

# Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 Vaccine AstraZeneca

Rapport n°2 : période du 12 février 2021 au 18 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 .....	6
IV. Méthodes.....	6
IV.1. Données analysées .....	6
IV.2 Analyse quantitative .....	7
IV.3. Analyse qualitative des cas .....	7
IV.3.1 Définitions des types de cas :.....	7
IV.3.2 Analyse des cas graves, les cas marquants et d'intérêts spécifiques .....	8
V. Résultats .....	8
V.1 Données générales sur les cas issus de la BNPV.....	8
V.2 Analyse et expertise des effets indésirables avec focus sur les cas graves (n= 243).....	11
V.2.1 Analyse des cas par SOC (Listing complet en Annexe 4).....	11
SOC cardiologique.....	11
SOC affections vasculaires .....	12
SOC affections de la peau .....	14
SOC Affections de l'oreille et du labyrinthe .....	15
SOC Affections du rein et des voies urinaires .....	15
SOC Affections du système immunitaire .....	16
SOC Affections du système nerveux .....	17
SOC Affections gastro-intestinales.....	18
SOC Affections hématologiques et du système lymphatique.....	19
SOC Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif .....	20
SOC Affections oculaires .....	20
SOC Affections psychiatriques .....	21
SOC Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales.....	21
SOC Infections et infestations .....	22
SOC Troubles du métabolisme et de la nutrition.....	23
SOC troubles généraux et anomalies au site d'administration.....	24
V.2.2 Analyse des cas d'intérêt .....	24
V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=549).....	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.....	25

VII. Annexes.....	26
VII.1 Annexe 1 .....	26
VII.2 Annexe 2 .....	26
VII.3 Annexe 3 .....	27
VII.4 Annexe 4 .....	29

## I. Contexte

Un suivi 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 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.

## II. Périmètre et vaccin concerné

L'analyse des cas déclarés prend en compte les données cliniques, chronologiques, sémiologiques et pharmacologiques et peut donc conduire à écarter un évènement indésirable observé car lié à une autre cause que le vaccin. Aussi ce rapport hebdomadaire présente uniquement les effets indésirables pour lesquels le rôle du vaccin est confirmé ou suspecté et a été validé et enregistré comme tel par le CRPV qui l'a pris en charge (Cf. méthode).

Ce rapport correspond à l'ensemble des cas d'effets indésirables saisies et validées par les CRPV français dans la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) jusqu'au 18/02/2021 et transmis le 19/02/2021 par l'ANSM sous forme cumulative. La période couverte par ce deuxième rapport s'étend du 12/02/2021 au 18/02/2021.

Ce rapport hebdomadaire concerne le vaccin **Covid-19 Vaccine AstraZeneca** dont les principales caractéristiques sont :

- Suspension injectable, incolore à légèrement brune, limpide à légèrement opaque avec un pH de 6,6.
- Destiné à la voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde de la partie supérieure du bras.
- Flacons multidoses contenant 8 doses ou 10 doses de 0,5 ml
- Une dose (0,5 ml) contient :
  - Adénovirus de chimpanzé codant pour la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)\*, non inférieur à 2,5 x 10<sup>8</sup> unités infectieuses (Inf.U)
  - Ce produit contient des organismes génétiquement modifiés (OGM).
  - Excipients à effet notoire : chaque dose (0,5 ml) contient environ 2 mg d'éthanol.

- Autres excipients : L-histidine, Chlorhydrate de L-histidine monohydraté, Chlorure de magnésium hexahydraté, Polysorbate 80 (E 433), Éthanol, Saccharose, Chlorure de sodium, Édétate disodique (dihydraté), Eau pour préparations injectables
- Un flacon multidose non ouvert doit être conservé au réfrigérateur (2°C - 8°C). Ne pas congeler. Conservation des flacons dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée entre le moment de la première ouverture du flacon (première ponction à l'aide d'une aiguille) et l'administration pendant un maximum de 48 heures au réfrigérateur (2°C - 8°C). Au cours de cette période, le produit peut être conservé et utilisé à des températures inférieures à 30°C pendant une seule et même période de 6 heures au maximum. Après ce délai, le produit doit être jeté. Ne pas le conserver à nouveau au réfrigérateur.
- Contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Précaution d'emploi en cas d'affection fébrile aiguë sévère ou d'infection aiguë et de thrombopénie ou de troubles de la coagulation notamment en cas de traitement anticoagulant concomitant.

### III. Organisation et calendrier

Une transmission quotidienne par l'ANSM des cas extraits de la BNPV aux 2 CRPV rapporteurs (Format tableau 5 colonnes, cas initiaux et *Follow-up*).

Une transmission récapitulative hebdomadaire des extractions quotidiennes par l'ANSM aux 2 CRPV (envoi le vendredi) en vue de l'analyse globale.

Cas marquants transmis par chaque CRPV à l'ANSM en mettant en copie les 2 CRPV rapporteurs.

L'analyse des cas en vue de l'élaboration du rapport hebdomadaire reprend tous les cas saisis par les CRPV et validés par l'ANSM jusqu'au jeudi inclus, avec envoi au CRPV rapporteur le vendredi. Le rapport hebdomadaire doit être envoyé au plus tard le mardi en vue de la réunion spécifique comité de suivi ANSM-CRPV du jeudi suivant.

Ce calendrier et cette organisation peuvent être adaptés en fonction de la volumétrie des cas reçus.

## IV. Méthodes

### IV.1. Données analysées

Critères de requête sur les cas dans la BNPV par l'ANSM :

- Origine des cas : cas enregistrés par les CRPV
- Version : dernière version validée par l'ANSM
- Critère de date : date de saisie de la version initiale du cas postérieure au 11/02/2021 et date de validation par l'ANSM du cas jusqu'au 18/02/2021.
- Critère de gravité : cas graves et non graves

\*Critères de requête sur les médicaments : Covid-19 Vaccine AstraZeneca

\*Critères de requête sur les effets : aucun critère

\*Imputabilité OMS : Suspect ou Interaction

Les cas pouvant faire l'objet de mises à jour, les données figurant dans un rapport sont susceptibles d'être modifiées dans les rapports ultérieurs compte tenu des informations figurant dans la mise à jour.

Les cas marquants transmis après la date de transmission des données cumulées pour la période considérée (cf. section III. Organisation et calendrier) ne sont pas pris en compte dans l'analyse quantitative car ils ne correspondent pas à la période considérée mais le cas échéant, ils seront pris en compte dans l'analyse qualitative.

## IV.2 Analyse quantitative

Une distribution des cas graves/non graves par âge et sexe a été réalisée en termes d'effectifs et de pourcentages.

**Les cas sont considérés comme graves** s'ils rapportent au moins :

- un effet ayant entraîné : décès ; mise en jeu du pronostic vital ; hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation ; incapacité ou handicap importants ou durables ; anomalie ou malformation congénitale
- ou un effet considéré comme « médicalement significatif » comme défini par le réseau des CRPV : arrêt de travail, interruption de scolarité, consultation dans un service d'urgence si EI grade 3 et plus (cf Annexe 1), réalisation d'un examen invasif ou une imagerie pour explorer l'effet/événement indésirable déclaré, un EI « sévère » et un terme inclus dans la liste « designed medical events » de l'EMA (Annexe 1).

## IV.3. Analyse qualitative des cas

### IV.3.1 Définitions des types de cas :

**Les effets de réactogénicité** sont en lien avec la réaction du système immunitaire de la personne vaccinée aux antigènes présents dans le vaccin. Ces effets se divisent en effets locaux (réaction au point d'injection à type de douleur, rougeur ou gonflement) et effets systémiques (pouvant comprendre fièvre, fatigue, maux de tête, frissons, vomissements, diarrhée, douleur musculaire, douleur articulaire). Ces effets indésirables sont attendus car déjà identifiés et caractérisés dans les essais cliniques ; ils sont transitoires et réversibles et régressent habituellement en 2 à 4 jours. L'annexe 2 inclut tous les termes et les codes utilisés pour l'identification de ces cas à partir des données de la Base Nationale de Pharmacovigilance.

Le syndrome pseudo-grippal, non mentionné comme tel dans le RCP mais enregistré ainsi dans la BNPV devant un tableau clinique associant fièvre, douleurs musculaires, douleurs articulaires, céphalées, frissons... a été considéré comme effet de réactogénicité attendu.

**Les événements indésirables d'intérêt** correspondent aux événements dits d'intérêts spécifiques (AESI) retenus au niveau européen. L'annexe 3 inclut tous les termes et les codes utilisés pour cette enquête. Les effets ont été considérés comme inattendus si le CRPV qui a évalué le cas a donné un score d'imputabilité bibliographique de B0 ou B1 ou B2. Néanmoins, lorsque l'effet s'intègre dans un tableau multiple d'effets,

l'analyse s'est attachée à caractériser le tableau général présenté par le patient et ne s'est pas systématiquement arrêté au seul effet inattendu (analyse par cas d'intérêt et non toujours par effet d'intérêt).

**Les erreurs médicamenteuses** ont été considérés comme telles si le CRPV qui a évalué le cas a renseigné l'effet comme « erreur » dans les « type de cas » ou rattaché à l'HLGT (High Level Group Terms du dictionnaire MedDRA) « Erreurs médicamenteuses ainsi qu'autres erreurs et problèmes ».

**Les cas d'inefficacité** ont été considérés uniquement si une infection au SARS-CoV-2 était rapportée avec un délai minimal de 14 jours suivant la dose de rappel. Ces cas étaient identifiés s'ils incluaient au moins un terme de la SMQ (Standardized MedDRA query) « COVID-19 » (SMQ n°20000237) ou l'un des PT (Preferred Term du dictionnaire MedDRA) « inefficacité médicamenteuse » ou « Échec de la vaccination ».

En dehors de ces conditions, l'infection à COVID-19 est considérée sans rapport avec une inefficacité vaccinale. La confirmation d'un cas de COVID-19 doit comprendre une confirmation clinique (symptomatologie de l'infection COVID-19) et biologique (recherche par PCR souche virale sur prélèvement buccal ou nasal).

#### IV.3.2 Analyse des cas graves, les cas marquants et d'intérêts spécifiques

Les cas graves, les cas marquants et les cas d'intérêt spécifique font l'objet d'une analyse qualitative. L'objectif de cette analyse est d'identifier les cas potentiellement en lien avec des effets / événements indésirables non encore identifiés du vaccin et qui constitueraient des signaux potentiels.

L'analyse qualitative des cas est réalisée par une revue quotidienne de l'ensemble des cas graves inclus dans la transmission de données réalisées chaque jour par l'ANSM. Les résultats individualisent également, pour chaque rapport, les conclusions concernant les cas conduisant à considérer un signal potentiel ou à une demande d'information complémentaire. L'analyse de chaque cas est effectuée en concertation par les deux experts des deux CRPV en charge de l'enquête.

## V. Résultats

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

Ce rapport est le deuxième 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 18/02/2021 inclus.

La nouvelle période couverte par ce rapport s'étend du 12/02/2021 au jeudi 18/02/2021 inclus.

A la date du 18/02/2021 et depuis le début de la campagne vaccinale, 971 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 2024 effets / événements.

Sur la période d'étude (12/02/2021 au 18/02/2021), 792 cas ont été validés (1713 effets/événements indésirables) et transmis aux CRPV rapporteurs. Il s'agit de 631 femmes et de 161 hommes, âgés en moyenne de 30,0 ±10,1 ans (médiane 36 ans et extrêmes 18 à 66 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, 31,4% sont graves avec 3 hospitalisations, 12 incapacités et 228 médicalement significatifs (tableau 1).

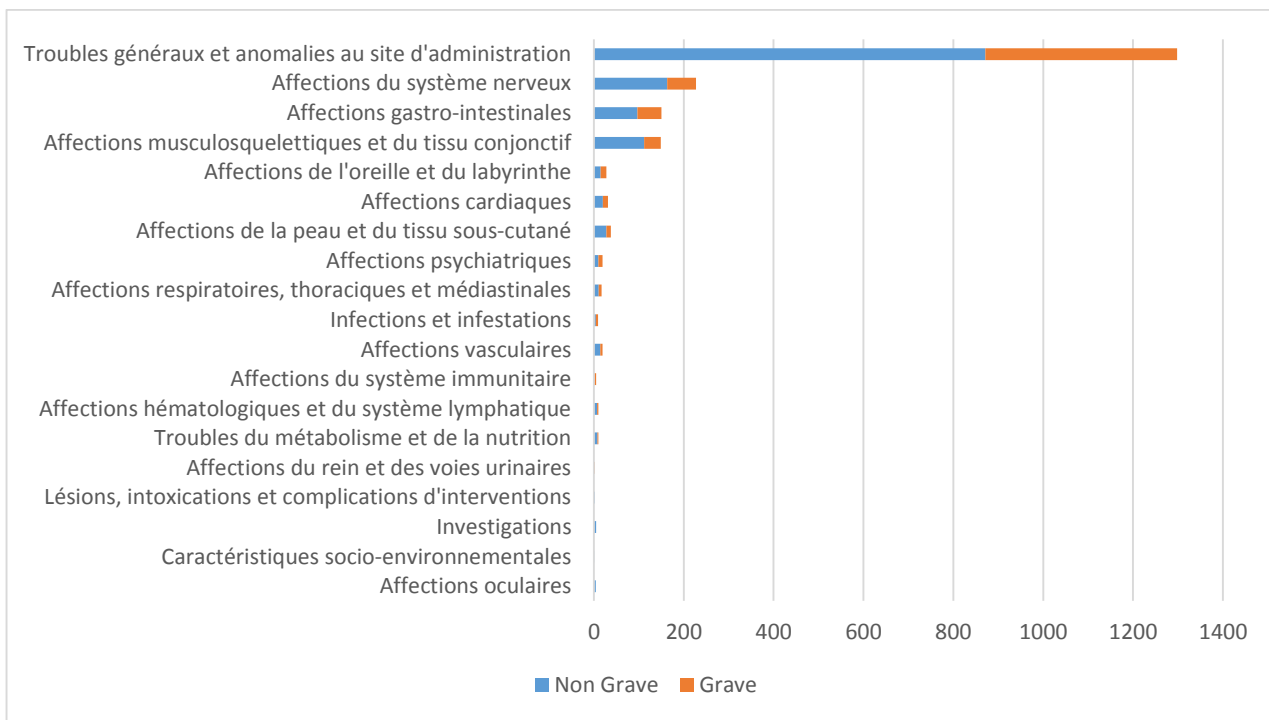
Tableau 1 : Caractéristiques des générales des cas

Nombre de cas enregistrés dans la BNPV	Nombre de cas cumulés		Nombre de cas hebdomadaires*	
	N = 971	%	N= 792	%
Cas déclarés par les professionnels de santé	853	87,8	694	87,6
Cas déclarés par les patients/usagers	118	12,2	98	12,4
<i>Cas confirmés médicalement</i>	<i>687</i>	<i>70,7</i>	<i>538</i>	<i>67,9</i>
<b>Cas non graves, n</b>	<b>642</b>	<b>66,1</b>	<b>549</b>	<b>69,3</b>
<b>Sexe</b>				
Masculin	137	21,4	107	19,5
Féminin	505	78,6	442	80,5
<b>Tranches d'âge, n (%)</b>				
18-49	568	88,5	488	89
50-64	66	10,3	58	10,5
inconnue	8	1,2	3	0,5
<b>Cas graves, n</b>	<b>329</b>	<b>33,9</b>	<b>243</b>	<b>30,7</b>
<b>Critère de gravité</b>				
Décès	0	0	0	0
Mise en jeu du pronostic vital	0	0	0	0
Hospitalisation	3	0,9	3	1,2
Invalidité ou incapacité	12	3,7	12	5,0
Médicalement significatif	314	95,4	228	93,8
<b>Sexe, n</b>				
Masculin	71	21,6	54	22,2
Féminin	258	78,4	189	77,8
<b>Tranches d'âge, n</b>				
18-49	284	86,3	208	85,6
50-64	39	11,9	33	13,6
inconnue	6	1,8	2	0,8

\*période 12.02.2021 au 18.02.2021

La répartition par SOC des effets sur l'ensemble du suivi est présentée dans le tableau 2. Le SOC « troubles généraux » rassemble 64,1% des effets indésirables décrits et 65,7% des cas graves. Le tableau 3 reprend le détail des effets/événements indésirables graves et non graves rapportés en France au 18/02/2021 par *System Organ Class*.

Tableau 2 : Répartition des 2024 effets indésirables par SOC



**Tableau 3** : Détail des effets/événements indésirables (EI) rapportés dans les cas graves et non graves en France jusqu'au 18/02/2021, par *System Organ Class*.

SOC long	EI cumulés (N= 2024 EI)				EI hebdomadaires* (N=1713 EI)			
	Non Grave N=1374	%	Grave N=650	%	Non Grave N=1189	%	Grave N=524	%
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	871	63,4	427	65,7	749	63,0	329	62,8
Affections du système nerveux	163	11,9	64	9,8	142	11,9	57	10,9
Affections gastro-intestinales	97	7,1	53	8,2	85	7,1	46	8,8
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	112	8,2	37	5,7	101	8,5	31	5,9
Affections de l'oreille et du labyrinthe	15	1,1	13	2,0	15	1,3	11	2,1
Affections cardiaques	20	1,5	11	1,7	19	1,6	9	1,7
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	28	2,0	10	1,5	19	1,6	8	1,5
Affections psychiatriques	10	0,7	9	1,4	5	0,4	8	1,5
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	11	0,8	6	0,9	11	0,9	6	1,1
Affections vasculaires	14	1,0	5	0,8	11	0,9	5	1,0
Infections et infestations	4	0,3	5	0,8	4	0,3	5	1,0
Affections du système immunitaire	1	0,1	4	0,6	1	0,1	3	0,6
Affections hématologiques et du système lymphatique	7	0,5	3	0,5	7	0,6	3	0,6
Troubles du métabolisme et de la nutrition	8	0,6	2	0,3	8	0,7	2	0,4
Affections du rein et des voies urinaires	1	0,1	1	0,2	1	0,1	1	0,2
Affections oculaires	4	0,3	0	0,0	4	0,3	0	0,0
Caractéristiques socio-environnementales	1	0,1	0	0,0	1	0,1	0	0,0
Investigations	5	0,4	0	0,0	4	0,3	0	0,0
Lésions, intoxications et complications d'interventions	2	0,1	0	0,0	2	0,2	0	0,0

\*période 12.02.2021 au 18.02.2021

L'ensemble des effets indésirables est survenu très rapidement après l'injection du vaccin avec 72,5% des cas survenus en moins de 24 heures (tableau 4).

Tableau 4 : délais de survenue

Délai de survenue, N (%)	Cas cumulés	%	Cas hebdomadaires*	%
J0	701	72,3	574	72,5
J1	263	27,0	212	26,8
J2	5	0,5	4	0,5
J3	1	0,1	1	0,1
inconnu	1	0,1	1	0,1

\*période 12.02.2021 au 18.02.2021

L'évolution était rétablie ou en cours de rétablissement dans près de 80% des cas au moment de la notification (tableau 5).

Tableau 5 : évolution des cas

Évolution, N (%)	Cas cumulés	%	Cas hebdomadaires*	%
Rétabli/résolu	392	40,4	365	46,1
Rétabli/résolu avec séquelles	2	0,2	2	0,3
En cours de rétablissement/résolution	337	34,7	268	33,8
Non rétabli/non résolu	214	22,0	137	17,3
Inconnu	26	2,7	20	2,5

\*période 12.02.2021 au 18.02.2021

## V.2 Analyse et expertise des effets indésirables avec focus sur les cas graves (n= 243)

Sur la période de suivi, 95% sont des syndromes pseudo-grippaux dont 231 sont considérés graves car ayant conduit à des incapacités de travail.

Il n'y a pas eu de décès rapporté durant cette période. Le seul cas de décès depuis le début du suivi a été transmis selon la procédure des cas marquants.

### V.2.1 Analyse des cas par SOC (Listing complet en Annexe 4)

#### SOC cardiologique

##### Répartition des EI par SOC

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>1,7%</b>	<b>31</b>	<b>1,5%</b>	<b>9</b>	<b>1,7%</b>	<b>28</b>	<b>1,6%</b>
Palpitations	1	0,2%	7	0,3%	1	0,2%	7	0,4%
Tachycardie	10	1,5%	24	1,2%	8	1,5%	21	1,2%

## Répartition des Cas au sein du SOC

Nombre	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
Nombre de cas	30	11	27	9
Sd pseudo-grippal	27	11	24	9
Sex ratio	25 F / 5 M		22 F / 5 M	
Age Médian	35.5 ans (moyen 36.9 +/- 9.6 ans [21-56])		36 ans (moyen 37.4 +/- 9.45 ans [21-56])	

Dans les cas jugés graves, tous sont associés à un syndrome pseudo-grippal.

Manifestations cardiaques associés à un syndrome pseudo-grippal : N=27

**Cas graves = 11 cas**, médicalement significatifs : 10 Tachycardies et 1 tachycardie/palpitations

**Deux de ces cas associent une hypertension à une tachycardie**

Manifestations cardiaques non associées à un syndrome pseudo-grippal : N=3

Trois cas de tachycardie associées à une hypertension artérielle dans un cas.

Cas graves = aucun

A noter que par la procédure des cas marquants, nous avons été informées du cas d'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 mais surveillance des cas de péricardites.

## SOC affections vasculaires

### Répartition des EI par SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	5	0,8%	19	0,9%	5	1,0%	16	0,9%
Affections vasculaires périphériques NCA	1	0,2%	6	0,3%	1	0,2%	4	0,2%
Hémorragies NCA		0,0%	1	0,0%				
Troubles hypertensifs vasculaires NCA	4	0,6%	9	0,4%	4	0,8%	9	0,5%
Troubles hypotensifs vasculaires		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
Vasoconstriction, nécrose et insuffisance vasculaire périphérique		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%

## Répartition des Cas au sein du SOC

Nombre	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	total	G
Nombre de cas	17	4	15	4
Sd pseudo-grippal	11	2	9	2
Sex ratio	13 F / 4 M		12 F / 3 M	
Age Médian	38 ans (moyen 39 +/- 7 ans [24-50])		38 ans (moyen 38.6 +/- 6.98 ans [24-50])	

Sur la période d'intérêt, 9 patients (11 sur l'ensemble du suivi) ont présenté des manifestations entrant dans ce SOC directement en rapport avec le syndrome pseudo-grippal associé ; deux de ces cas étaient jugés graves.

Par ailleurs, un cas mentionne une « rougeur de la peau » en lien avec une urticaire sans *substratum* vasculaire.

Cinq autres cas rapportés sur la période d'intérêt mentionnent des manifestations vasculaires sans lien avec un syndrome pseudo-grippal :

- ⇒ Un cas de bouffées de chaleur avec sueurs, sensation de palpitations et plusieurs épisodes de tachycardie à 120bpm apparus 10 minutes après l'injection chez une femme trentenaire.
- ⇒ Quatre cas mentionnent une poussée hypertensive (sur un total de 9) :
  - Chez un patient trentenaire dans les 5 minutes suivant l'injection, survenue d'un malaise avec sueurs profuses, TA à 142/84 mmHg (pas de chiffres antérieurs communiqués), résolutif en 5 minutes
  - Patiente trentenaire aux antécédents de « tendance hypertensive (SAI) », anévrisme intracrânien découvert fortuitement 1 an auparavant, sous surveillance. Première dose (D1) du vaccin anti-COVID-19 d'AstraZeneca® dans le bras gauche. Surveillance pendant 15 min, sans particularité. Trente minutes plus tard, la patiente ne se sent pas bien, avec une sensation d'oppression thoracique. Elle retourne au centre de vaccination, où sa tension artérielle est mesurée à 175/95 mmHg, pouls à 120 bpm ; 30 min plus tard, la patiente est toujours hypertendue et tachycarde. Bilan biologique normal : DDimères négatifs, ainsi que la CRP et les troponines cardiaques. Evolution : Elle est transférée aux urgences. Deux heures après l'injection, tachycardie à 110, tension artérielle à la baisse, à 148/95 mmHg. ECG : retard droit (SAI). Sortie le soir même, sans traitement anti-hypertenseur.
  - **Cas grave : Patiente quarantenaire aux antécédents d'épilepsie, syndrome d'apnée du sommeil, HTA, diabète et rhumatisme inflammatoire. Après 30 minutes, apparition de fourmillements du visage, œdème du cou bilatéral. Environ deux heures plus tard, consultation aux urgences, les constantes sont normales, pas d'œdème interne mais une HTA à 16/9 (TA habituelle à 15), prescription de paracétamol et retour au domicile. Dans la nuit apparition de bouffées de chaleur et vertiges, pas de prise de température. Dans la journée apparition d'œdème des doigts des 2 mains transitoire et d'une asthénie. Disparition de l'œdème mais la tension est toujours à 16/9.**
  - **Cas grave : Patient quarantenaire, sans antécédent particulier notamment d'allergie, ni de traitement au long cours. Première injection, 10 minutes après, au cours de la surveillance post vaccinale, il a présenté une urticaire et une hypertension artérielle (200/100) revenue à la normale en 30 minutes. Prescription d'antihistaminique pendant 7 jours. Ensuite, survenue d'un syndrome pseudo-grippal (dossier lié).**

Un cas marquant non grave reçu sur la période : Patiente entre 25 et 30 ans, première administration où elle précise que les premiers symptômes étaient assez discrets, avec une sensation d'inconfort généralisée

avec céphalées 5 heures après. Une heure après (soit 6 heures après l'injection), elle rapporte des migraines, des tremblements, des frissons, des vertiges, une tachycardie (110-115bpm), et une hypertension. Onze heures après l'injection, elle a des courbatures, des douleurs thoraciques, les frissons et les tremblements disparaissent, en revanche, les migraines persistent. Elle décrit plusieurs phases symptomatiques. Chacune dure plusieurs heures avec des accalmies temporaires. La prise de paracétamol oral est inefficace sur la symptomatologie.

**Les quatre cas graves rapportent des poussées hypertensives. Sans syndrome pseudo-grippal pour les 2 cas décrits ci-dessus et deux autres apparus de façon concomitante à un syndrome pseudo grippal :**

- ⇒ Neuf heures après l'injection D1, la patiente a présenté une poussée hypertensive à 16/10 et un sentiment d'oppression thoracique pendant 1h. D'autres effets indésirables sont rapportés : palpitations cardiaques à 120bpm pdt 12h, douleurs ganglionnaires, anxiété, vertiges, douleur au point d'injection et syndrome grippal à type de fatigue, courbatures, douleurs musculaires, céphalées.
- ⇒ Douze heures après D1, elle présente une fièvre importante à 39.5°C malgré la prise régulière de paracétamol, des maux de tête importants avec une EVA à 8/10, une tachycardie à 120 bpm, un pic tensionnel à 190/100 mmHg, des douleurs thoraciques, une photophobie et des courbatures invalidantes. A J2, sa température est à 38,5°C et baisse régulièrement, il n'y a plus de maux de tête, mais encore des courbatures, une photophobie importante, des nausées, vertiges importants, quelques difficultés respiratoires passagères. A J3, il n'y a pas de fièvre ni maux de tête, mais encore des vertiges, nausées, souffles coupés, et courbatures. La guérison est en cours.

**Au total :** 9 cas mentionnent des poussées hypertensives, 5 sont apparues dans un contexte de syndrome pseudo-grippal ; parmi eux, 4 sont jugés graves, tous survenus dans les 12 heures suivant l'injection et un seul survenu dans l'heure.

Il n'y a pas de cas d'hypertension apparu avec des délais supérieurs rapportés à ce jour.

⇒ Pas de signal à ce jour mais les poussées hypertensives restent à suivre.

SOC affections de la peau

Répartition des EI au sein du SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	10	1,5%	38	1,9%	8	1,5%	27	1,6%
Affections de la peau et du tissu sous-cutané NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Affections dermiques et épidermiques NCA	2	0,3%	3	0,1%	2	0,4%	3	0,2%
Affections des glandes sudorales apocrines et éccrines	2	0,3%	10	0,5%	1	0,2%	7	0,4%
Dermites et eczémas		0,0%	1	0,0%				
Erythèmes		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,1%
Prurit NCA		0,0%	6	0,3%		0,0%	3	0,2%
Rash, éruptions et exanthème NCA	5	0,8%	10	0,5%	4	0,8%	8	0,5%
Urticaires	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%

## Répartition des Cas au sein du SOC

- 35 cas dont 26 sur la période.
- 24 avec syndrome pseudo-grippal (17 sur la période)

Parmi les cas, **10 sont considérés graves** (8 sur la période), dont 7 sont associés à un syndrome pseudo-grippal, dont 6 sur la période.

- ⇒ Trois cas sans syndrome pseudo-grippal décrivent : sensibilité de la peau / sueur/ urticaire-HTA (cas déjà cité en SOC vasculaire)
- ⇒ Sept cas avec syndrome pseudo-grippal décrivent : 2 éruptions cutanées / éruption faciale / rash / réaction cutanée localisée/ éruption érythémateuse / sueurs

A noter trois cas d'urticaire « non grave » dont deux avec syndrome pseudo-grippal associé.

En dehors du cas d'urticaire apparue à 10 minutes de la vaccination et accompagnée d'une hypertension artérielle vu précédemment, la gravité des cas n'est jamais portée par l'atteinte cutanée. Pas de cas de DRESS, pas de cas d'éruption bulleuse rapporté et pas de vascularite cutanée.

⇒ Pas de signal à ce jour mais l'urticaire d'apparition rapide avec HTA est à suivre

## SOC Affections de l'oreille et du labyrinthe

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	<b>13</b>	<b>2,0%</b>	<b>28</b>	<b>1,4%</b>	<b>11</b>	<b>2,1%</b>	<b>26</b>	<b>1,5%</b>
Affections de l'oreille NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Signes et symptômes de l'oreille interne	13	2,0%	27	1,3%	11	2,1%	25	1,5%

Vingt-six des 28 cas s'inscrivent dans un syndrome pseudo-grippal **dont 13 graves** ; 23 sont survenus sur la période dont 10 graves.

- ⇒ 27 cas rapportent un « vertige »
- ⇒ 1 cas rapporte une douleur auriculaire

Les 13 cas graves mentionnent un vertige, tous survenus dans un contexte de syndrome pseudo-grippal.

⇒ Pas de signal à ce jour

## SOC Affections du rein et des voies urinaires

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	<b>1</b>	<b>0,2%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>	<b>1</b>	<b>0,2%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>
Signes et symptômes des voies urinaires NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Symptômes vésicaux et urétraux	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%

Un cas de douleur au niveau du rein droit et un cas de brûlures mictionnelles dans un contexte de syndrome pseudo-grippal survenus au cours de la période de surveillance hebdomadaire, ce dernier cas est grave car le tableau pseudo-grippal a contraint à un arrêt de travail d'une journée et demie.

⇒ Pas de signal à ce jour

## SOC Affections du système immunitaire

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	4	0,6%	5	0,2%	3	0,6%	4	0,2%
Affections allergiques NCA	4	0,6%	5	0,2%	3	0,6%	4	0,2%

Ces 5 cas rapportent une « réaction d'hypersensibilité », **jugée grave dans 4 cas** tous survenus sur la période d'intérêt.

- ⇒ Patiente quarantenaire qui 10h après l'injection présente une urticaire cutanée ayant nécessité une hospitalisation d'urgence de courte durée. Pas d'atteinte muqueuse, pas d'atteinte ORL. Prise en charge par une ampoule de dexchlorpheniramine sans amélioration. Administration d'une ampoule d'adrénaline IM 0.5mg. Pas de bilan de choc.
- ⇒ Patiente trentenaire qui présente, sans délai mentionné, une éruption cutanée non précisée, mise sous antihistaminique. Antécédent d'allergie médicamenteuse (sans précision). Un avis du médecin de la patiente et d'un allergologue avait été donné pour la vaccination (cas non grave).
- ⇒ Homme quarantenaire qui 10 minutes après l'injection (au cours de la surveillance post vaccinale), a présenté une urticaire et une hypertension artérielle (200/100) revenue à la normale 30 minutes après. Prescription d'antihistaminique. Cas déjà cité dans le SOC vasculaire et cutanée.
- ⇒ Patiente quarantenaire qui, le jour de la vaccination, a présenté une urticaire et consulté en urgence pour un dosage des triptases
- ⇒ Femme dans la vingtaine qui, le lendemain de la vaccination, présente céphalées, vertiges, fièvre à 39.8°C, courbatures et hypersensibilité (sans autre information).

A noter, dans le cadre de la procédure des cas marquants, nous avons reçu un cas de réaction d'hypersensibilité survenue chez une patiente de moins de 20 ans avec, 10 minutes après l'injection, survenue d'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 et à une polypnée, sans spasticité à l'auscultation ; les constantes étaient stables (TA 12/6). Evolution favorable sous corticoïde IV et antihistaminique.

⇒ Pas de signal à ce jour mais l'urticaire d'apparition rapide avec HTA (dont le lien avec l'acte vaccinal n'est pas écarté) est à suivre, de même que les anaphylaxies qui 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.



## SOC Affections du système nerveux

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	<b>64</b>	<b>9,8%</b>	<b>227</b>	<b>11,2%</b>	<b>57</b>	<b>10,9%</b>	<b>199</b>	<b>11,6%</b>
Affections du nerf olfactif	2	0,3%	3	0,1%	2	0,4%	3	0,2%
Anomalies sensorielles NCA	3	0,5%	7	0,3%	3	0,6%	7	0,4%
Céphalées migraineuses	3	0,5%	6	0,3%	3	0,6%	6	0,4%
Céphalées NCA	33	5,1%	157	7,8%	32	6,1%	139	8,1%
Déficiência mentale (excl démence et perte de mémoire)	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
Hémorragies du système nerveux central et accidents vasculaires	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
Paresthésies et dysesthésies	10	1,5%	16	0,8%	7	1,3%	11	0,6%
Perturbations de la conscience NCA	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	1	0,1%
Signes et symptômes neurologiques NCA	7	1,1%	17	0,8%	6	1,1%	16	0,9%
Tonicité musculaire anormale	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
Tremblement (excl congénital)	2	0,3%	16	0,8%		0,0%	13	0,8%

On retrouve 199 cas mentionnant un effet entrant dans ce SOC dont 173 survenus sur la période d'intérêt.

Parmi eux, **56 ont été jugés graves**, dont 48 survenus sur la période d'intérêt :

**Les affections du nerf olfactif** correspondent à des anosmies apparues dans un contexte de syndrome pseudo-grippal chez des sujets dont l'un, aux antécédents de COVID symptomatique, a nécessité un arrêt de travail.

Les 3 cas **d'anomalies sensorielles** jugés graves sont également apparus dans un contexte de syndrome pseudo-grippal et correspondent à des agueusies

On note 3 cas de **céphalées migraineuses** graves survenues dans un contexte de syndrome pseudo-grippal franc pour 2 d'entre elles ; le 3ème s'accompagne de douleurs abdominales hautes, de nausées et d'une asthénie sans mention de fièvre.

Les 34 cas graves de **céphalées** dont 32 sur la période, correspondent à des syndromes pseudo-grippaux dans 27 cas. Dans les sept autres cas, on retrouve également des myalgies +/- asthénie mais sans mention de fièvre ; un cas mentionne en outre une douleur thoracique rétrosternale associée à une asthénie, myalgies et céphalées chez une patiente atteinte d'un lupus, le jour de la première injection de COVID 19 Vaccine AstraZeneca mais il faut noter la prise de doliprane en systématique et d'une augmentation du CORTANCYL à 20 mg au lieu des 10 mg quotidiens de son traitement.

Le cas émergeant sous le terme « **déficiência mentale** » correspond à une confusion survenue dans un contexte de syndrome pseudo-grippal avec, une heure après l'injection, apparition de céphalées intenses en casque, de courbatures, de dorsalgie, d'une sensation de froid, de confusion, de manque de concentration, d'anosmie, d'agueusie, d'anorexie, de tachycardie, de sensation d'oppression thoracique, d'étourdissement et de vertige.

**Un cas grave d'accident vasculaire ischémique de la tête du noyau caudé droit avec régression des manifestations cliniques mais hyperprotéinorachie en cours d'exploration chez un patient quarantenaire sans facteur de risque cardiovasculaire connu et à H48 de la 1ère injection du vaccin Covid-19 Vaccine AstraZeneca, sans élément retrouvé en faveur d'une vascularite à l'imagerie.**

Dix cas graves de **paresthésies et dysesthésies**, dont 7 sur la période sont retrouvés ; tous sauf un accompagnent un syndrome pseudo-grippal. Un cas, déjà vu par ailleurs décrit des fourmillements du visage survenus 30 minutes après l'injection associés à un œdème du cou bilatéral (avec secondairement, deux heures plus tard, consultation aux urgences, où les constantes sont stables, pas d'œdème interne mais une HTA à 16/9 (TA habituelle est à 15), ayant conduit à prescrire de paracétamol avant retour au domicile.

Deux cas, dont un grave survenu sur la période, rapportent une **perturbation de la conscience** le lendemain de la vaccination avec une somnolence accompagnant un syndrome pseudo-grippal.

Six cas de « **signes et symptômes neurologiques** » apparaissent dans des cas jugés médicalement significatifs. Cinq sont rapportés sur la période considérée, tous dans un contexte de syndrome pseudo-grippal. Trois décrivent une « sensation de vertiges », dont deux entrant dans des syndromes pseudo-grippaux, 2 autres mentionnent une réaction vagale dont 1 cas dans un syndrome pseudo-grippal. Un cas marquant mentionne des myoclonies survenues également dans un contexte de syndrome pseudo-grippal (*vaccination D1 à 13h30, à 22 h, sensation de froid intense, à 1h, myoclonies généralisées pendant 1h30, fièvre 38.3° pendant 24h et 6h-20h céphalées. A 48h, fin de la symptomatologie*).

Un cas grave de « **Tonicité musculaire anormale** » est décrit sur la période : Céphalées, fatigue, hypotonie et peau sensible apparus 12 heures après injection avec incapacité à travailler.

Deux cas **de tremblements sans précision** ont été jugés médicalement significatifs tous deux survenus dans le cadre d'un syndrome pseudo-grippal ; aucun sur la période.

⇒ Pas de signal à ce jour mais le risque d'AVC est à surveiller

## SOC Affections gastro-intestinales

### Répartition des EI par SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	<b>53</b>	<b>8,2%</b>	<b>150</b>	<b>7,4%</b>	<b>46</b>	<b>8,8%</b>	<b>131</b>	<b>7,6%</b>
Affections dyskinétiques gastro-intestinales	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
Affections gastro-intestinales NCA	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
Diarrhées (excl infectieuses)	5	0,8%	9	0,4%	5	1,0%	9	0,5%
Douleurs gastro-intestinales et abdominales (excl bouche et	5	0,8%	13	0,6%	5	1,0%	13	0,8%
Gonflements et œdèmes des tissus mous buccaux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Signes et symptômes du tissu mou buccal		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Signes et symptômes dyspeptiques		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Signes et symptômes gastro-intestinaux NCA	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%
Stomatites et ulcérations buccales		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
Symptômes de nausées et vomissements	40	6,2%	115	5,7%	33	6,3%	96	5,6%

## Répartition des Cas au sein du SOC

Nombre	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
Nombre de cas	127	43	109	36
Sd pseudo-grippal	111	39	94	33
Sex ratio	108 F / 19 M		93 F / 16 M	

### On retrouve ici un total de 43 cas graves :

Parmi les 36 cas graves de la période, seuls trois ne mentionnent pas de fièvre mais des asthénies, des myalgies, arthralgies, insomnie, des céphalées pour l'un, nausées asthénie, migraine pour un autre et enfin un cas ne mentionne que des vomissements ayant nécessité un arrêt de travail d'une journée.

Sept autres cas rapportent des troubles digestifs sur l'ensemble de la période, un seul survenu en dehors d'un contexte fébrile rapporte des vomissements perdurant toute la nuit, associés à une asthénie, des sueurs et une sensation vertigineuse, sans fièvre et là encore ayant conduit à un arrêt de travail.

Six cas graves rapportent aussi des signes digestifs autres que des nausées/vomissements : douleur de la rate / douleur abdominale / modification du transit intestinal / diarrhées / diarrhées et douleurs abdominales / troubles digestifs sans précision, tous survenus dans un contexte de syndrome pseudo-grippal.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les vomissements sont listés dans le RCP

## SOC Affections hématologiques et du système lymphatique

### Répartition des EI au sein du SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	3	0,5%	10	0,5%	3	0,6%	10	0,6%
Troubles du système lymphatique NCA	3	0,5%	10	0,5%	3	0,6%	10	0,6%

### Répartition des Cas au sein du SOC

Nombre	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
Nombre de cas	9	3	9	3

Trois cas graves, tous survenus au cours de la période d'intérêt, sont rapportés et mentionnent la présence de lymphadénopathies dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux. Les autres cas, non graves, de ce SOC rapportent également des adénopathies.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les lymphadénopathies sont listées dans le RCP

## SOC Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

### Répartition des EI au sein du SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	37	5,7%	149	7,4%	31	5,9%	132	7,7%
Affections liées à la faiblesse musculaire		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif NCA		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
Anomalies du tonus musculaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Douleur et inconfort musculosquelettiques et du tissu conjonctif	7	1,1%	20	1,0%	3	0,6%	15	0,9%
Douleurs dans les muscles	22	3,4%	103	5,1%	21	4,0%	93	5,4%
Signes et symptômes articulaires	6	0,9%	13	0,6%	5	1,0%	11	0,6%
Signes et symptômes musculaires NCA	2	0,3%	7	0,3%	2	0,4%	7	0,4%
Signes et symptômes osseux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%

### Répartition des Cas au sein du SOC

	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
<b>Nombre</b>				
<b>Nombre de cas</b>	135	33	120	27
<b>Sd pseudo-grippal</b>	131	29	116	23

Les 33 cas graves mentionnent des myalgies/arthralgies, dont 29 sont survenus dans des tableaux de syndromes pseudo-grippaux et 4 dans des tableaux cliniques ne mentionnant pas de fièvre mais des asthénies/céphalées/douleurs thoraciques associées, des nausées et insomnies, des céphalées, et une asthénie.

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

## SOC Affections oculaires

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
		0,0%	4	0,2%		0,0%	4	0,2%
Affections oculaires NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Anomalies sensorielles oculaires		0,0%	3	0,1%		0,0%	3	0,2%

Quatre cas non graves rapportés sur la période mentionnent pour un, une douleur oculaire, pour les 3 autres, une photophobie ; tous sont survenus dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux. Si ces cas ne sont pas graves *stricto sensu*, la présence d'une photophobie témoigne du caractère sévère de ces syndromes pseudo grippaux.

⇒ Pas de signal à ce jour

## SOC Affections psychiatriques

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	<b>9</b>	<b>1,4%</b>	<b>19</b>	<b>0,9%</b>	<b>8</b>	<b>1,5%</b>	<b>13</b>	<b>0,8%</b>
Confusion et désorientation	2	0,3%	2	0,1%	1	0,2%	1	0,1%
Hallucinations (excl liées au sommeil)	3	0,5%	3	0,1%	3	0,6%	3	0,2%
Perturbations de l'endormissement et du maintien du sommeil	3	0,5%	12	0,6%	3	0,6%	7	0,4%
Symptômes de l'anxiété	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%

	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
Nombre	Total	G	Total	G
Nombre de cas	19	9	13	8
Sd pseudo-grippal	17	8	12	7

Les 8 cas graves sur la période sont tous survenus dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux sauf deux : un cas d'insomnie/nausées sur la période, et sur l'ensemble du suivi, un cas supplémentaire n'associant pas de fièvre mais des céphalées/insomnie.

⇒ Pas de signal à ce jour

## SOC Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

### Répartition des EI au sein du SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	<b>6</b>	<b>0,9%</b>	<b>17</b>	<b>0,8%</b>	<b>6</b>	<b>1,1%</b>	<b>17</b>	<b>1,0%</b>
Affections nasales NCA	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
Anomalies respiratoires	2	0,3%	3	0,1%	2	0,4%	3	0,2%
Bronchospasme et obstruction des voies aériennes	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
Signes et symptômes des voies aériennes supérieures	1	0,2%	6	0,3%	1	0,2%	6	0,4%
Toux et symptômes associés	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%
Troubles pharyngés (excl infections et tumeurs)		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%

## Répartition des Cas au sein du SOC

Nombre	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
Nombre de cas	16	6	16	6
Sd pseudo-grippal	12	6	12	6

**Tous les cas graves (6 cas)** sont survenus dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux ; on peut noter parmi eux un cas associant une crise d'asthme et 2 cas de dyspnées associées.

Parmi les cas non graves, on retrouve Toux, Trouble de la déglutition, Céphalée, Asthénie, Réaction au site d'une vaccination / Picotements de la gorge/ dyspnée/ Prurit allergique, Prurit oral / Gêne oropharyngée / Céphalée, Mal de gorge.

A noter, dans la procédure des cas marquants que :

- Nous avons été informés d'un **cas de décès**, chez une jeune personne polyhandicapée avec un syndrome restrictif pulmonaire, survenu à 6 jours de la vaccination dans un contexte de désaturation. A ce stade, au regard des éléments disponibles sur ce cas et des connaissances sur Covid-19 Vaccine AstraZeneca, il n'y a pas d'élément permettant de conclure à la responsabilité du vaccin. Des informations complémentaires sont toujours en attente.
- Nous avons été informés d'un cas **d'exacerbation de dyspnée** à J3 de la vaccination chez une jeune femme 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.

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

## SOC Infections et infestations

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=202 4	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	5	0,8%	9	0,4 %	5	1,0%	9	0,5%
Infections à virus influenza	3	0,5%	3	0,1 %	3	0,6%	3	0,2%
Infections dentaires et des tissus mous buccaux		0,0%	1	0,0 %		0,0%	1	0,1%
Infections des voies aériennes supérieures	1	0,2%	4	0,2 %	1	0,2%	4	0,2%
Troubles inflammatoires à la suite d'une infection	1	0,2%	1	0,0 %	1	0,2%	1	0,1%

Neuf cas, **dont 5 graves**, présentent des signes entrant dans ce SOC, tous survenus au cours de la période d'intérêt.

Ils sont tous survenus dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux : 3 syndromes pseudo-grippaux codés par erreur « syndrome de grippe » et une « roséole » correspondant à une « éruption cutanée roséoliforme crurale » et une rhinopharyngite. Dans tous ces cas la gravité est portée par le syndrome pseudo-grippal et son impact sur l'activité professionnelle.

⇒ Pas de signal à ce jour

## SOC Troubles du métabolisme et de la nutrition

### Répartition des EI au sein du SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	2	0,3%	10	0,5%	2	0,4%	10	0,6%
Troubles de l'appétit	2	0,3%	7	0,3%	2	0,4%	7	0,4%
Troubles du métabolisme du calcium		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Troubles hyperglycémiques NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
Volume liquidien total diminué		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%

### Répartition des Cas au sein du SOC

	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
Nombre				
Nombre de cas	9	2	9	2
Sd pseudo-grippal	9	2	9	2

Les deux cas graves rapportent des agueusies dans le cadre de syndromes pseudo-grippaux associant également une anosmie et déjà vus plus haut (un patient avec antécédent de COVID symptomatique, l'autre sans). Les cas non graves sont également survenus dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux et décrivent pour 5 des anorexies, perte de l'appétit ; un de ces cas décrit en outre une hyperglycémie. Les autres rapportent pour l'un une « tétanie » et pour l'autre une déshydratation.

⇒ Pas de signal à ce jour

## SOC troubles généraux et anomalies au site d'administration

### Répartition des EI au sein du SOC

HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires			
	Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
	427	65,7%	1298	64,1%	329	62,8%	1078	62,9%
Altération de la température corporelle	2	0,3%	5	0,2%	2	0,4%	4	0,2%
Douleur et gêne NCA	9	1,4%	15	0,7%	7	1,3%	12	0,7%
Etats asthéniques	29	4,5%	103	5,1%	26	5,0%	94	5,5%
Œdèmes NCA	3	0,5%	4	0,2%	2	0,4%	3	0,2%
Réactions au site de vaccination	52	8,0%	152	7,5%	41	7,8%	128	7,5%
Réactions au site d'injection	3	0,5%	31	1,5%	3	0,6%	30	1,8%
Sentiments et sensations NCA	14	2,2%	92	4,5%	12	2,3%	80	4,7%
Signes et symptômes généraux NCA	275	42,3%	751	37,1%	200	38,2%	602	35,1%
Troubles fébriles	40	6,2%	145	7,2%	36	6,9%	125	7,3%

### Répartition des Cas au sein du SOC

	Depuis le début du suivi au total		Sur la période	
	Total	G	Total	G
<b>Nombre</b>				
<b>Nombre de cas</b>	938	320	762	234
<b>Sd pseudo-grippal</b>	905	312	732	228

L'essentiel du SOC est représenté par les syndromes **pseudo-grippaux (312 graves)**. Parmi les 8 cas graves (dont 6 sur la période) mentionnant des signes généraux sans fièvre/ frissons, 7 dont les 6 survenus sur la période d'intérêt, mentionnent une asthénie ou une fatigue ; un cas mentionne une douleur thoracique isolée sans précision dont le bilan est resté négatif (ECG, cycle troponine... normaux).

⇒ Signal sur les syndromes pseudo-grippaux déjà confirmé ; pas d'autre signal à ce jour.

### V.2.2 Analyse des cas d'intérêt

Sur la période on relève, décrits dans les SOC correspondant :

	Grave
AVC ischémique	1
Anosmie/agueusie	2 (Sd. Pseudo-grippal)
<i>Cas de décès (procédure cas marquant, déjà vu dans le précédent rapport, toujours en cours d'analyse et non validé par l'ANSM)</i>	1



### V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=549)

Durant la période de l'enquête, seuls des cas de poussées hypertensives ont été identifiés et sont traités avec l'ensemble des cas d'hypertension dans le SOC vasculaire (chapitre V.2), de même pour les cas d'urticaires.

### 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 7 cas marquants dont 3 sur la période et 4 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 18/02/2021, on confirme la survenue d'un grand nombre de cas de syndromes pseudo-grippaux impactant toujours l'activité des services de soins. 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 permet pas d'identifier de nouveau signal sur cette période. Cependant certains effets méritent une surveillance accrue.

- Les péricardites
- Les poussées hypertensives
- Les réactions anaphylactiques / les urticaires
- Les accidents vasculaires ischémiques
- Les exacerbations de dyspnées / les asthmes

## 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, rappel<sup>1</sup>

- Décès
- Mise en jeu (immédiate) du pronostic vital
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation
- Incapacité / invalidité
- Anomalie congénitale
- Médicalement significatif

##### Définition du critère « médicalement significatif »<sup>2</sup>

"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 EI<sup>3</sup>

- 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

<b>Effet</b>	<b>SMQ</b>	<b>PT</b>	<b>HLT</b>	<b>HLGT</b>	<b>Autres</b>
<b>Cardiaque</b>					
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		
<b>Cutanée</b>					
Erythème polymorphe		10015218			
Lésions type engelures		10022119 OU 10081993			
Vasculite	20000174				
<b>Gastro-intestinale</b>					
Affections hépatiques aiguës	20000006				
<b>Hématologie/Circulation</b>					
AVC	20000061				
Embolie Pulmonaire		10037377			
Maladie hémorragique	20000038				

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Ischémie des membres			10034640 OU 10034572		
Thrombocytopénie			10043555		
Thrombose veineuse profonde	20000084				
<b>Immunologie</b>					
Arthrite	20000216				
Réaction anaphylactique	20000021				
Choc anaphylactique	20000071				
Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant		10023320; 10084767			
Diabète tout confondu	20000041				
<b>Neurologie</b>					
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				
<b>Rein</b>					
Insuffisance rénale aiguë	20000003				
<b>Respiratoire</b>					
Syndrome de détresse respiratoire aiguë		10001052			
<b>Autres effets d'intérêt</b>					
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 HLT

SOC long	HLT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
		Grave N=650	%	Total N=2024	%	Grave N=524	%	Total N=1713	%
<b>Affections cardiaques</b>		<b>11</b>	<b>1,7%</b>	<b>31</b>	<b>1,5%</b>	<b>9</b>	<b>1,7%</b>	<b>28</b>	<b>1,6%</b>
	Signes et symptômes cardiaques NCA	1	0,2%	7	0,3%	1	0,2%	7	0,4%
	Troubles du rythme et de la fréquence cardiaque NCA	10	1,5%	24	1,2%	8	1,5%	21	1,2%
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		<b>10</b>	<b>1,5%</b>	<b>38</b>	<b>1,9%</b>	<b>8</b>	<b>1,5%</b>	<b>27</b>	<b>1,6%</b>
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Affections dermiques et épidermiques NCA	2	0,3%	3	0,1%	2	0,4%	3	0,2%
	Affections des glandes sudorales apocrines et eccrines	2	0,3%	10	0,5%	1	0,2%	7	0,4%
	Dermites et eczémas		0,0%	1	0,0%				
	Erythèmes		0,0%	3	0,1%		0,0%	1	0,1%
	Prurit NCA		0,0%	6	0,3%		0,0%	3	0,2%
	Rash, éruptions et exanthème NCA	5	0,8%	10	0,5%	4	0,8%	8	0,5%
	Urticaires	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		<b>13</b>	<b>2,0%</b>	<b>28</b>	<b>1,4%</b>	<b>11</b>	<b>2,1%</b>	<b>26</b>	<b>1,5%</b>
	Affections de l'oreille NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Signes et symptômes de l'oreille interne	13	2,0%	27	1,3%	11	2,1%	25	1,5%
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		<b>1</b>	<b>0,2%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>	<b>1</b>	<b>0,2%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>
	Signes et symptômes des voies urinaires NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Symptômes vésicaux et urétraux	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
<b>Affections du système immunitaire</b>		<b>4</b>	<b>0,6%</b>	<b>5</b>	<b>0,2%</b>	<b>3</b>	<b>0,6%</b>	<b>4</b>	<b>0,2%</b>
	Affections allergiques NCA	4	0,6%	5	0,2%	3	0,6%	4	0,2%
<b>Affections du système nerveux</b>		<b>64</b>	<b>9,8%</b>	<b>227</b>	<b>11,2%</b>	<b>57</b>	<b>10,9%</b>	<b>199</b>	<b>11,6%</b>
	Affections du nerf olfactif	2	0,3%	3	0,1%	2	0,4%	3	0,2%
	Anomalies sensorielles NCA	3	0,5%	7	0,3%	3	0,6%	7	0,4%
	Céphalées migraineuses	3	0,5%	6	0,3%	3	0,6%	6	0,4%
	Céphalées NCA	33	5,1%	157	7,8%	32	6,1%	139	8,1%
	Déficiência mentale (excl démence et perte de mémoire)	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%

	Hémorragies du système nerveux central et accidents vasculaire	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
	Paresthésies et dysesthésies	10	1,5%	16	0,8%	7	1,3%	11	0,6%
	Perturbations de la conscience NCA	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	1	0,1%
	Signes et symptômes neurologiques NCA	7	1,1%	17	0,8%	6	1,1%	16	0,9%
	Tonicité musculaire anormale	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
	Tremblement (excl congénital)	2	0,3%	16	0,8%		0,0%	13	0,8%
<b>Affections gastro-intestinales</b>		<b>53</b>	<b>8,2%</b>	<b>150</b>	<b>7,4%</b>	<b>46</b>	<b>8,8%</b>	<b>131</b>	<b>7,6%</b>
	Affections dyskinétiques gastro-intestinales	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
	Affections gastro-intestinales NCA	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
	Diarrhées (excl infectieuses)	5	0,8%	9	0,4%	5	1,0%	9	0,5%
	Douleurs gastro-intestinales et abdominales (excl bouche et	5	0,8%	13	0,6%	5	1,0%	13	0,8%
	Gonflements et oedèmes des tissus mous buccaux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Signes et symptômes du tissu mou buccal		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Signes et symptômes dyspeptiques		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Signes et symptômes gastro-intestinaux NCA	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%
	Stomatites et ulcérations buccales		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Symptômes de nausées et vomissements	40	6,2%	115	5,7%	33	6,3%	96	5,6%
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>		<b>3</b>	<b>0,5%</b>	<b>10</b>	<b>0,5%</b>	<b>3</b>	<b>0,6%</b>	<b>10</b>	<b>0,6%</b>
	Troubles du système lymphatique NCA	3	0,5%	10	0,5%	3	0,6%	10	0,6%
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		<b>37</b>	<b>5,7%</b>	<b>149</b>	<b>7,4%</b>	<b>31</b>	<b>5,9%</b>	<b>132</b>	<b>7,7%</b>
	Affections liées à la faiblesse musculaire		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif NCA		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Anomalies du tonus musculaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Douleur et inconfort musculosquelettiques et du tissu conjon	7	1,1%	20	1,0%	3	0,6%	15	0,9%
	Douleurs dans les muscles	22	3,4%	103	5,1%	21	4,0%	93	5,4%
	Signes et symptômes articulaires	6	0,9%	13	0,6%	5	1,0%	11	0,6%

	Signes et symptômes musculaires NCA	2	0,3%	7	0,3%	2	0,4%	7	0,4%
	Signes et symptômes osseux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
<b>Affections oculaires</b>			<b>0,0%</b>	<b>4</b>	<b>0,2%</b>		<b>0,0%</b>	<b>4</b>	<b>0,2%</b>
	Affections oculaires NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Anomalies sensorielles oculaires		0,0%	3	0,1%		0,0%	3	0,2%
<b>Affections psychiatriques</b>		<b>9</b>	<b>1,4%</b>	<b>19</b>	<b>0,9%</b>	<b>8</b>	<b>1,5%</b>	<b>13</b>	<b>0,8%</b>
	Confusion et désorientation	2	0,3%	2	0,1%	1	0,2%	1	0,1%
	Hallucinations (excl liées au sommeil)	3	0,5%	3	0,1%	3	0,6%	3	0,2%
	Perturbations de l'endormissement et du maintien du sommeil	3	0,5%	12	0,6%	3	0,6%	7	0,4%
	Symptômes de l'anxiété	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		<b>6</b>	<b>0,9%</b>	<b>17</b>	<b>0,8%</b>	<b>6</b>	<b>1,1%</b>	<b>17</b>	<b>1,0%</b>
	Affections nasales NCA	1	0,2%	2	0,1%	1	0,2%	2	0,1%
	Anomalies respiratoires	2	0,3%	3	0,1%	2	0,4%	3	0,2%
	Bronchospasme et obstruction des voies aériennes	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
	Signes et symptômes des voies aériennes supérieures	1	0,2%	6	0,3%	1	0,2%	6	0,4%
	Toux et symptômes associés	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%
	Troubles pharyngés (excl infections et tumeurs)		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
<b>Affections vasculaires</b>		<b>5</b>	<b>0,8%</b>	<b>19</b>	<b>0,9%</b>	<b>5</b>	<b>1,0%</b>	<b>16</b>	<b>0,9%</b>
	Affections vasculaires périphériques NCA	1	0,2%	6	0,3%	1	0,2%	4	0,2%
	Hémorragies NCA		0,0%	1	0,0%				
	Troubles hypertensifs vasculaires NCA	4	0,6%	9	0,4%	4	0,8%	9	0,5%
	Troubles hypotensifs vasculaires		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Vasoconstriction, nécrose et insuffisance vasculaire périphé		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
<b>Caractéristiques socio-environnementales</b>			<b>0,0%</b>	<b>1</b>	<b>0,0%</b>		<b>0,0%</b>	<b>1</b>	<b>0,1%</b>
	Problèmes liés au handicap		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
<b>Infections et infestations</b>		<b>5</b>	<b>0,8%</b>	<b>9</b>	<b>0,4%</b>	<b>5</b>	<b>1,0%</b>	<b>9</b>	<b>0,5%</b>
	Infections à virus influenza	3	0,5%	3	0,1%	3	0,6%	3	0,2%
	Infections dentaires et des tissus mous buccaux		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Infections des voies aériennes supérieures	1	0,2%	4	0,2%	1	0,2%	4	0,2%
	Troubles inflammatoires à la suite d'une infection	1	0,2%	1	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
<b>Investigations</b>			<b>0,0%</b>	<b>5</b>	<b>0,2%</b>		<b>0,0%</b>	<b>4</b>	<b>0,2%</b>
	Explorations de la fréquence cardiaque et du pouls		0,0%	2	0,1%		0,0%	2	0,1%

	Tests vasculaires NCA (incl pression artérielle)		0,0%	3	0,1%		0,0%	2	0,1%
<b>Lésions, intoxications et complications d'interventions</b>			<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>		<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>
	Brûlures thermiques		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Lésions sans localisation spécifique NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		<b>2</b>	<b>0,3%</b>	<b>10</b>	<b>0,5%</b>	<b>2</b>	<b>0,4%</b>	<b>10</b>	<b>0,6%</b>
	Troubles de l'appétit	2	0,3%	7	0,3%	2	0,4%	7	0,4%
	Troubles du métabolisme du calcium		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Troubles hyperglycémiques NCA		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
	Volume liquidien total diminué		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,1%
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		<b>427</b>	<b>65,7%</b>	<b>1298</b>	<b>64,1%</b>	<b>329</b>	<b>62,8%</b>	<b>1078</b>	<b>62,9%</b>
	Altération de la température corporelle	2	0,3%	5	0,2%	2	0,4%	4	0,2%
	Douleur et gêne NCA	9	1,4%	15	0,7%	7	1,3%	12	0,7%
	Etats asthéniques	29	4,5%	103	5,1%	26	5,0%	94	5,5%
	Oedèmes NCA	3	0,5%	4	0,2%	2	0,4%	3	0,2%
	Réactions au site de vaccination	52	8,0%	152	7,5%	41	7,8%	128	7,5%
	Réactions au site d'injection	3	0,5%	31	1,5%	3	0,6%	30	1,8%
	Sentiments et sensations NCA	14	2,2%	92	4,5%	12	2,3%	80	4,7%
	Signes et symptômes généraux NCA	275	42,3%	751	37,1%	200	38,2%	602	35,1%
	Troubles fébriles	40	6,2%	145	7,2%	36	6,9%	125	7,3%

\*période 12.02.2021 au 18.02.2021