardie : l'ECG réalisé retrouve une AC/FA rapide avec sous décalage ST modéré en latéral. Troponine et DDimères normaux. Evolution favorable sous FLECAINE et ELIQUIS.

✓ **1 cas d'extrasystoles**, chez un patient dans la trentaine, une heure après la vaccination avec des salves ressenties environ toutes les deux heures au cours de la journée. Antécédents similaires non explorés survenant dans un contexte de fatigue. ECG strictement normal. Persistance d'épisodes dans les jours suivants.

✓ **1 cas de décollement péricardique minime** déjà discuté dans le précédent rapport chez une patiente trentenaire qui au décours d'un syndrome pseudo-grippal et devant la persistance d'une asthénie avec dyspnée a bénéficié d'une consultation spécialisée ne relevant pas d'anomalie particulière et d'une échocardiographie objectivant un décollement minime du péricarde sans retentissement sur la fonction ventriculaire gauche.

⇒ Pas de signal à ce jour. L'analyse des effets cardiaques retrouve des tachycardies adaptées à la fièvre dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux. Cependant il existe des troubles du rythme cardiaque chez des patients présentant des terrains favorisant dont un cas de trouble du rythme ventriculaire. Ces effets feront l'objet d'une surveillance dans les prochains rapports.

Effets vasculaires

Il y a 24 cas sur la période dont **13 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	20	1,4	45	1,1	14	1,7	25	1,1
Bouffée congestive		0,0	1	0,0				
Bouffée de chaleur	1	0,1	11	0,3		0,0	6	0,3
Cyanose	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Froideur des extrémités		0,0	1	0,0				
Hématome		0,0	1	0,0				
Hypertension	10	0,7	18	0,4	6	0,7	9	0,4
Hypotension	7	0,5	11	0,3	7	0,9	9	0,4
Hypotension orthostatique	1	0,1	1	0,0				

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

⇒ Hospitalisation : 3 cas

- ✓ Une réaction d'allure vagale avec **hypotension**.
- ✓ Deux cas **d'hypertension** dont un cas dans un contexte de syndrome pseudo-grippal survenue de façon concomitante à une bradycardie sinusale déjà vue dans le SOC cardiologique. L'autre cas d'hypertension est survenu chez un patient après une seconde dose et correspond à un cas impliquant le vaccin COMIRNATY (CRPV informé de l'erreur qui fera la modification).

⇒ Médicalement significatif : 10 cas

- ✓ **Hypertension** : 4 cas dont 3 cas d'hypertension modérée survenus dans un contexte de syndrome pseudo-grippal (sans antécédent d'HTA mentionné) et 1 cas décrivant une poussée hypertensive à 180/90 associé à des céphalées et d'évolution favorable chez une patiente dans la cinquantaine aux antécédents de BPCO, asthme et hypertension artérielle.
- ✓ **Hypotension artérielle** dans 6 cas dont 5 dans un contexte de syndrome pseudo-grippal, avec pour un cas, un malaise avec perte de connaissance rapporté. Le cas survenu hors contexte de fièvre

rapporte la survenue chez une patiente d'un malaise d'allure vagale déjà vu dans les effets cardiaques car associé à une tachycardie.

⇒ Par ailleurs il y a 3 cas de pression artérielle diminuée dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux (rapportés dans le SOC investigations). Le premier cas survenu 6h après l'injection, avec notamment fièvre à 40°C, céphalées, tachycardie à 140 pendant plus de 3h, et tension à 9/5 pendant plusieurs jours. Le deuxième cas survenu à J0 est associé à une tachycardie > 120 bpm, polypnée hors contexte stress ou angoisse, fièvre à 39.2 °C et baisse de la PA avec PAS < 100 mmHg. Dans le troisième cas, la tension chute à 15h en post-vaccination PAS à 70/80 mmHg (auto-mesure; tension habituelle 90/70 mmHg).

⇒ Pas de signal à ce jour mais les poussées hypertensives restent à suivre. Plusieurs cas d'hypotension survenant dans des contextes de syndrome pseudo-grippaux sont peut-être à rapprocher des malaises avec perte de connaissance brève du SOC neurologie sans exploration.

Effets cutanés

Il y a 29 cas sur la période dont **10 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	20	1,4%	70	1,7%	10	1,2%	32	1,5%
Douleur de peau	1	0,1%	1	0,0%				
Eczéma		0,0%	1	0,0%				
Erythème	4	0,3%	12	0,3%	4	0,5%	9	0,4%
Hyperhidrose	3	0,2%	14	0,3%	1	0,1%	4	0,2%
Livedo réticulaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Masse cutanée		0,0%	1	0,0%				
Prurit		0,0%	8	0,2%		0,0%	3	0,1%
Prurit allergique		0,0%	1	0,0%				
Rash	6	0,4%	12	0,3%	2	0,2%	4	0,2%
Rash érythémateux	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Rash prurigineux	1	0,1%	2	0,0%				
Réaction cutanée	1	0,1%	1	0,0%				
Réaction de photosensibilité		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Sensation de brûlure de la peau		0,0%	1	0,0%				
Sueurs nocturnes		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Urticaire	3	0,2%	12	0,3%	2	0,2%	8	0,4%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

⇒ **Hospitalisation** dans 2 cas dont l'un dans un contexte pseudo-grippal.

- ✓ **1 cas d'urticaire** avec d'œdème de la langue et des lèvres en rapport avec une réaction anaphylactique (avec urticaire, hypotension et dyspnée) dans un contexte de repas et de prise d'AINS 4h30 plus tôt et à J4 de sa 1^{ère} injection vaccinale. Notion d'antécédent de réaction similaire en 2008 sans allergène identifié. Par ailleurs allergique à la noisette. Le lien avec le vaccin paraît difficile à retenir.
 - ✓ **1 autre cas d'urticaire** survenu 6 h après l'injection chez une patiente qui présente un syndrome grippal concomitant et des antécédents d'allergie au venin de guêpe
- ⇒ **Médicalement significatif** : 8 cas dont 6 dans un contexte de syndrome pseudo-grippal. Les 2 autres sont des cas **d'érythème**.
- ✓ Eruption érythémateuse le lendemain de la vaccination à type de « plaques » érythémateuse du tronc du front et des avant-bras ; absence de fièvre mentionnée mais douleurs digestives et asthénie marquées. Traitement par anti-histaminique.
 - ✓ Erythème d'allure non urticarienne dans un contexte de bronchospasme à 30 minutes de la vaccination (décrit au SOC respiratoire).

⇒ Pas de signal à ce jour mais les cas d'urticaire sont à rapprocher du SOC immunologie et à suivre. Les urticaires ne figurent actuellement pas au RCP en 4.8 alors que la notice les mentionne.

Effets auditifs et vestibulaires

Il y a 16 cas sur la période dont **7 jugés graves (tous médicalement significatifs)**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	20	1,4%	43	1,0%	7	0,9%	15	0,7%
Acouphène	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
Douleur auriculaire		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
Vertige	19	1,3%	39	0,9%	6	0,7%	12	0,5%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

Il y a 16 cas sur la période dont **7 jugés graves (tous médicalement significatifs)**.

- ⇒ **1 cas d'acouphène** associé à un état pseudo-grippal avec fièvre (T>38.5), asthénie, céphalées et courbatures + Maux de ventre, nausées et diarrhées, 6h post-injection vaccinale.
- ⇒ **6 cas de vertiges**, tous survenus dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux.

⇒ Pas de signal à ce jour

Effets immunologiques

Il y a 4 cas sur la période dont **2 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	6	0,4%	9	0,2%	2	0,2%	4	0,2%
Choc anaphylactique	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Hypersensibilité	4	0,3%	7	0,2%		0,0%	2	0,1%
Réaction anaphylactique	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ Mise en jeu du pronostic vital. Patiente d'une cinquantaine d'année ayant présenté 7 minutes après sa 1^{ère} injection, dyspnée, tachycardie, dysphonie, démangeaisons de la gorge et TA à 170/90 mmHg avec FC à 102bpm avant d'administration d'adrénaline. Après 1 heure, TA à 120/70 mmHg avec FC à 70bpm. Pas de désaturation. Réaction codée comme une réaction **anaphylactique de Grade II qui ne répond pas aux critères Ring et Messmer**. Evolution favorable. Consultation d'allergologie prévue. A noter un antécédent d'œdème de Quincke au pollen.
- ⇒ Patiente de moins de 20 ans ayant présenté 10 minutes après sa 1^{ère} injection, une urticaire des bras et du torse, d'évolution initiale favorable sous antihistaminique avec récurrence 5 heures plus tard associée à une sensation de gêne respiratoire (sans œdème de la lèvre) et à une polypnée, sans spasticité à l'auscultation ; les constantes étaient stables (TA 12/6). Evolution favorable sous corticoïde IV et antihistaminique. Il s'agit d'un cas codé comme « choc anaphylactique » mais requalifié en « **réaction d'hypersensibilité** » au vu des éléments cliniques. A noter que ce cas avait déjà été discuté dans le précédent rapport car il avait été transmis dans le cadre de la procédure des cas marquant.

⇒ Pas de signal à ce jour mais les anaphylaxies figurent au PGR et sont relevées dans le point EMA du 17.02.2021. Ces effets ne figurent actuellement qu'à la rubrique 4.4 du RCP Européen et restent à suivre.

Effets neurologiques

Il y a 159 cas sur la période dont **34 cas jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	140	9,5%	411	9,7%	74	9,2%	184	8,4%
Accident ischémique cérébral	1	0,1%	1	0,0%				
Ageusie	4	0,3%	5	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
Allodynie		0,0%	1	0,0%				
Anosmie	3	0,2%	3	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
Contractions musculaires involontaires		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Convulsion		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Désordre du goût	1	0,1%	1	0,0%				
Dysesthésie	2	0,1%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
Dysgueusie		0,0%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
Fourmillements	1	0,1%	3	0,1%		0,0%	2	0,1%
Hyperesthésie	3	0,2%	6	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
Hypersomnie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Hypoesthésie	3	0,2%	7	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
Hypotonie	1	0,1%	1	0,0%				
Méningisme		0,0%	1	0,0%				
Myoclonie	1	0,1%	1	0,0%				
Névralgie		0,0%	1	0,0%				
Paresthésie	8	0,5%	21	0,5%	5	0,6%	15	0,7%
Parosmie	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Perte de conscience	3	0,2%	3	0,1%	3	0,4%	3	0,1%
Perturbation de l'attention	1	0,1%	1	0,0%				
Prodromes de syncope	6	0,4%	6	0,1%	4	0,5%	4	0,2%
Sensation de brûlure	1	0,1%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
Sensation vertigineuse	13	0,9%	32	0,8%	9	1,1%	19	0,9%
Somnolence	1	0,1%	1	0,0%				
Syncope		0,0%	1	0,0%				
Syndrome de Miller-Fisher	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Tremblement	9	0,6%	27	0,6%	6	0,7%	10	0,5%
EI liés à une réactogénicité (analysés en V.2.1)	76	5,1%	272	6,4%	39	4,8%	110	5,0%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ **3 cas de pertes de conscience.** Dans un cas à J1 de la 1^{ère} vaccination dans un contexte de syndrome pseudo-grippal avec perte de connaissance brève dans la nuit, la patiente en voulant de lever et s'est réveillée au sol avec des essoufflements et une hyperventilation. Pas de nécessité d'une prise en charge médicale. Le deuxième correspondant à un malaise avec perte de connaissance au réveil (J1 de la 1^{ère} vaccination). La perte de connaissance était probablement brève et la patiente est revenue à elle spontanément ; elle a eu un arrêt de travail d'une journée. Dans le Troisième cas, il s'agit de deux malaises successifs avec perte de connaissance ayant duré plusieurs minutes et amnésie des faits (15h après la 1^{ère} injection et contexte de syndrome

pseudo-grippal). La patiente décrit une asthénie intense, elle a dormi 33h et est restée alitée 36h.

- ⇒ **1 cas de Syndrome de Miller-Fisher** chez une patiente d'une quarantaine d'années. A J1 de sa 1^{ère} injection, syndrome grippal avec 38.9°C puis apparition de dysesthésies des deux plantes de pied et des deux premiers doigts de la main droite. A J2, survenue d'une diplopie binoculaire gauche. Actuellement, il n'y a pas d'éléments, à la lecture du cas, pour confirmer le diagnostic. Cas en attente d'informations complémentaires.

- ⇒ **30 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudogrippal** dont 2 cas d'agueusie, 2 cas d'hyperesthésies cutanées apparues, 1 cas d'hypoesthésie, 5 cas de paresthésies, 1 cas de parosmie, 4 cas de prodromes de syncope, 9 cas de sensations vertigineuses et 6 cas de tremblements.

⇒ Pas de signal à ce jour.

Effets digestifs

Il y a 221 cas sur la période dont **18 jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	155	10,5%	422	10,0%	100	12,4%	271	12,3%
Altération de la couleur des fèces		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Changement d'habitude de transit	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Douleur abdominale	15	1,0%	39	0,9%	11	1,4%	29	1,3%
Douleur abdominale haute	2	0,1%	8	0,2%	1	0,1%	5	0,2%
Douleur gastro-intestinale	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Dyspepsie		0,0%	1	0,0%				
Dysphagie		0,0%	1	0,0%				
Gêne abdominale	1	0,1%	2	0,0%				
Gonflement du palais		0,0%	1	0,0%				
Odeur de l'haleine		0,0%	1	0,0%				
Oedème de la langue	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Oedème de la lèvre	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Paresthésie orale		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Prurit oral		0,0%	1	0,0%				
Stomatite		0,0%	2	0,0%				
Trouble de la motricité gastro-intestinale		0,0%	1	0,0%				
Trouble gastro-intestinal	4	0,3%	11	0,3%	3	0,4%	9	0,4%
Ulcère aphteux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
EI liés à une réactogénicité (analysés en V.2.1)	159	8,7%	346	8,2%	81	10,0%	221	10,0%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ **12 douleurs abdominales** dont 9 sont associés à un syndrome pseudo-grippal (2 cas associant des nausées et 1 cas des vomissements). Les 3 autres cas associent aux douleurs abdominales, pour l'un asthénie/rash, pour l'autre myalgie/douleur thoracique et pour le dernier, sensation vertigineuse/asthénie/fibrillation auriculaire.
- ⇒ **1 cas d'œdème de la langue et des lèvres** (décrit au SOC peau).
- ⇒ **4 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudogrippal** dont 1 cas de « changement d'habitude du transit » correspondant, à des nausées importantes et diarrhées, 1 cas de douleur gastro-intestinale, 3 cas de troubles gastro-intestinaux.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les douleurs abdominales, qui peuvent être associées à des effets listés nausées/vomissements/diarrhées et également au contexte de syndrome pseudo-grippal, sont parfois rapportées de manière de isolée et de ce fait, non listées dans le RCP. Effet à suivre.

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales

Il s'agit d'une erreur de codage pour un patient ayant dû s'arrêter de travailler. Le PT « arrêt de travail » correspondant au SOC « Affections gravidiques, puerpérales et périnatales ». Une correction a été demandée au CRPV concerné.

Effets hématologiques

Il y a 13 cas sur la période dont **4 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	7	0,5	23	0,5	4	0,5	13	0,6
Douleur d'un ganglion lymphatique	1	0,1	1	0,0				
Lymphadénite	1	0,1	2	0,0		0,0	1	0,0
Lymphadénopathie	3	0,2	18	0,4	2	0,2	10	0,5
Lymphopénie	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0
Thrombopénie immunitaire	1	0,1	1	0,0	1	0,1	1	0,0

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ **Hospitalisation** : personne d'une vingtaine d'années qui présente une épistaxis qui conduit au diagnostic de **PTI** à J 3 de la vaccination. Elle avait bénéficiée d'une extraction des dents de sagesse 13 jours auparavant sous couvert d'amoxicilline pendant 7 jours auparavant. Pas d'antécédent familial de thrombopénie, pas d'argument pour un déficit immun ou une maladie auto-immune sous-jacente. La chronologie semble particulièrement courte et il existe une autre cause médicamenteuse sinon infectieuse à ce tableau. A noter apparition à J1 d'une fissure en regard du pilier antérieur droit et notion d'une lésion ecchymotique crouteuse cervicale avec adénopathie 7 jours avant la

vaccination, non confirmée après appel secondaire du médecin traitant. Les cliniciens retiennent la responsabilité conjointe de l'amoxicilline dont la chronologie paraît plus évocatrice ici.

- ⇒ **Médicalement significatif** : 3 cas qui rapportent, chez des patients présentant par ailleurs un syndrome pseudo-grippal, la mise en évidence pour deux de **lymphadénopathies** et pour un d'une **lymphopénie**.

A noter, dans la procédure des cas marquant, un cas de **coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)** compliqué de thromboses multiples (cérébrale, portale et embolie pulmonaire) survenu chez une trentenaire diagnostiquée à J9 de la vaccination et toujours en cours d'exploration. A ce stade un syndrome catastrophique des antiphospholipides séronégatif est évoqué.

⇒ Pas de signal à ce jour mais surveillance des cas de PTI, de CIVD et de lymphopénies.

Effets musculo-squelettiques

Il y a 126 cas sur la période **dont 5 jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	81	5,5%	297	7,0%	43	5,3%	146	6,6%
Contractures musculaires	4	0,3%	13	0,3%	2	0,2%	5	0,2%
Douleur osseuse		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
Faiblesse musculaire		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
Fatigue musculaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Raideur articulaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Raideur musculosquelettique	3	0,2%	8	0,2%	3	0,4%	6	0,3%
Torticolis		0,0%	1	0,0%				
EI liés à une réactogénicité (analysés en V.2.1)	72	4,8%	268	6,4%	36	4,5%	131	6,1%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021 ;

- ⇒ **Les 5 cas graves correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 2 cas de contractures musculaires (dont l'un est associé à une raideur musculaire), 1 cas de fatigue musculaire et 2 cas de raideurs musculosquelettiques.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les myalgies et les arthralgies sont listées dans le RCP

Effets oculaires

Il y a 12 cas sur la période dont **4 jugés graves** (médicalement significatifs).

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	4	0,3%	16	0,4%	4	0,5%	12	0,5%
Corps flottants du vitré	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Défauts visuels		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Douleur oculaire	1	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
Oedème palpébral	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
Photophobie	1	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
Sécheresse oculaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Vision trouble		0,0%	3	0,1%		0,0%	3	0,1%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

Il y a 12 cas sur la période dont **4 jugés graves** (médicalement significatifs).

⇒ **Les 4 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudogrippal** dont 1 cas de corps flottants du vitré, 1 cas de douleur oculaire, 1 cas de œdème palpébral et 1 cas de phtophobie.

⇒

⇒ Pas de signal à ce jour

Effets psychiatriques

Il y a 19 cas sur la période dont **5 jugés graves** (médicalement significatifs).

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	15	1,0%	39	0,9%	6	0,7%	20	0,9%
Agitation	2	0,1%	3	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
Anxiété	1	0,1%	2	0,0%				
Apathie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Attaque de panique	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Etat confusionnel	2	0,1%	2	0,0%				
Hallucination	2	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
Hallucination auditive		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Hallucination visuelle	2	0,1%	2	0,0%				
Insomnie	5	0,3%	22	0,5%	2	0,2%	11	0,5%
Insomnie de début de nuit		0,0%	1	0,0%				

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ **Les 5 cas graves correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal avec forte fièvre** dont 2 cas d'agitation, 1 cas d'hallucinations et 2 cas d'insomnies.

⇒ Pas de signal à ce jour

Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Il y a 27 cas sur la période dont **17 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	26	1,8%	46	1,1%	20	2,5%	30	1,4%
Asthme	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Bronchospasme	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Crise d'asthme	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Détresse respiratoire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Douleur oropharyngée		0,0%	2	0,0%				
Dyspnée	13	0,9%	19	0,4%	11	1,4%	16	0,7%
Dyspnée d'effort	1	0,1%	3	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
Epistaxis	1	0,1%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
Eternuement		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Gêne oropharyngée		0,0%	1	0,0%				
Irritation de la gorge	1	0,1%	1	0,0%				
Paresthésie pharyngée		0,0%	1	0,0%				
Rhinorrhée		0,0%	1	0,0%				
Tachypnée	2	0,1%	2	0,0%	2	0,2%	2	0,1%
Toux	2	0,1%	5	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
Trouble respiratoire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

Il y a 27 cas sur la période dont **17 jugés graves**

- ⇒ **Décès** : 1 cas survenu chez une jeune personne polyhandicapée 6 jours après la vaccination vu dans les rapports 1 et 2 et pour lequel les informations complémentaires sont en attente (résultat d'autopsie en attente).
- ⇒ **Hospitalisation** : 1 cas de dyspnée dans le cadre d'une réaction anaphylactique décrit dans le SOC peau dont lien avec le vaccin paraît difficile à retenir.
- ⇒ **Médicalement significatif** : 3 mentionnent un **bronchospasme** :
 - ✓ Patiente dans la trentaine, aux antécédents d'allergie alimentaire et aux pollens, qui va présenter dans les minutes suivant la vaccination une sensation de chaleur dans la gorge, puis dans l'heure, **une crise d'asthme** ; syndrome pseudo-grippal 12 heures plus tard.
 - ✓ Patiente aux antécédents d'allergie avec œdèmes de Quincke dans l'enfance lors d'une désensibilisation, asthme allergique, qui 30 minutes après l'injection vaccinale, présente un

bronchospasme et un érythème non urticarien d'évolution favorable après plusieurs bouffées de salbutamol / corticoïdes inhalés et antihistaminique.

- ✓ Patiente dans la vingtaine ayant eu une **exacerbation de dyspnée** à J3 de la vaccination (sans antécédent de Covid-19) dont l'asthme était bien équilibré, sans décompensation depuis plusieurs années. La dyspnée survenant au moindre effort avec saturation à 89-90% à l'effort se normalisant au repos. Le bilan cardio-pulmonaire complet ainsi que la PCR Covid-19 sont négatifs. Cas vu dans le rapport précédent (procédure des cas marquants).
- ⇒ **12 cas de dyspnée dans un contexte de syndrome pseudo-grippal**

⇒ Pas de signal sur la période mais surveillance des exacerbations d'asthme d'autant qu'il y a des cas de dyspnée associés aux syndromes pseudo-grippaux.

Investigations

Il y a 7 cas sur la période dont **4 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	4	0,3%	12	0,3%	4	0,5%	7	0,3%
Fréquence cardiaque augmentée		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
Pression artérielle augmentée		0,0%	1	0,0%				
Pression artérielle diminuée	3	0,2%	6	0,1%	3	0,4%	4	0,2%
Pression artérielle systolique augmentée		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Protéine C-réactive augmentée	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ **3 cas de pression artérielle diminuée dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux (décrits dans le SOC vasculaire).**
- ⇒ **1 cas de CRP élevée** dans le cadre d'un syndrome pseudo-grippal.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les cas d'hypotension sont à rapprocher du SOC cardiologie.

Lésions, intoxications et complications d'interventions

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=147 2	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	2	0,1%	7	0,2%	2	0,2%	5	0,2%
Brûlure oesophagienne		0,0%	1	0,0%				
Chute		0,0%	1	0,0%				
Contusion		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Problème d'utilisation du produit	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
El liés à une réactogénicité (analysés en V.2.1)	1	0,1%	3	0,1%	1	0,1%	3	0,1%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

1 cas grave correspondant à « un problème d'utilisation du produit ». Survenue de fortes douleurs au point d'injection en plus d'un syndrome pseudo-grippal. Consultation avec découverte d'un hématome situé à l'épaule vaccinée avec une manœuvre de Jobe positive. Réalisation d'une échographie des deux épaules avec "l'absence de signe échographique expliquant la symptomatologie". "L'injection aurait été donc réalisée en intra articulaire ou dans un des muscles périarticulaires d'après l'avis du radiologue".

⇒ Pas de signal à ce jour

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Il y a 18 cas sur la période dont **10 jugés graves**.

Répartition des EI

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	12	0,8%	28	0,7%	10	1,2%	18	0,8%
Appétit diminué	10	0,7%	23	0,5%	8	1,0%	16	0,7%
Déshydratation		0,0%	1	0,0%				
Hyperglycémie		0,0%	1	0,0%				
Tétanie	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Trouble de l'alimentation	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

Il y a 18 cas sur la période dont **10 jugés graves**.

⇒ **Tous ces cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 8 cas de perte d'appétit, 1 cas de trouble de l'alimentation et 1 cas de tétanie.

⇒ Pas de signal à ce jour

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Il y a 993 cas sur la période dont **23 jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité.

Répartition des EI au sein du SOC

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Total SOC	918	62,4%	2676	63,2%	482	59,7%	1373	62,4%
Affection aggravée	3	0,2%	3	0,1%	3	0,4%	3	0,1%
Détérioration générale de l'état de santé		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Douleur	1	0,1%	10	0,2%	1	0,1%	7	0,3%
Douleur thoracique	10	0,7%	17	0,4%	4	0,5%	9	0,4%
Gêne thoracique	4	0,3%	9	0,2%	1	0,1%	3	0,1%
Gonflement du visage	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Hypothermie	5	0,3%	5	0,1%	5	0,6%	5	0,2%
Oedème	1	0,1%	3	0,1%		0,0%	2	0,1%
Oedème de la face	2	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
Oedème localisé	1	0,1%	1	0,0%				
Oedèmes périphériques	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Pleurs	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Sensation de chaud	1	0,1%	5	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
Sensation de froid	4	0,3%	6	0,1%	3	0,4%	5	0,2%
Sensation d'état anormal		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Soif		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
Troubles de la démarche	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
EI liés à une réactogénicité (analysés en V.2.1)	882	59,8%	2603	61,1%	459	56,7%	1327	59,7%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

- ⇒ **5 cas d'hypothermie dont seuls 2 sont $\leq 35^{\circ}\text{C}$.** Dans le premier cas (homme vingtaine année), température à $35,3^{\circ}\text{C}$, 10h après D1 contexte de nausées/vomissements/douleurs abdominales puis syndrome pseudo-grippal avec fièvre à $38,5^{\circ}\text{C}$. Pour le deuxième cas (femme quarantaine), température à $35,3^{\circ}\text{C}$ pendant plusieurs heures après la vaccination puis passage à $39,3^{\circ}\text{C}$ dans le cadre d'un syndrome pseudo-grippal. Dans le 3ème cas (femme quarantaine), à J1, frissons, malaise avec perte de connaissance, hypothermie à 35°C et TA 100mmHg. Dans le 4ème cas (femme quarantaine), 6 heures après l'injection, apparition de douleur au site d'injection et de frissons ayant duré au moins 2 heures, avec baisse de la température corporelle à 36°C . La nuit a été très agitée, avec fièvre jusqu'à 38°C . Le dernier cas (femme cinquantaine) correspond à un syndrome pseudo-grippal puis une hypothermie à 34°C le lendemain de la vaccination, d'évolution favorable, chez une patiente qui a un antécédent d'épisode d'hypothermie il y a plusieurs mois, sans étiologie retrouvée.
- ⇒ **3 cas d'affections aggravées.** Les 2 cas d'exacerbations d'asthme décrits au SOC respiratoire et 1 cas d'extrasystoles décrit en SOC cardiologie.
- ⇒ **1 cas d'œdèmes périphériques** correspondant à un œdème au niveau du bras vacciné.
- ⇒ **1 cas de douleur thoracique** apparu dans un délai non précisé associé à des myalgies, et des douleurs abdominales avec arrêt de travail.

- ⇒ **13 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 1 cas de douleurs à type de céphalées et « douleurs intenses dans tout le corps », 3 cas de sensation de froid, 1 cas de pleurs, 1 cas de sensation de chaud, 1 cas de trouble de la démarche, 1 cas de récurrence de la maladie, 3 cas de douleurs thoraciques, 1 cas de « sensation de gonflement du visage » et 1 cas d'œdème de la face apparu environ 36h après l'injection associé à un œdème palpébral.

⇒ Pas de signal à ce jour mais les hypothermies méritent d'être discutée au CSP.

V.2.2 Analyse des cas d'intérêt

Sur la période et par la procédure des cas marquants on relève, 9 cas décrits dans les SOC correspondant :

	Nombre d'effets sur la période (n=8)	Nombre d'effets cumulés (n=11)
Thrombocytopénie (PTI, CIVD*)	2	2
Troubles du rythme cardiaque :	3	3
- <i>Tachycardie ventriculaire</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
- <i>ACFA</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
- <i>Extrasystoles</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
Anosmie/agueusie	2	4
Décès*	1	2

* dont 1 est issu de la procédure des cas marquant)

V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=671)

Durant la période de l'enquête, seuls des cas de poussées hypertensives et d'hypotension ont été identifiés et sont listés dans le SOC vasculaire de même pour les cas d'urticaires dans le SOC peau (chapitre V.2.2).

V.4 Analyse et expertise des situations particulières

Durant la période de l'enquête, aucun cas d'erreur médicamenteuse, d'exposition chez la femme enceinte, de mésusage, de surdosage ou d'inefficacité n'a été rapporté.

Pour ce rapport, nous avons analysé 4 cas marquants dont 2 sur la période et 2 transmis par la procédure des cas marquants.

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

Sur la période de l'enquête, le laboratoire AstraZeneca en France, rapporte n'avoir reçu aucun cas grave impliquant sa spécialité Covid-19 Vaccine AstraZeneca survenu sur le territoire national.

VI. Conclusion

Sur les données des cas transmis par l'ANSM au 26/02/2021, on confirme la survenue d'un grand nombre de cas de syndromes pseudo-grippaux. Compte tenu du retentissement potentiel de ces syndromes pseudo-grippaux, il pourrait être utile de proposer une vigilance accrue dans les populations susceptibles de voir leurs comorbidités décompensées.

L'analyse sur cette période confirme une prédominance féminine des cas rapportés avec une majorité de cas chez des femmes jeunes mais, comme précédemment, il n'est pas possible de calculer une incidence de notifications en l'absence du nombre de vaccinés en France et de stratification par classe d'âges et sexes.

L'analyse par SOC ne soulève pas de nouveau signal mais la nécessité d'une surveillance accrue pour :

- ✓ Les troubles de la coagulation (CIVD, thrombopénies)
- ✓ Les troubles du rythme
- ✓ Les hypotensions
- ✓ Les hypothermies
- ✓ Les lymphopénies
- ✓ Les douleurs abdominales isolées

Et toujours :

- ✓ Les réactions anaphylactiques / les urticaires
- ✓ Les exacerbations de dyspnées et d'asthmes
- ✓ Les péricardites
- ✓ Les poussées hypertensives hors syndrome grippal

VII. Annexes

VII.1 Annexe 1

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

VII.2 Annexe 2

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	

VII.3 Annexe 3

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 10067466 10062198 10043645	OU OU OU		
Myocardite			10029548		
Cutanée					
Erythème polymorphe		10015218			
Lésions type engelures		10022119 10081993	OU		
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					
Syndrome de détresse respiratoire aiguë		10001052			

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Autres effets d'intérêt					
Mortalité toute cause*				10053 172	DECES dans champs évolution OU gravité
Mort subite		10042434			
COVID-19	20000237				

VII.4 Annexe 4

Répartition des effets indésirables par SOC et PT

SOC long	PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
		Grave N=1472	%	Total N=4232	%	Grave N=807	%	Total N=2200	%
Affections cardiaques		33	2,2%	69	1,6%	22	2,7%	38	1,7%
	Affection du péricarde	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Arrêt cardiorespiratoire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Bradycardie sinusale	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Extrasystoles	1	0,1%	3	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Fibrillation auriculaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Fibrillation ventriculaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Palpitations	2	0,1%	12	0,3%	1	0,1%	5	0,2%
	Tachycardie	22	1,5%	46	1,1%	12	1,5%	23	1,0%
	Tachycardie sinusale	2	0,1%	2	0,0%	2	0,2%	2	0,1%
	Tachycardie ventriculaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		20	1,4%	70	1,7%	10	1,2%	32	1,5%
	Douleur de peau	1	0,1%	1	0,0%				
	Eczéma		0,0%	1	0,0%				
	Erythème	4	0,3%	12	0,3%	4	0,5%	9	0,4%
	Hyperhidrose	3	0,2%	14	0,3%	1	0,1%	4	0,2%
	Livedo réticulaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Masse cutanée		0,0%	1	0,0%				
	Prurit		0,0%	8	0,2%		0,0%	3	0,1%
	Prurit allergique		0,0%	1	0,0%				
	Rash	6	0,4%	12	0,3%	2	0,2%	4	0,2%
	Rash érythémateux	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Rash prurigineux	1	0,1%	2	0,0%				
	Réaction cutanée	1	0,1%	1	0,0%				
	Réaction de photosensibilité		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Sensation de brûlure de la peau		0,0%	1	0,0%				

	Sueurs nocturnes		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Urticaire	3	0,2%	12	0,3%	2	0,2%	8	0,4%
Affections de l'oreille et du labyrinthe		20	1,4%	43	1,0%	7	0,9%	15	0,7%
	Acouphène	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Douleur auriculaire		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Vertige	19	1,3%	39	0,9%	6	0,7%	12	0,5%
Affections des organes de reproduction et du sein			0,0%	2	0,0%		0,0%	2	0,1%
	Endométriose		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Oedème génital		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Affections du rein et des voies urinaires		1	0,1%	2	0,0%				
	Douleur rénale		0,0%	1	0,0%				
	Dysurie	1	0,1%	1	0,0%				
Affections du système immunitaire		6	0,4%	9	0,2%	2	0,2%	4	0,2%
	Choc anaphylactique	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Hypersensibilité	4	0,3%	7	0,2%		0,0%	2	0,1%
	Réaction anaphylactique	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Affections du système nerveux		140	9,5%	411	9,7%	74	9,2%	184	8,4%
	Accident ischémique cérébral	1	0,1%	1	0,0%				
	Agueusie	4	0,3%	5	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
	Allodynie		0,0%	1	0,0%				
	Anosmie	3	0,2%	3	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
	Céphalée	71	4,8%	260	6,1%	37	4,6%	104	4,7%
	Contractions musculaires involontaires		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Convulsion		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Désordre du goût	1	0,1%	1	0,0%				
	Dysesthésie	2	0,1%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Dysgueusie		0,0%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Fourmillements	1	0,1%	3	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Hyperesthésie	3	0,2%	6	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
	Hypersomnie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%

	Hypoesthésie	3	0,2%	7	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Hypotonie	1	0,1%	1	0,0%				
	Méningisme		0,0%	1	0,0%				
	Migraine	3	0,2%	9	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Migraine avec aura	2	0,1%	3	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Myoclonie	1	0,1%	1	0,0%				
	Névralgie		0,0%	1	0,0%				
	Paresthésie	8	0,5%	21	0,5%	5	0,6%	15	0,7%
	Parosmie	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Perte de conscience	3	0,2%	3	0,1%	3	0,4%	3	0,1%
	Perturbation de l'attention	1	0,1%	1	0,0%				
	Prodromes de syncope	6	0,4%	6	0,1%	4	0,5%	4	0,2%
	Sensation de brûlure	1	0,1%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Sensation vertigineuse	13	0,9%	32	0,8%	9	1,1%	19	0,9%
	Somnolence	1	0,1%	1	0,0%				
	Syncope		0,0%	1	0,0%				
	Syndrome de Miller-Fisher	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Tremblement	9	0,6%	27	0,6%	6	0,7%	10	0,5%
	Affections gastro-intestinales	155	10,5%	422	10,0%	100	12,4%	271	12,3%
	Altération de la couleur des fèces		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Changement d'habitude de transit	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Diarrhée	15	1,0%	40	0,9%	10	1,2%	31	1,4%
	Douleur abdominale	15	1,0%	39	0,9%	11	1,4%	29	1,3%
	Douleur abdominale haute	2	0,1%	8	0,2%	1	0,1%	5	0,2%
	Douleur gastro-intestinale	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Dyspepsie		0,0%	1	0,0%				
	Dysphagie		0,0%	1	0,0%				
	Gêne abdominale	1	0,1%	2	0,0%				
	Gonflement du palais		0,0%	1	0,0%				
	Nausée	67	4,6%	210	5,0%	42	5,2%	130	5,9%
	Odeur de l'haleine		0,0%	1	0,0%				
	Oedème de la langue	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Oedème de la lèvre	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

	Paresthésie orale		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Prurit oral		0,0%	1	0,0%				
	Stomatite		0,0%	2	0,0%				
	Trouble de la motricité gastro-intestinale		0,0%	1	0,0%				
	Trouble gastro-intestinal	4	0,3%	11	0,3%	3	0,4%	9	0,4%
	Ulcère aphteux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Vomissement	46	3,1%	96	2,3%	29	3,6%	60	2,7%
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales		1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Travail arrêté	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Affections hématologiques et du système lymphatique		7	0,5%	23	0,5%	4	0,5%	13	0,6%
	Douleur d'un ganglion lymphatique	1	0,1%	1	0,0%				
	Lymphadénite	1	0,1%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Lymphadénopathie	3	0,2%	18	0,4%	2	0,2%	10	0,5%
	Lymphopénie	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Thrombopénie immunitaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		81	5,5%	297	7,0%	43	5,3%	146	6,6%
	Arthralgie	10	0,7%	32	0,8%	4	0,5%	18	0,8%
	Cervicalgie	1	0,1%	1	0,0%				
	Contractures musculaires	4	0,3%	13	0,3%	2	0,2%	5	0,2%
	Dorsalgie	4	0,3%	10	0,2%	1	0,1%	3	0,1%
	Douleur musculosquelettique	1	0,1%	6	0,1%		0,0%	3	0,1%
	Douleur osseuse		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Extrémités douloureuses	7	0,5%	26	0,6%	5	0,6%	19	0,9%
	Faiblesse musculaire		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Fatigue musculaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Gêne dans un membre		0,0%	2	0,0%				
	Myalgie	49	3,3%	191	4,5%	26	3,2%	88	4,0%
	Raideur articulaire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Raideur musculosquelettique	3	0,2%	8	0,2%	3	0,4%	6	0,3%
	Torticolis		0,0%	1	0,0%				
Affections oculaires		4	0,3%	16	0,4%	4	0,5%	12	0,5%

	Corps flottants du vitré	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Défauts visuels		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Douleur oculaire	1	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Oedème palpébral	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Photophobie	1	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
	Sécheresse oculaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Vision trouble		0,0%	3	0,1%		0,0%	3	0,1%
Affections psychiatriques		15	1,0%	39	0,9%	6	0,7%	20	0,9%
	Agitation	2	0,1%	3	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
	Anxiété	1	0,1%	2	0,0%				
	Apathie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Attaque de panique	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Etat confusionnel	2	0,1%	2	0,0%				
	Hallucination	2	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Hallucination auditive		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Hallucination visuelle	2	0,1%	2	0,0%				
	Insomnie	5	0,3%	22	0,5%	2	0,2%	11	0,5%
	Insomnie de début de nuit		0,0%	1	0,0%				
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		26	1,8%	46	1,1%	20	2,5%	30	1,4%
	Asthme	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Bronchospasme	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Crise d'asthme	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Détresse respiratoire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Douleur oropharyngée		0,0%	2	0,0%				
	Dyspnée	13	0,9%	19	0,4%	11	1,4%	16	0,7%
	Dyspnée d'effort	1	0,1%	3	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Epistaxis	1	0,1%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Eternuement		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Gêne oropharyngée		0,0%	1	0,0%				
	Irritation de la gorge	1	0,1%	1	0,0%				
	Paresthésie pharyngée		0,0%	1	0,0%				
	Rhinorrhée		0,0%	1	0,0%				
	Tachypnée	2	0,1%	2	0,0%	2	0,2%	2	0,1%
	Toux	2	0,1%	5	0,1%	1	0,1%	1	0,0%

	Trouble respiratoire	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Affections vasculaires		20	1,4%	45	1,1%	14	1,7%	25	1,1%
	Bouffée congestive		0,0%	1	0,0%				
	Bouffée de chaleur	1	0,1%	11	0,3%		0,0%	6	0,3%
	Cyanose	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Froides des extrémités		0,0%	1	0,0%				
	Hématome		0,0%	1	0,0%				
	Hypertension	10	0,7%	18	0,4%	6	0,7%	9	0,4%
	Hypotension	7	0,5%	11	0,3%	7	0,9%	9	0,4%
	Hypotension orthostatique	1	0,1%	1	0,0%				
Caractéristiques socio-environnementales		2	0,1%	3	0,1%	2	0,2%	2	0,1%
	Capacité de travail altérée	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Incapacité de marcher	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Infections et infestations		5	0,3%	11	0,3%		0,0%	2	0,1%
	Gingivite		0,0%	1	0,0%				
	Grippe	3	0,2%	3	0,1%				
	Laryngite		0,0%	1	0,0%				
	Pharyngite		0,0%	1	0,0%				
	Réactivation d'herpès		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Rhinite		0,0%	1	0,0%				
	Rhinopharyngite	1	0,1%	1	0,0%				
	Roséole	1	0,1%	1	0,0%				
	Sinusite		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Investigations		4	0,3%	12	0,3%	4	0,5%	7	0,3%
	Fréquence cardiaque augmentée		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Pression artérielle augmentée		0,0%	1	0,0%				
	Pression artérielle diminuée	3	0,2%	6	0,1%	3	0,4%	4	0,2%
	Pression artérielle systolique augmentée		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Protéine C-réactive augmentée	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Lésions, intoxications et complications d'interventions		2	0,1%	7	0,2%	2	0,2%	5	0,2%
	Brûlure oesophagienne		0,0%	1	0,0%				

	Chute		0,0%	1	0,0%				
	Complication de la vaccination	1	0,1%	3	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Contusion		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Problème d'utilisation du produit	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Troubles du métabolisme et de la nutrition		12	0,8%	28	0,7%	10	1,2%	18	0,8%
	Appétit diminué	10	0,7%	23	0,5%	8	1,0%	16	0,7%
	Déshydratation		0,0%	1	0,0%				
	Hyperglycémie		0,0%	1	0,0%				
	Tétanie	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Trouble de l'alimentation	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		918	62,4%	2676	63,2%	482	59,7%	1373	62,4%
	Affection aggravée	3	0,2%	3	0,1%	3	0,4%	3	0,1%
	Asthénie	43	2,9%	141	3,3%	25	3,1%	74	3,4%
	Chaleur au site d'injection	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Détérioration générale de l'état de santé		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Douleur	1	0,1%	10	0,2%	1	0,1%	7	0,3%
	Douleur articulaire au site de vaccination		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Douleur articulaire au site d'injection		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Douleur au site d'injection	2	0,1%	31	0,7%	1	0,1%	13	0,6%
	Douleur au site d'une vaccination	103	7,0%	298	7,0%	56	6,9%	161	7,3%
	Douleur thoracique	10	0,7%	17	0,4%	4	0,5%	9	0,4%
	Erythème au site de vaccination	4	0,3%	9	0,2%	3	0,4%	7	0,3%
	Erythème au site d'injection	3	0,2%	7	0,2%	3	0,4%	4	0,2%
	Fatigue	8	0,5%	26	0,6%	3	0,4%	6	0,3%
	Fièvre	81	5,5%	247	5,8%	40	5,0%	102	4,6%
	Frissons	39	2,6%	157	3,7%	25	3,1%	71	3,2%
	Gêne au site d'une vaccination		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Gêne thoracique	4	0,3%	9	0,2%	1	0,1%	3	0,1%

	Gonflement au site d'une vaccination	1	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Gonflement du visage	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Hématome au site d'injection	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Hématome au site d'une vaccination	3	0,2%	5	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
	Hémorragie au site d'injection		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Hyperthermie	5	0,3%	9	0,2%	3	0,4%	4	0,2%
	Hypothermie	5	0,3%	5	0,1%	5	0,6%	5	0,2%
	Induration au site de vaccination	3	0,2%	3	0,1%	2	0,2%	2	0,1%
	Induration au site d'injection		0,0%	2	0,0%				
	Inflammation articulaire au site de vaccination		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Inflammation au site d'une vaccination	3	0,2%	4	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Malaise	10	0,7%	31	0,7%	4	0,5%	13	0,6%
	Mobilité de membre injecté diminuée	3	0,2%	7	0,2%	1	0,1%	3	0,1%
	Oedème	1	0,1%	3	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Oedème au site d'injection		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Oedème au site d'une vaccination	2	0,1%	3	0,1%	2	0,2%	3	0,1%
	Oedème de la face	2	0,1%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Oedème localisé	1	0,1%	1	0,0%				
	Oedèmes périphériques	1	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Pleurs	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Prurit au site d'injection		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Réaction au site d'injection		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Réaction au site d'une vaccination	3	0,2%	12	0,3%	1	0,1%	7	0,3%
	Récidive de la maladie	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Sensation de chaleur au site d'une vaccination		0,0%	1	0,0%				
	Sensation de chaud	1	0,1%	5	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Sensation de froid	4	0,3%	6	0,1%	3	0,4%	5	0,2%
	Sensation d'état anormal		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Soif		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Syndrome grippal	562	38,2%	1590	37,6%	283	35,1%	839	38,1%
	Troubles de la démarche	1	0,1%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

*période 19.02.2021 au 25.02.2021

