

# Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 Vaccine AstraZeneca

Rapport n°4 : période du 26 février 2021 au 04 mars 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= 284) (Listing complet en Annexe 4).....	9
V.2.1 Analyse des cas graves de réactogénicité (Tableau 5).....	10
V.2.2 Analyse des cas graves par SOC (hors effets liés à une réactogénicité).....	10
Effets cardiaques.....	10
Effets vasculaires.....	11
Effets cutanées.....	11
Effets auditifs et vestibulaires.....	12
Effets organes de reproduction et sein.....	12
Effets neurologiques.....	12
Effets digestifs.....	13
Effets hématologiques.....	14
Effets musculo-squelettiques.....	14
Effets oculaires.....	15
Effets psychiatriques.....	15
Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux.....	15
Effets infectieux.....	16
Investigations.....	17
Lésions, intoxications et complications d'interventions.....	17
Troubles du métabolisme et de la nutrition.....	17
Troubles généraux et anomalies au site d'administration.....	18
V.2.2 Analyse des cas d'intérêt.....	18
V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=736).....	18
V.4 Analyse et expertise des situations particulières.....	19
V.5 Données générales sur les cas graves survenus en France issus des laboratoires.....	20
VI. Conclusion.....	20

VII. Annexes .....	21
VII.1 Annexe 1 .....	21
VII.2 Annexe 2 .....	22
VII.3 Annexe 3 .....	22
VII.4 Annexe 4 .....	25

## 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 d'injections	Vaccin	Nb 1res Injections
Période du 26/02/2021 au 04/03/2021	Astrazeneca	269 414
Depuis le début de la vaccination au 04/03/2021	Astrazeneca	454 545

Tranches d'âge	Cas cumulés						Nombre de vaccinées	
	Total	%	Grave	%	Non Grave	%		%
16-49 ans	2628	87,2	840	87,0	1788	87,3	174461	38,4
50-64 ans	334	11,1	110	11,4	224	10,9	252556	55,6
65-74 ans	5	0,2	2	0,2	3	0,1	25222	5,5
75-84 ans	0		0		0		1792	0,4
85 ans et +	0		0		0		514	0,1
NR	46	1,5	13	1,3	33	1,6	0	
<b>Sexe</b>								
Femmes	2352	78,0	767	79,5	1585	77,4	252182	55,5
Hommes	659	21,9	198	20,5	461	22,5	201901	44,4
NR	2	0,1	0		2	0,1	462	0,1
<b>Total général</b>	<b>3013</b>	<b>100,0%</b>	<b>965</b>	<b>100,0%</b>	<b>2048</b>	<b>100,0%</b>	<b>454545</b>	<b>100,0%</b>

Comme dans les précédents rapports, on note une proportion de notifications plus importante concernant les femmes. Disposant des données de distribution par sexe, on constate que cette disproportion n'est pas liée à un déséquilibre marqué du nombre de femmes vaccinées. Contrairement aux données globales de la BNPV où la proportion de femmes est de 57% des cas et 55% des cas graves, elles représentent ici 78% des cas et près de 80% des cas graves. Cela pourrait témoigner d'une plus grande réactogénicité chez les femmes comme évoqué dans de précédentes études avec notamment les vaccins de la grippe (Engler RJM. *Half- vs full-dose trivalent inactivated influenza vaccine (2004–2005): age, dose, and sex effects on immune responses. Arch Intern Med 2008; 168: 2405*). Néanmoins, ne disposant pas encore des données démographiques, on ne peut exclure le rôle de l'âge dans cette distribution.

### V.1.2 Evolution du nombre de cas notifiés

Ce rapport est le quatrième 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 04/03/2021 inclus.

La nouvelle période couverte par ce rapport s'étend du 26/02/2021 au jeudi 04/03/2021 inclus.

A la date du 04/03/2021 et depuis le début de la campagne vaccinale, 3013 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 6362 effets / événements. Il s'agit de 2352 femmes et 659 hommes (inconnu pour 2 personnes), âgés en moyenne de 36,7±10,5 ans.

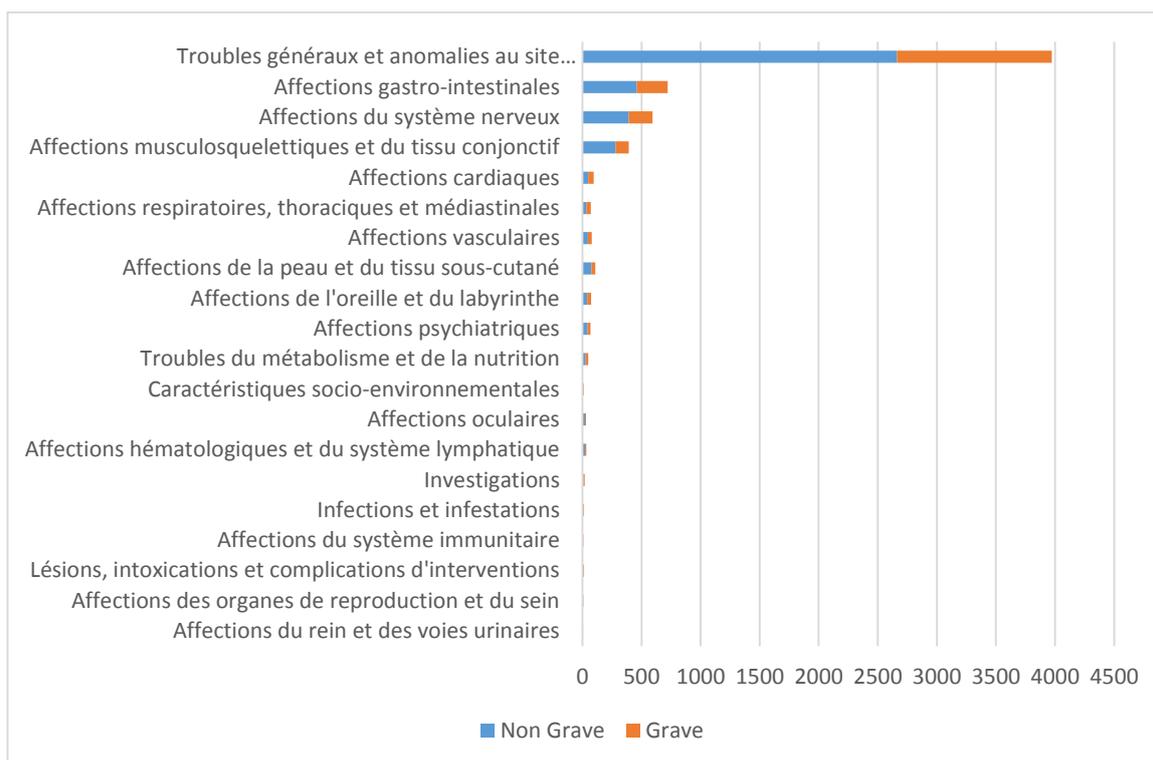
Sur la période d'étude (26/02/2021 au 04/03/2021), 1020 cas ont été validés (2127 effets/événements indésirables) et transmis aux CRPV rapporteurs. Il s'agit de 783 femmes et de 237 hommes, âgés en moyenne de 36,7 ±10,5 ans (médiane 36 ans et extrêmes 18 à 68 ans). Parmi ces cas, 27,8% sont graves avec 1 décès, 1 mise en jeu du pronostic vital, 12 hospitalisations, 9 incapacités et 261 médicalement significatifs (tableau 1).

**Tableau 1 : Caractéristiques générales des cas**

	Nombre de cas cumulés		Nombre de cas hebdomadaires*	
	N = 3013	%	N= 1020	%
<b>N=Nombre de cas enregistrés dans la BNPV</b>	<b>N = 3013</b>	<b>%</b>	<b>N= 1020</b>	<b>%</b>
Cas déclarés par les professionnels de santé	1871	62,1	635	62,3
Cas déclarés par les patients/usagers	1142	37,9	385	37,7
<i>Cas confirmés médicalement</i>	1982	65,8	624	61,2
<b>Cas non graves, n</b>	<b>2048</b>	<b>68,0</b>	<b>736</b>	<b>72,2</b>
<b>Sexe</b>				
Masculin	461	22,5	176	17,3
Féminin	1585	77,4	560	54,9
Inconnu	2	0,1	0	
<b>Tranches d'âge, n (%)</b>				
18-49	1788	87,3	621	84,4
50-64	224	10,9	102	13,9
sup 65	3	0,1	2	0,3
Inconnue	33	1,6	11	1,5
<b>cas graves, n</b>	<b>965</b>	<b>32,0</b>	<b>284</b>	<b>27,8</b>
<b>Critère de gravité</b>				
Décès	2	0,1	1	0,1
Mise en jeu du pronostic vital	3	0,1	1	0,1
Hospitalisation	19	0,7	12	1,2
Invalidité ou incapacité	33	1,1	9	0,9
Médicalement significatif	908	30,1	261	25,6
<b>Sexe, n</b>				
Masculin	198	20,5	61	21,5
Féminin	767	79,5	223	78,5
<b>Tranches d'âge, n</b>				
18-49	840	87,0	243	85,6
50-64	110	11,4	33	11,6
sup 65	2	0,2	1	0,4
Inconnue	13	1,3	7	2,5

\*période 26.02.2021 au 04.03.2021

La répartition par SOC des effets sur l'ensemble du suivi est présentée dans la figure 1. Le SOC « troubles généraux » rassemble 62,5% des effets indésirables décrits et 60,4% des effets graves. Le tableau 2 reprend le détail des effets/événements indésirables graves et non graves rapportés en France au 04/03/2021 par *System Organ Class*.



**Figure 1** : Répartition des 6362 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 04/03/2021, par SOC.

SOC long	EI Cumulés (N=6362)				EI hebdomadaires* (N=2127)			
	Non Grave N=4191	%	Grave N=2171	%	Non Grave N=1428	%	Grave N=699	%
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	2663	63,5	1311	60,4	905	63,4	393	56,2
Affections gastro-intestinales	460	11,0	261	12,0	193	13,5	106	15,2
Affections du système nerveux	391	9,3	203	9,4	119	8,3	63	9,0
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	281	6,7	110	5,1	63	4,4	29	4,1
Affections cardiaques	49	1,2	47	2,2	13	0,9	14	2,0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	33	0,8	38	1,8	13	0,9	12	1,7
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	77	1,8	33	1,5	27	1,9	13	1,9
Affections vasculaires	45	1,1	33	1,5	20	1,4	14	2,0
Affections de l'oreille et du labyrinthe	41	1,0	32	1,5	18	1,3	12	1,7
Affections psychiatriques	44	1,0	24	1,1	20	1,4	9	1,3
Troubles du métabolisme et de la nutrition	28	0,7	20	0,9	12	0,8	8	1,1
Affections hématologiques et du système lymphatique	23	0,5	10	0,5	7	0,5	3	0,4
Affections oculaires	21	0,5	10	0,5	9	0,6	6	0,9
Caractéristiques socio-environnementales	1	0,0	10	0,5			6	0,9
Investigations	9	0,2	9	0,4	1	0,1	5	0,7
Affections du système immunitaire	3	0,1	6	0,3				
Infections et infestations	7	0,2	6	0,3	1	0,1	1	0,1
Lésions, intoxications et complications d'interventions	8	0,2	5	0,2	3	0,2	3	0,4
Affections des organes de reproduction et du sein	4	0,1	2	0,1	2	0,1	2	0,3
Affections du rein et des voies urinaires	3	0,1	1	0,0	2	0,1		

\*période 26.02.2021 au 04.03.2021

Les effets indésirables surviennent très rapidement après l'injection du vaccin, en moins de 24h dans près de 65% des cas (tableau 3).

**Tableau 3** : délais de survenue

Délai de survenue, N (%)	Cas cumulés		Cas hebdomadaires*	
	N=3013	%	N=1020	%
J0	2062	68,4	658	64,5
J1	891	29,6	335	32,8
J2	20	0,7	11	1,1
J3	12	0,4	5	0,5
J4	3	0,1	2	0,2
J5	1	0,0	1	0,1
≥J6	6	0,2	2	0,2
inconnu	18	0,6	6	0,6

\*période 26.02.2021 au 04.03.2021

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

**Tableau 4** : évolution des cas

Évolution, N (%)	Cas cumulés		Cas hebdomadaires*	
	N=3013	%	N=1020	%
Effet ayant pu entraîner le décès	2	0,07	1	0,10
Inconnu	73	2,42	26	2,55
Non rétabli/non résolu	472	15,67	118	11,57
Rétabli/résolu avec séquelles	7	0,23	1	0,10
En cours de rétablissement/résolution	1060	35,18	332	32,55
Rétabli/résolu	1399	46,43	542	53,14

\*période 26.02.2021 au 04.03.2021

## V.2 Analyse et expertise des effets indésirables avec focus sur les cas graves de la période (n= 284) (Listing complet en Annexe 4)

Il y a 284 cas graves rapportés sur la période et aucun cas grave transmis selon la procédure des cas marquants.

Il y a eu 1 décès rapporté qui concerne une personne dans la soixantaine ayant plusieurs co-morbidités (HTA, diabète, artérite, syndrome d'apnée du sommeil) asymptomatique le jour et le lendemain de la vaccination (lot ABV5045) et retrouvée décédée dans la nuit. Une autopsie est prévue.

Il y a également 1 mise en jeu du pronostic vital, 12 hospitalisations, 9 incapacités et 261 médicalement significatifs (tableau 1).

Sur la période, 47 cas (dont 10 graves) avec antécédents renseignés de Covid-19 pour un total de 159 cas (dont 46 graves) sur l'ensemble du suivi.

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

**Tableau 5 : cas de réactogénicité (Cf. Annexe2)**

PT	EI cumulés				EI hebdomadaires*			
	Grave N=2171	%	Total N=6362	%	Grave N=699	%	Total N=2127	%
<b>Effets liés à une réactogénicité</b>	<b>1670</b>	<b>26,2</b>	<b>5173</b>	<b>81,3</b>	<b>513</b>	<b>24,1</b>	<b>1625</b>	<b>76,4</b>
<i>Effets locaux au site d'administration</i>	<b>201</b>	<b>3,2</b>	<b>631</b>	<b>9,9</b>	<b>69</b>	<b>3,2</b>	<b>231</b>	<b>10,9</b>
<i>Effets généraux</i>	<b>1469</b>	<b>23,1</b>	<b>4542</b>	<b>71,4</b>	<b>444</b>	<b>20,9</b>	<b>1394</b>	<b>65,5</b>
Complication de la vaccination	1	0,0	5	0,1		0,0	2	0,1
Fièvre, hyperthermie	110	1,7	320	5,0	24	1,1	64	3,0
Céphalée	84	1,3	327	5,1	13	0,6	67	3,1
Migraine	4	0,1	13	0,2	1	0,0	4	0,2
Migraine avec aura	2	0,0	3	0,0		0,0		0,0
Diarrhée	29	0,5	76	1,2	14	0,7	36	1,7
Arthralgie	16	0,3	48	0,8	6	0,3	16	0,8
Dorsalgie	7	0,1	19	0,3	3	0,1	9	0,4
Douleur musculosquelettique	1	0,0	7	0,1		0,0	1	0,0
Asthénie, fatigue	72	1,1	223	3,5	21	1,0	56	2,6
Malaise	22	0,3	51	0,8	12	0,6	20	0,9
Frissons	53	0,8	194	3,0	14	0,7	37	1,7
Cervicalgie	4	0,1	4	0,1	3	0,1	3	0,1
Extrémités douloureuses	7	0,1	39	0,6		0,0	12	0,6
Gêne dans un membre		0,0	3	0,0		0,0	1	0,0
Myalgie	61	1,0	236	3,7	12	0,6	44	2,1
Nausée	112	1,8	375	5,9	45	2,1	165	7,8
Vomissement	82	1,3	157	2,5	36	1,7	61	2,9
Syndrome grippal	802	12,6	2442	38,4	240	11,3	852	40,1

\*période 26.02.2021 au 04.03.2021

Sur la période, plus 98% des cas présentent des signes de réactogénicité associés.

### V.2.2 Analyse des cas graves par SOC (hors effets liés à une réactogénicité - Tableau en Annexe 4)

#### Effets cardiaques

Il y a 27 cas sur la période parmi lesquels **14 cas jugés graves, tous survenus dans un contexte de syndrome pseudo-grippal.**

Il s'agit dans **12** de ces cas, de **palpitations/ tachycardie** ; les deux autres cas rapportent pour l'un **une arythmie sans précision** survenue à 4 heures de l'administration du vaccin chez une personne trentenaire sans antécédent de COVID-19 mais aux antécédents d'infarctus du myocarde traitée par bêtabloquant, IEC et antiagrégants plaquettaires, l'autre **une**

**myo-péricardite** chez un personne vaccinée trentenaire aux antécédents d'asthme et de péricardite dans un contexte infectieux en 2017 qui a présenté un épisode pseudo-grippal 13 heures après l'injection et est hospitalisée deux jours plus tard pour douleur médio-thoracique constrictive permanente avec syndrome lipothymique, fièvre et courbatures associés, actuellement en cours de rétablissement sous aspirine et colchicine. L'ECG est évocateur avec rabotage des ondes R en antéro-septal avec sus-décalage infra-millimétrique concave latérale haut en miroir. La troponine est discrètement augmentée. L'équipe médicale conclue à une myo-péricardite dans le cadre d'une réaction pseudo-grippale post-vaccinale.

⇒ Pas de signal à ce jour. L'analyse des effets cardiaques retrouve des palpitations/tachycardies adaptées à la fièvre dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux. On a ici un second cas de réaction myo-péricarditique post vaccinale, effet indésirable reconnu avec la vaccination contre la variole, mais dont le lien reste très incertain pour les autres vaccins pour lesquels des cas sont néanmoins rapportés<sup>[1-4]</sup>, à surveiller.

<sup>[1]</sup> Sarkisian SA, Hand G, Rivera VM, Smith M, Miller JA. A Case Series of Smallpox Vaccination-Associated Myopericarditis: Effects on Safety and Readiness of the Active Duty Soldier. *Mil Med.* 2019;184:e280-e283.

<sup>[2]</sup> Halsell JS, Riddle JR, Atwood JE, Gardner P, Shope R, Poland GA, Gray GC, Ostroff S, Eckart RE, Hospenthal DR, Gibson RL, Grabenstein JD, Arness MK, Tornberg DN; Department of Defense Smallpox Vaccination Clinical Evaluation Team. Myopericarditis following smallpox vaccination among vaccinia-naïve US military personnel. *JAMA.* 2003;289:3283-9.

<sup>[3]</sup> Mei R, Raschi E, Forcesi E, Diemberger I, De Ponti F, Poluzzi E. Myocarditis and pericarditis after immunization: Gaining insights through the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Int J Cardiol.* 2018;273:183-6.

<sup>[4]</sup> Kuntz J, Crane B, Weinmann S, Naleway AL; Vaccine Safety Datalink Investigator Team. Myocarditis and pericarditis are rare following live viral vaccinations in adults. *Vaccine.* 2018;36:1524-7.

## Effets vasculaires

Il y a 32 cas survenus sur la période d'intérêt parmi lesquels **14 cas jugés graves** dont :

⇒ **10 cas d'hypertension** dont **seuls 4 sont survenus hors contexte de syndrome pseudo-grippal** :

- Chez une personne vaccinée dans la soixantaine diabétique et hypertendu, survenue le lendemain de l'injection d'un déséquilibre glycémique et d'une poussée d'hypertension artérielle sans précision quant aux chiffres, ayant nécessité un arrêt de travail et non rétabli au bout de 5 jours.
- Elévation de la tension artérielle (PA 170 mmHg) à 48 heures d'une première injection vaccinale ; contexte de stress. Evolution favorable en quelques jours. Consultation cardiologique sans particularité.
- Cinquantenaire aux antécédents d'HTA, qui a présenté une poussée d'hypertension artérielle le jour de la vaccination ayant conduit à une hospitalisation : pas d'élément complémentaire.
- Soixantenaire aux antécédents d'infection à la Covid-19 qui présente une poussée hypertensive à 182/102 mmHg (grade III) associée à une dysgueusie, une gêne au fond de la gorge, des fourmillements dans tout le corps, des douleurs diffuses du dos et des picotements de la main, au décours de la vaccination, d'évolution favorable en 1 heure.

⇒ **3 cas d'hypotension** tous dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux

⇒ **1 cas de cyanose des extrémités** avec désaturation à 86%, vomissements et fièvre à 41°C survenu chez une personne quinquagénaire déficiente intellectuelle sans antécédent de COVID-19 (évoqué dans le SOC respiratoire). Lot ABV 5300.

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

## Effets cutanés

Il y a 36 cas sur la période dont 12 jugés graves:

- ⇒ **Un cas de rash prurigineux** : 1 heure après l'injection, sensation sur la main gauche et le poignet de fourmillements, gonflement léger de la main, quelques plaques rouges sur le ventre et le dos de la taille d'une pièce de 2 euros, prurit, irritation de la gorge. Consultation et Hospitalisation. Traitement : corticoïdes per os et antihistaminiques.
- ⇒ **4 rapportent une urticaire** dont deux dans des contextes de syndrome pseudo-grippaux
  - Urticaire à J2 de la vaccination
  - Dans la nuit qui suit la vaccination, à 2h30 du matin, la personne vaccinée est réveillée par un prurit intense : présence d'une urticaire, puis œdème de la langue et œdème du visage ; automédication par 2cp d'antiH1 + corticoïdes
  - Fièvre accompagnée de courbatures. Le même jour, éruption type urticaire du torse et de la nuque disparaissant et réapparaissant à 2 reprises au cours des 2 jours suivants.
  - A J1 de la vaccination, survenue d'un syndrome grippal (céphalées, fièvre à 39,7°C et courbatures) avec gastralgies, éruption urticarienne diffuse
- ⇒ **Survenus dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux**, on retrouve 4 cas d'hyperhidrose, un cas de réaction cutanée, un cas de sueurs froides, un cas de douleur de la peau.

Il y également retrouvé en SOC troubles généraux, le cas d'une personne dans la quarantaine ayant eu un syndrome pseudo-grippal à J1, puis, à J2 œdème de la lèvre et de la face motivant une consultation en urgence. Injection d'adrénaline (TA non précisée) et de polaramine ainsi qu'une prescription de corticoïdes et un arrêt de travail. Evolution favorable. A noter dans les antécédents une notion d'urticaire chronique post-Covid-19. Informations complémentaires demandées.

⇒ Pas de signal à ce jour mais les cas d'urticaire restent à suivre. Ils ne figurent actuellement pas au RCP en 4.8 alors que la notice les mentionne.

## Effets auditifs et vestibulaires

Il y a 29 cas sur la période dont **11 jugés graves (1 hospitalisation, 10 médicalement significatifs)**.

- ⇒ **Les 11 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudogrippal** dont 11 cas de vertiges dont 1 avec acouphènes).

⇒ Pas de signal à ce jour

## Effets organes de reproduction et sein

Il y a 4 cas sur la période dont **2 jugés graves (1 incapacité, 1 médicalement significatifs)**.

- ⇒ Les 2 cas (douleur pelvienne et métrorragie) sont survenus dans un contexte de syndrome grippal et ont régressé dans les 24h.

⇒ Pas de signal à ce jour

## Effets neurologiques

Il y a 159 cas sur la période dont **46 cas jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité (1 cas de mise en jeu du pronostic vital, 1 hospitalisation, 1 incapacité).

- ⇒ **1 cas de crise convulsive partielle.** Personne âgée entre 18 et 20 ans, qui a présenté dans les premières minutes suivant l'injection, sensation de bras lourd et mains froides, faiblesse musculaire, puis, dans l'heure, vertiges, maux de tête et bouffées de chaleur. Dans la deuxième heure, difficultés à respirer, paresthésie, contractions musculaires autour du point d'injection puis généralisées avec 1 perte de connaissance transitoire (sans témoin). Hospitalisation. Perte de la motricité des membres inférieurs jusqu'à 4 à 5 heures après l'injection et diminution de la force dans la main droite. IRM normale. Régression complète du déficit. Une crise d'épilepsie partielle, secondairement généralisée est évoquée. Patient rétabli 8 jours plus tard. Avec les compléments d'information reçus et l'avis de l'expert neurologue et des cliniciens, il n'y a pas d'élément clinique pour retenir ce diagnostic.
- ⇒ **1 cas de paralysie faciale droite survenue** à J0 de la vaccination dans un contexte de syndrome grippal. Consultation aux urgences. Personne d'une vingtaine d'années décrite comme non rétablie. Complément d'information demandé ; en l'état actuel après avis de l'expert neurologue, il n'y a pas assez d'éléments cliniques pour confirmer ce diagnostic.
- ⇒ **1 cas de somnolence** avec désaturation (niveau non précisé) (évoqué dans le SOC respiratoire).
- ⇒ **1 cas d'accident ischémique cérébral** dans un contexte de CIVD compliqué de thromboses multiples et décrit dans le SOC hématologie.
- ⇒ **1 cas de dysgueusie** (goût métallique) /fourmillements dans tout le corps dans le cadre d'une poussée hypertensive décrit dans le SOC vasculaire.
- ⇒ **41 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 10 cas de sensations vertigineuses, 2 cas de convulsions fébriles sans plus d'information et médicalement confirmées, 4 cas d'hypoesthésie, 1 cas de dysarthrie, 2 cas de dysesthésie, 1 cas de fourmillement (au site de vaccination), 4 cas de paresthésies (dont 1 cas associé à une sensation de brûlure), 2 cas de prodromes de syncopes, 1 cas de sciatique, 7 cas de tremblements, 1 cas de méningisme, 1 cas de trouble de l'équilibre et 5 cas de pertes de conscience : chez un cinquantenaire à J1 de la 1<sup>ère</sup> vaccination dans un contexte de syndrome pseudo-grippal, 1 autre cas dans un contexte de malaise vagal (personne d'une vingtaine d'années). Le troisième est survenu à J1 au lever, puis récidive lors d'un nouveau lever. Pas de prise en charge mais la personne trentenaire est restée couché toute la journée. Le quatrième patient d'une vingtaine d'années a présenté un malaise à 2 reprises dans un contexte de syndrome pseudo-grippal avec vomissements important. Pas de prise en charge. Le dernier cas une personne proche de la soixantaine qui à J1 a eu asthénie/diarrhée/vomissement et qui a chuté avec perte de connaissance entraînant une côte fêlée.

Des compléments d'information concernant le **cas d'accident vasculaire cérébral (AVC)** décrit dans le rapport 2 nous sont parvenus ainsi que l'analyse demandée à l'expert neurologue. Sur l'ensemble des éléments cliniques recueillis et la cinétique d'imagerie, en l'absence de contexte d'angéite, l'expert neurologue évoque un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible à l'origine des manifestations d'AIT et de l'accident vasculaire ischémique retrouvé au niveau du noyau caudé plutôt qu'un AVC thromboembolique lié au Foramen Ovale Perméable.

⇒ Pas de signal à ce jour.

## Effets digestifs

Il y a 244 cas sur la période dont **11 jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité.

- ⇒ **10 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 6 cas de douleurs abdominales, 1 cas de dyspepsie, 1 trouble de la motricité gastro-intestinal (décrite comme des diarrhées), 1 cas de trouble gastro-intestinal (non précisé) et 1 cas d'aphtes.
- ⇒ **1 cas d'œdème de la langue.** L'un associé à une urticaire et un œdème de la face décrit dans le SOC cutané.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les douleurs abdominales, non listées dans le RCP, sont ici toutes associées à un contexte de syndrome pseudo-grippal.

## Effets hématologiques

Il y a 10 cas sur la période dont **3 jugés graves.**

- ⇒ Un cas, déjà vu dans le précédent rapport car transmis suivant la procédure des cas marquants, rapporte la survenue, 7 jours après l'injection vaccinale (lot ABV3025), de thromboses multiples (cérébrale, portale et pulmonaire) dans un contexte de CIVD faisant évoquer un syndrome catastrophique des antiphospholipides sans mise en évidence à ce jour d'anticorps. Evolution en cours d'amélioration.
  - ✓ Des cas de SAPL sont déjà décrits avec certains vaccins ainsi que dans des contextes infectieux <sup>[1-3]</sup>.
- ⇒ Deux cas mentionnent des lymphadénopathies : un en contexte de syndrome pseudo-grippal, l'autre associé à des vertiges, vomissements, myalgie, asthénie et désaturation (décrit dans le SOC respiratoire).

Les sept cas non graves mentionnent également des lymphadénopathies dans un contexte de syndrome pseudo-grippal.

[1]C.Gerardin, J.E.Salem, O.Fain, A.Mekinian. SAPL induit médicamenteux : analyse de 575 cas à partir de la base de données internationale OMSLa

- ⇒ Bien qu'il n'y ait qu'un seul cas en France à ce jour, mais compte tenu de sa gravité et de l'existence de cas autrichiens de thromboses multiples ayant conduit à la suspension du lot ABV5300, nous considérons qu'il y a un **signal sur les cas de coagulopathies.**
  - ✓ Il existe un signal européen en cours d'investigation sur les thrombocytopénies qui objective des cas avec des thromboses multiples (08/03/2021) : proposition d'ajout des coagulopathies et les SAPL dans la requête européenne car certaines thrombopénies secondaires ne sont pas codées comme telles et ne semblent pas ressortir.
  - ✓ NB. Le 11/03/2021, le Danemark, l'Islande et la Norvège ont décidé de suspendre jusqu'à nouvel ordre l'utilisation du vaccin AstraZeneca en raison d'un risque de thrombose.
- ⇒ Poursuite du suivi des cas de lymphopénies, le cas du laboratoire mentionnant cet effet dans le bilan biologique.

Revue de Médecine Interne Volume 41, Supplement, December 2020, Pages A9-A10, doi.org/10.1016/j.revmed.2020.10.021

[2]Cruz-Tapias P, Blank M, Anaya JM, Shoenfeld Y. Infections and vaccines in the etiology of antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2012 Jul;24(4):389-93. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835448b8. PMID: 22617823.

[3]Dimitrijević L, Živković I, Stojanović M, Petrušić V, Živančević-Simonović S. Vaccine model of antiphospholipid syndrome induced by tetanus vaccine. *Lupus.* 2012 Feb;21(2):195-202. doi: 10.1177/0961203311429816. PMID: 22235053.

## Effets musculo-squelettiques

Il y a 84 cas sur la période **dont 5 jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité (tous médicalement significatifs).

- ⇒ **1 cas de poussée de polyarthrite** (pathologie préexistante) difficilement soulagée par la prise d'antalgiques de paliers 1 et 2. La poussée a duré 48h et était associée à un syndrome pseudo-grippal.
- ⇒ **4 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 2 cas de raideur musculosquelettiques, 1 cas de contractures musculaires, 1 cas de faiblesse musculaire (codée « myosite »).

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

## Effets oculaires

Il y a 14 cas sur la période dont **5 jugés graves** (médicalement significatifs).

- ⇒ **1 cas de photophobie** avec aussi une phonophobie survenu à J0 post-vaccination dans le cadre de céphalées isolées très importantes.
- ⇒ **4 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudogrippal** dont 1 cas de photophobie, 1 cas de défaut visuel (décrit comme une vision trouble) et 1 cas défaut visuel/vision trouble et 1 cas de douleur oculaire.

⇒ Pas de signal à ce jour

## Effets psychiatriques

Il y a 27 cas sur la période dont **9 jugés graves (médicalement significatifs)**.

- ⇒ **8 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal avec forte fièvre** dont 3 cas d'insomnies, 2 cas d'hallucinations, 1 cas de délire, 1 cas de désorientation et 1 cas d'impatiences.
- ⇒ **1 cas de phonophobie** avec aussi une photophobie survenue dans le cadre de céphalées isolées très importantes décrit dans le SOC oculaire.

⇒ Pas de signal à ce jour

## Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Il y a 23 cas sur la période dont **10 jugés graves**.

- ⇒ Un cas d'**irritation de la gorge** et un cas de **gêne oropharyngée** vus respectivement dans les SOC peau et vasculaire.
- ⇒ **Survenus dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux, 7 cas** dont 2 cas mentionnant une **toux** dont 1 avec incapacité respiratoire, 1 rhinorrhée et 4 dyspnées :
  - Le lendemain de la vaccination, tableau associant fatigue et légère céphalée vers 21h30 prise de paracétamol 1 g. À 3h30 hyperthermie à 40, céphalées intenses, raideur de la nuque, photophobie, malaises avec prise de paracétamol 1 g. Hospitalisation en urgence à 5h30 du matin devant une suspicion de méningite récusée par la ponction lombaire. Evolution favorable sous paracétamol en intraveineux. Fatigue importante, quelques céphalées, **essoufflement persistant à J3 et J4**.
  - Le lendemain de l'injection, apparition d'une réaction au point d'injection, fatigue brutale, frissons pendant 48h, gêne dans la poitrine et difficulté respiratoire pendant la nuit, palpitations, nausées intenses pendant 48h,

vomissements pendant 48h, maux de gorges intenses, perte d'appétit et perte de 2kg en 48h. Prise de paracétamol en systématique pendant 48h

- Le jour de la vaccination survenue d'une fatigue progressive, puis maux de tête à partir de 18h augmentant progressivement, max le lendemain à 4h du matin, EVA 7-8, augmenté par les mouvements et forte fièvre. Prise de paracétamol avec évolution favorable. Petite douleur musculaire au point d'injection et articulaire à J1 et fatigue, sensations répétées d'oppression thoracique et essoufflement à l'effort. Diminution progressive mais non résolu à J3. La patiente n'a pas pu travailler et est restée alitée pendant 24h
- Dyspnée codée par erreur à la place de dyspepsie (correction demandée).

Un cas d'hypoxie avec dans la nuit suivant la vaccination (lot n° ABV 5300), réveil avec frissons, douleur insupportable de l'épaule au coude avec sensation de "broiement", courbatures, lombalgies nausées. Le jour suivant, à l'arrivée sur son poste de travail vers 7h, **malaise avec désaturation (84 %) et hypertension (17)**. Hospitalisation puis en ambulatoire pour sédation et contrôle de l'hyperthermie, de la nausée et surveillance.

Trois cas de désaturation (issus du SOC métabolisme) pourraient être rapprochés ici. Le premier cas est celui d'une personne cinquantenaire hospitalisée pour fièvre à 41°C, cyanose des extrémités et désaturation à 86% avec évolution favorable en moins de 24h. Le deuxième cas concerne une personne dans la quarantaine hospitalisée à J1 de sa première vaccination pour une somnolence et une désaturation (sans plus de précision). La dernière personne âgée d'une vingtaine d'années a désaturé à 90-92% (au lieu de 95% habituellement) à J2 de la vaccination dans un tableau associant myalgies/asthénie/vomissements/vertiges/lymphadénopathie chez une personne traitée par anti PD1/LAG3 pour un mélanome de stade 3 avec métastases pulmonaires.

Parmi les cas non graves de la période, on retrouve 3 cas survenus dans des contextes de syndromes pseudo-grippaux mentionnant une dyspnée et un cas d'asthme associé à des céphalées, vertiges, myalgies survenus à J1 de la vaccination.

⇒ Pas de signal sur la période mais toujours des cas de dyspnée associés aux syndromes pseudo-grippaux avec des désaturations objectives et 1 cas d'asthme parmi les cas non graves. Surveillance à poursuivre.

## Effets infectieux

Il y a 2 cas sur la période dont **1 jugé grave (hospitalisation)**.

- ⇒ **1 cas d'encéphalite dysimmunitaire** chez une personne trentenaire survenue une semaine après la vaccination associant fièvre, aphasie et ralentissement. IRM : normale, EEG perturbé, Ponction lombaire objectivant une hyperprotéinorachie. Auto-anticorps en cours. Evolution favorable après traitement par immunoglobuline. Complément d'information demandé ; en l'état actuel après avis de l'expert neurologue, il n'y a pas assez d'éléments pour confirmer ce diagnostic.

⇒ Pas de signal à ce jour

## Investigations

Il y a 6 cas sur la période dont **5 jugés graves (2 hospitalisations, 3 médicalement significatifs)**.

- ⇒ **3 cas de désaturation dont 2 ayant motivé une hospitalisation** (décrites au SOC respiratoire).
- ⇒ **2 cas graves correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 1 cas de capacité inspiratoire diminuée, 1 cas de poids diminué.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les cas de désaturation ont été rapprochés du SOC respiratoire.

## Lésions, intoxications et complications d'interventions

Il y a 6 cas sur la période dont **3 jugés graves (1 incapacité et 2 médicalement significatifs)**.

- ⇒ **1 cas avec déplacement de la clavicule** dans un contexte de malaise à J1 post-vaccination.
- ⇒ **1 cas avec côte fêlée à la suite d'une perte de connaissance** dans un contexte de diarrhée, vomissements et asthénie à J1 post-vaccination
- ⇒ **1 cas correspondant à des chutes répétées survenues dans un contexte de syndrome pseudo-grippal.**

⇒ Pas de signal à ce jour

## Troubles du métabolisme et de la nutrition

Il y a 20 cas sur la période dont **8 jugés graves (2 hospitalisations et 6 médicalement significatifs)**.

- ⇒ **2 cas de diabète déséquilibré. Dans le premier cas** à J1 d'une première vaccination (hors syndrome pseudo-grippal) avec poussée d'hypertension (cas décrit dans le SOC vasculaire). Le deuxième cas concerne une personne cinquantenaire ayant présenté, dans un contexte de syndrome grippal à J1 post-vaccination, des glycémies élevées avec nécessité d'augmenter les posologies de ses antidiabétiques.
- ⇒ **1 cas de perte d'appétit dans le cadre d'une possible crise d'épilepsie partielle**, secondairement généralisée (décrite au SOC neurologie).
- ⇒ **5 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 4 cas de perte d'appétit et 1 cas de déshydratation.

⇒ Pas de signal à ce jour mais deux cas de déséquilibre de diabète persistant, effet à surveiller.

## Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Il y a 983 cas sur la période dont **12 jugés graves** hors effets liés à une réactogénicité (1 hospitalisation et 10 médicalement significatifs).

- ⇒ **1 cas d'hypothermie** à 34°C avec frissons et tremblements, marbrures sur les jambes à J0 de la vaccination, puis quelques heures après, hyperthermie qui a duré 48h.
- ⇒ **1 cas de douleur thoracique ayant conduit à une hospitalisation**, décrit dans le SOC cardiaque.
- ⇒ **1 cas d'affection aggravée** correspondant à un déséquilibre d'un diabète, décrit au SOC troubles du métabolisme.
- ⇒ **1 cas de poussée de polyarthrite** décrit au SOC musculosquelettique.
- ⇒ **2 cas d'œdème de la face. (décrits au SOC cutanée).**
- ⇒ **6 cas correspondent à des signes d'accompagnement d'un syndrome pseudo-grippal** dont 3 cas de gênes thoraciques, 1 cas de douleurs (céphalées et au bras), 1 cas de douleur thoracique, et 1 sensation ébrieuse.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les hypothermies (3 cas depuis le début du suivi) nécessitent plus d'investigations.

### V.2.2 Analyse des cas d'intérêt

Sur la période on relève 2 cas décrits dans les SOC correspondant :

	Nombre d'effets sur la période (n=3)	Nombre d'effets cumulés (n=15)
AVC	1	2
Thrombocytopénie (PTI, CIVD)	0	2
Troubles du rythme cardiaque :	1	4
- Tachycardie ventriculaire	0	1
- ACFA	0	1
- Extrasystoles	0	1
- Arythmie	1	1
Myo-péricardite	1	1
Anosmie/agueusie	0	4
Décès	0	2

### V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=736)

Durant la période de l'enquête, toujours :

- des cas de poussées hypertensives : 15 sur la période dont 5 non graves pour un total de 32 cas dont 13 non graves.
- des cas d'hypotension : 16 cas sur la période dont 13 non graves pour un total de 19 cas dont 8 non graves.
- des cas d'urticaires : 10 cas sur la période dont 6 non graves pour un total de 22 cas dont 15 non graves.
- des cas d'herpès : 2 cas dont 1 sur la période.

## 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 2 cas marquants tous les deux compris dans la période.

Suite à l'alerte autrichienne concernant les cas de décès et embolie pulmonaire avec le lot ABV5300, une synthèse des cas réalisée le 08/03/2021 en fin de journée concernant ce lot, nous a été adressée (tableau 6). Parmi ces cas, il n'y a pas de cas de décès, pas de cas de mise en jeu du pronostic vital et on ne retrouve pas de cas de thrombose et de thrombopénie.

**Tableau 6 : extraction BNPV du 08/03/2021 concernant le lot ABV5300**

	Nombre de cas cumulés	
<b>Total des cas dans la BNPV</b>	<b>3013</b>	<b>% des cas BNPV</b>
Cas enregistrés dans la BNPV lot ABV5300	312	10,36%
Cas déclarés par les professionnels de santé	174	5,77%
Cas déclarés par les patients/usagers	138	4,58%
<i>Cas confirmés médicalement</i>	<i>183</i>	<i>6,07%</i>
<b>Cas non graves, n</b>	<b>219</b>	<b>% des cas non graves ABV5300</b>
<i>Sexe</i>		
Masculin	59	26,94%
Féminin	159	72,60%
Inconnu	1	0,46%
<i>Tranches d'âge, n (%)</i>		
18-49	190	86,76%
50-64	27	12,33%
65 ans et plus	1	0,46%
Inconnue	1	0,46%
<b>Cas graves, n</b>	<b>93</b>	<b>% des cas graves ABV5300</b>
<i>Critère de gravité</i>		
Décès	0	
Mise en jeu du pronostic vital	0	
Hospitalisation	4	1,28%
Invalidité ou incapacité	0	
Médicalement significatif	87	27,88%
<i>Sexe, n</i>		<b>% des cas graves</b>
Masculin	14	15,05%
Féminin	79	84,95%
<i>Tranches d'âge, n</i>		
18-49	82	88,17%
50-64	11	11,83%
Inconnue	0	

## 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 1 cas grave impliquant sa spécialité Covid-19 Vaccin AstraZeneca survenu sur le territoire national.

Il s'agit du cas d'une personne trentenaire qui a reçu une première dose du vaccin (numéro de lot inconnu) puis une seconde dose à 5 jours (une confirmation a été demandée au laboratoire). Le jour de la première dose, la personne a présenté un syndrome pseudo-grippal ayant motivé l'hospitalisation et associant une douleur décrite comme généralisée, fièvre à 40°C, frissons, vertiges, fatigue et nausées. A J1 le bilan biologique objective une lymphopénie à 973/mm<sup>3</sup> (N : 1000-4000) et une hypokaliémie à 3,3mEq/L (3,5-5,1). Les médicaments associés et les antécédents ne sont pas mentionnés. Evolution en cours d'amélioration.

## VI. Conclusion

Sur les données des cas transmis par l'ANSM au 05/03/2021, on observe toujours un grand nombre de cas de syndromes pseudo-grippaux majoritairement chez des femmes pouvant faire évoquer une plus grande réactogénicité chez celles-ci sans qu'on puisse à ce stade exclure le rôle de l'âge en l'absence de stratification tenant compte de ces deux variables combinées. Compte tenu du retentissement potentiel de ces syndromes pseudo-grippaux dont certains particulièrement sévères (désaturation, méningisme, fièvre à 41°C, convulsion, perte de connaissance avec chutes traumatiques, délire/hallucinations, cyanose des extrémités, hypothermies...) il pourrait être utile de proposer une vigilance accrue dans les populations susceptibles de voir leurs comorbidités décompensées.

L'analyse par SOC soulève un nouveau signal sur les troubles de coagulation (CIVD, thrombopénies...), et il y a aussi nécessité d'une surveillance accrue pour :

- ✓ Les exacerbations de dyspnées et d'asthmes
- ✓ Les troubles du rythme
- ✓ Les poussées hypertensives hors syndrome grippal
- ✓ Les réactions anaphylactiques / les urticaires
- ✓ Les hypotensions
- ✓ Les hypothermies
- ✓ Les lymphopénies
- ✓ Les déséquilibres diabétiques
- ✓ Les myo-péricardites/péricardites

Parmi les cas concernant le lot ABV5300 et depuis le début du suivi, il n'y a pas de cas de décès, pas de cas de mise en jeu du pronostic vital et il n'y a pas non plus de cas de thrombose et de thrombopénie.

## 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

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
<b>Cardiaque</b>					
Arythmie	20000051				
Cardiomyopathie provoquée par le stress		10066286			
Maladie coronarienne (Cardiopathie ischémique)	20000043				
Insuffisance cardiaque	20000004				
		10054044	OU		
		10067466	OU		
		10062198	OU		
Microangiopathie		10043645			
Myocardite			10029548		
<b>Cutanée</b>					
Erythème polymorphe		10015218			
		10022119	OU		
Lésions type engelures		10081993			
Vasculite	20000174				
<b>Gastro-intestinale</b>					

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Affections hépatiques aiguës	20000006				
<b>Hématologie/Circulation</b>					
AVC	20000061				
Embolie Pulmonaire		10037377			
Maladie hémorragique	20000038				
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*				100531 72	DECES dans champs évolution OU gravité
Mort subite		10042434			

<b>Effet</b>	<b>SMQ</b>	<b>PT</b>	<b>HLT</b>	<b>HLGT</b>	<b>Autres</b>
COVID-19	20000237				

## VII.4 Annexe 4

### Répartition des effets indésirables par SOC et PT

SOC long	PT	EI cumulés				EI hebdomadaire*			
		Grave N=2171	%	Total N=6362	%	Grave N=699	%	Total N= 2127	%
Affections cardiaques		47	2,2%	96	1,5%	14	2,0%	27	1,3%
	Affection du péricarde	1	0,0%	1	0,0%				
	Arrêt cardiorespiratoire	1	0,0%	1	0,0%				
	Arythmie	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Bradycardie sinusale	1	0,0%	1	0,0%				
	Extrasystoles	1	0,0%	3	0,0%				
	Fibrillation auriculaire	1	0,0%	1	0,0%				
	Fibrillation ventriculaire	1	0,0%	1	0,0%				
	Myocardite	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Palpitations	5	0,2%	18	0,3%	3	0,4%	6	0,3%
	Tachycardie	31	1,4%	65	1,0%	9	1,3%	19	0,9%
	Tachycardie sinusale	2	0,1%	2	0,0%				
	Tachycardie ventriculaire	1	0,0%	1	0,0%				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		33	1,5%	110	1,7%	13	1,9%	40	1,9%
	Angioedème		0,0%	2	0,0%		0,0%	2	0,1%
	Dermatite allergique		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Douleur de peau	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Eczéma		0,0%	1	0,0%				
	Erythème	4	0,2%	15	0,2%		0,0%	3	0,1%
	Hyperhidrose	7	0,3%	23	0,4%	4	0,6%	9	0,4%
	Livedo réticulaire		0,0%	1	0,0%				
	Masse cutanée		0,0%	1	0,0%				
	Peau sensible		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Prurit	1	0,0%	13	0,2%	1	0,1%	5	0,2%
	Prurit allergique		0,0%	1	0,0%				
	Rash	6	0,3%	16	0,3%		0,0%	4	0,2%
	Rash érythémateux	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Rash prurigineux	2	0,1%	3	0,0%				

	Réaction cutanée	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Réaction de photosensibilité		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Sensation de brûlure de la peau		0,0%	1	0,0%				
	Sueur froide	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Sueurs nocturnes		0,0%	1	0,0%				
	Urticaire	7	0,3%	22	0,3%	4	0,6%	10	0,5%
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>		<b>32</b>	<b>1,5%</b>	<b>73</b>	<b>1,1%</b>	<b>12</b>	<b>1,7%</b>	<b>30</b>	<b>1,4%</b>
	Acouphène	2	0,1%	6	0,1%	1	0,1%	4	0,2%
	Douleur auriculaire		0,0%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Vertige	30	1,4%	63	1,0%	11	1,6%	24	1,1%
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>		<b>2</b>	<b>0,1%</b>	<b>6</b>	<b>0,1%</b>	<b>2</b>	<b>0,3%</b>	<b>4</b>	<b>0,2%</b>
	Douleur pelvienne	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Douleur testiculaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Endométriose		0,0%	1	0,0%				
	Métrorragie	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Oedème génital		0,0%	1	0,0%				
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		<b>1</b>	<b>0,0%</b>	<b>4</b>	<b>0,1%</b>		<b>0,0%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>
	Douleur rénale		0,0%	1	0,0%				
	Dysurie	1	0,0%	1	0,0%				
	Pollakiurie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Polyurie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
<b>Affections du système immunitaire</b>		<b>6</b>	<b>0,3%</b>	<b>9</b>	<b>0,1%</b>				
	Choc anaphylactique	1	0,0%	1	0,0%				
	Hypersensibilité	4	0,2%	7	0,1%				
	Réaction anaphylactique	1	0,0%	1	0,0%				
<b>Affections du système nerveux</b>		<b>203</b>	<b>9,4%</b>	<b>594</b>	<b>9,3%</b>	<b>63</b>	<b>9,0%</b>	<b>182</b>	<b>8,6%</b>
	Accident ischémique cérébral	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Agueusie	4	0,2%	8	0,1%		0,0%	3	0,1%
	Allodynie		0,0%	1	0,0%				
	Amnésie		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Anosmie	3	0,1%	4	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Céphalée	84	3,9%	327	5,1%	13	1,9%	67	3,1%
	Contractions musculaires involontaires		0,0%	1	0,0%				
	Convulsion	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%

	Convulsion fébrile	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Crise convulsive partielle	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Désordre du goût	1	0,0%	1	0,0%				
	Dysarthrie	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Dysesthésie	4	0,2%	8	0,1%	2	0,3%	4	0,2%
	Dysgueusie	1	0,0%	9	0,1%	1	0,1%	5	0,2%
	Fourmillements	3	0,1%	6	0,1%	2	0,3%	3	0,1%
	Hyperesthésie	3	0,1%	8	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Hypersomnie		0,0%	1	0,0%				
	Hypoesthésie	7	0,3%	12	0,2%	4	0,6%	5	0,2%
	Hypotonie	1	0,0%	1	0,0%				
	Méningisme	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Migraine	4	0,2%	13	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Migraine avec aura	2	0,1%	3	0,0%				
	Myoclonie	1	0,0%	1	0,0%				
	Névralgie		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Paralysie faciale	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Paresthésie	12	0,6%	29	0,5%	4	0,6%	8	0,4%
	Parosmie	1	0,0%	2	0,0%				
	Perte de conscience	9	0,4%	12	0,2%	6	0,9%	9	0,4%
	Perturbation de l'attention	1	0,0%	4	0,1%		0,0%	3	0,1%
	Prodromes de syncope	8	0,4%	12	0,2%	2	0,3%	6	0,3%
	Sciatique	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Sensation de brûlure	2	0,1%	3	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Sensation vertigineuse	23	1,1%	56	0,9%	10	1,4%	24	1,1%
	Sensation vertigineuse posturale		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Somnolence	2	0,1%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Syncope		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Syndrome de Miller-Fisher	1	0,0%	1	0,0%				
	Syndrome des jambes sans repos		0,0%	1	0,0%				
	Tremblement	16	0,7%	49	0,8%	7	1,0%	22	1,0%
	Trouble de l'équilibre	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
<b>Affections gastro-intestinales</b>		<b>261</b>	<b>12,0%</b>	<b>721</b>	<b>11,3%</b>	<b>106</b>	<b>15,2%</b>	<b>299</b>	<b>14,1%</b>
	Altération de la couleur des fèces		0,0%	1	0,0%				
	Changement d'habitude de transit	2	0,1%	2	0,0%				

	Diarrhée	29	1,3%	76	1,2%	14	2,0%	36	1,7%
	Douleur abdominale	20	0,9%	63	1,0%	5	0,7%	24	1,1%
	Douleur abdominale haute	3	0,1%	12	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Douleur gastro-intestinale	1	0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Dyspepsie	1	0,0%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Dysphagie		0,0%	1	0,0%				
	Gêne abdominale	1	0,0%	2	0,0%				
	Gonflement du palais		0,0%	1	0,0%				
	Nausée	112	5,2%	375	5,9%	45	6,4%	165	7,8%
	Odeur de l'haleine		0,0%	1	0,0%				
	Oedème de la langue	2	0,1%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Oedème de la lèvre	1	0,0%	1	0,0%				
	Paresthésie orale		0,0%	1	0,0%				
	Prurit oral		0,0%	1	0,0%				
	Selles molles		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Stomatite		0,0%	2	0,0%				
	Trouble de la motricité gastro-intestinale	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Trouble gastro-intestinal	5	0,2%	13	0,2%	1	0,1%	2	0,1%
	Ulcère aphteux	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Vomissement	82	3,8%	157	2,5%	36	5,2%	61	2,9%
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>		<b>10</b>	<b>0,5%</b>	<b>33</b>	<b>0,5%</b>	<b>3</b>	<b>0,4%</b>	<b>10</b>	<b>0,5%</b>
	Coagulation intravasculaire disséminée	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Douleur d'un ganglion lymphatique	1	0,0%	1	0,0%				
	Lymphadénite	1	0,0%	2	0,0%				
	Lymphadénopathie	5	0,2%	27	0,4%	2	0,3%	9	0,4%
	Lymphopénie	1	0,0%	1	0,0%				
	Thrombopénie immunitaire	1	0,0%	1	0,0%				
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		<b>110</b>	<b>5,1%</b>	<b>391</b>	<b>6,1%</b>	<b>29</b>	<b>4,1%</b>	<b>92</b>	<b>4,3%</b>
	Arthralgie	16	0,7%	48	0,8%	6	0,9%	16	0,8%
	Cervicalgie	4	0,2%	4	0,1%	3	0,4%	3	0,1%
	Contractures musculaires	5	0,2%	14	0,2%	1	0,1%	1	0,0%
	Dorsalgie	7	0,3%	19	0,3%	3	0,4%	9	0,4%
	Douleur musculosquelettique	1	0,0%	7	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Douleur osseuse		0,0%	2	0,0%				

	Extrémités douloureuses	7	0,3%	39	0,6%		0,0%	12	0,6%
	Faiblesse musculaire		0,0%	3	0,0%				
	Fatigue musculaire	1	0,0%	1	0,0%				
	Gêne dans un membre		0,0%	3	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Myalgie	61	2,8%	236	3,7%	12	1,7%	44	2,1%
	Myosite	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Raideur articulaire	1	0,0%	1	0,0%				
	Raideur musculosquelettique	5	0,2%	11	0,2%	2	0,3%	3	0,1%
	Spondylarthropathie		0,0%	1	0,0%	1		1	
	Torticolis		0,0%	1	0,0%		0,1%	1	0,0%
<b>Affections oculaires</b>		<b>10</b>	<b>0,5%</b>	<b>31</b>	<b>0,5%</b>	<b>6</b>	<b>0,9%</b>	<b>15</b>	<b>0,7%</b>
	Corps flottants du vitré	1	0,0%	1	0,0%				
	Défauts visuels	2	0,1%	3	0,0%	2	0,3%	2	0,1%
	Douleur oculaire	2	0,1%	8	0,1%	1	0,1%	4	0,2%
	Hémorragie conjonctivale		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Irritation oculaire		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Mydriase		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Oedème palpébral	1	0,0%	2	0,0%				
	Photophobie	3	0,1%	9	0,1%	2	0,3%	5	0,2%
	Sécheresse oculaire		0,0%	1	0,0%				
	Vision trouble	1	0,0%	4	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
<b>Affections psychiatriques</b>		<b>24</b>	<b>1,1%</b>	<b>68</b>	<b>1,1%</b>	<b>9</b>	<b>1,3%</b>	<b>29</b>	<b>1,4%</b>
	Agitation	2	0,1%	3	0,0%				
	Anxiété	1	0,0%	2	0,0%				
	Apathie		0,0%	1	0,0%				
	Attaque de panique	1	0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Cauchemar		0,0%	2	0,0%		0,0%	2	0,1%
	Délires	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Désorientation	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Etat confusionnel	2	0,1%	3	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Hallucination	4	0,2%	9	0,1%	2	0,3%	5	0,2%
	Hallucination auditive		0,0%	1	0,0%				
	Hallucination visuelle	2	0,1%	3	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Hallucinations mixtes		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Idée délirante		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%

	Illusion		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Impatiences	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Insomnie	8	0,4%	32	0,5%	3	0,4%	10	0,5%
	Insomnie de début de nuit		0,0%	1	0,0%				
	Phonophobie	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Trouble du sommeil		0,0%	2	0,0%		0,0%	2	0,1%
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		<b>38</b>	<b>1,8%</b>	<b>71</b>	<b>1,1%</b>	<b>12</b>	<b>1,7%</b>	<b>25</b>	<b>1,2%</b>
	Asthme	1	0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Bronchospasme	1	0,0%	1	0,0%				
	Crise d'asthme	2	0,1%	2	0,0%				
	Détresse respiratoire	1	0,0%	1	0,0%				
	Douleur oropharyngée	1	0,0%	4	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Dyspnée	17	0,8%	26	0,4%	4	0,6%	7	0,3%
	Dyspnée d'effort	1	0,0%	3	0,0%				
	Epistaxis	2	0,1%	7	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Eternuement		0,0%	1	0,0%				
	Gêne oropharyngée	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Hypoxie	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Irritation de la gorge	2	0,1%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Paresthésie pharyngée		0,0%	1	0,0%				
	Rhinorrhée	1	0,0%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Tachypnée	2	0,1%	2	0,0%				
	Toux	4	0,2%	11	0,2%	2	0,3%	6	0,3%
	Trouble respiratoire	1	0,0%	1	0,0%				
<b>Affections vasculaires</b>		<b>33</b>	<b>1,5%</b>	<b>78</b>	<b>1,2%</b>	<b>14</b>	<b>2,0%</b>	<b>34</b>	<b>1,6%</b>
	Bouffée congestive		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Bouffée de chaleur	1	0,0%	18	0,3%		0,0%	7	0,3%
	Crise aiguë d'hypertension		0,0%	2	0,0%		0,0%	2	0,1%
	Cyanose	2	0,1%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Froides des extrémités		0,0%	2	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Hématome		0,0%	1	0,0%				
	Hypertension	19	0,9%	30	0,5%	10	1,4%	13	0,6%
	Hypotension	10	0,5%	18	0,3%	3	0,4%	7	0,3%
	Hypotension orthostatique	1	0,0%	1	0,0%				

	Pâleur		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
Caractéristiques socio-environnementales		10	0,5%	11	0,2%	6	0,9%	6	0,3%
	Capacité de travail altérée	9	0,4%	9	0,1%	6	0,9%	6	0,3%
	Incapacité de marcher	1	0,0%	2	0,0%				
Infections et infestations		6	0,3%	13	0,2%	1	0,1%	2	0,1%
	Encéphalite	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Gingivite		0,0%	1	0,0%				
	Grippe	3	0,1%	3	0,0%				
	Herpès génital		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Laryngite		0,0%	1	0,0%				
	Pharyngite		0,0%	1	0,0%				
	Réactivation d'herpès		0,0%	1	0,0%				
	Rhinite		0,0%	1	0,0%				
	Rhinopharyngite	1	0,0%	1	0,0%				
	Roséole	1	0,0%	1	0,0%				
	Sinusite		0,0%	1	0,0%				
Investigations		9	0,4%	18	0,3%	5	0,7%	6	0,3%
	Capacité inspiratoire diminuée	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Fréquence cardiaque augmentée		0,0%	3	0,0%				
	Poids diminué	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Pression artérielle augmentée		0,0%	1	0,0%				
	Pression artérielle diminuée	3	0,1%	7	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Pression artérielle systolique augmentée		0,0%	1	0,0%				
	Protéine C-réactive augmentée	1	0,0%	1	0,0%				
	Saturation en oxygène diminuée	3	0,1%	3	0,0%	3	0,4%	3	0,1%
Lésions, intoxications et complications d'interventions		5	0,2%	13	0,2%	3	0,4%	6	0,3%
	Brûlure des organes internes		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Brûlure oesophagienne		0,0%	1	0,0%				
	Chute	3	0,1%	4	0,1%	3	0,4%	3	0,1%
	Complication de la vaccination	1	0,0%	5	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Contusion		0,0%	1	0,0%				
	Problème d'utilisation du produit	1	0,0%	1	0,0%				
Troubles du métabolisme et de la nutrition		20	0,9%	48	0,8%	8	1,1%	20	0,9%
	Appétit diminué	15	0,7%	39	0,6%	5	0,7%	16	0,8%

	Déshydratation	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Diabète sucré déséquilibré	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Hyperglycémie	1	0,0%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Tétanie	1	0,0%	2	0,0%				
	Trouble de l'alimentation	1	0,0%	1	0,0%				
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1311	60,4%	3974	62,5%	393	56,2%	1298	61,0%
	Affection aggravée	4	0,2%	5	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Asthénie	63	2,9%	191	3,0%	20	2,9%	50	2,4%
	Chaleur au site d'injection	1	0,0%	3	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Détérioration générale de l'état de santé		0,0%	1	0,0%				
	Douleur	2	0,1%	14	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Douleur articulaire au site de vaccination	1	0,0%	3	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Douleur articulaire au site d'injection		0,0%	1	0,0%				
	Douleur au site d'injection	7	0,3%	61	1,0%	5	0,7%	30	1,4%
	Douleur au site d'une vaccination	150	6,9%	453	7,1%	47	6,7%	155	7,3%
	Douleur thoracique	12	0,6%	23	0,4%	2	0,3%	6	0,3%
	Erythème articulaire au site de vaccination		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Erythème au site de vaccination	5	0,2%	13	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Erythème au site d'injection	3	0,1%	9	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Faim		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Fatigue	9	0,4%	32	0,5%	1	0,1%	6	0,3%
	Fièvre	104	4,8%	307	4,8%	23	3,3%	60	2,8%
	Frissons	53	2,4%	194	3,0%	14	2,0%	37	1,7%
	Gêne au site d'une vaccination		0,0%	1	0,0%				
	Gêne thoracique	7	0,3%	14	0,2%	3	0,4%	5	0,2%
	Gonflement articulaire au site de vaccination	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Gonflement au site d'une vaccination	2	0,1%	5	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
	Gonflement du visage	1	0,0%	1	0,0%				
	Hématome au site d'injection	1	0,0%	1	0,0%				
	Hématome au site d'une vaccination	3	0,1%	6	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Hémorragie au site d'injection		0,0%	1	0,0%				
	Hyperthermie	6	0,3%	13	0,2%	1	0,1%	4	0,2%
	Hypoesthésie au site d'injection		0,0%	2	0,0%		0,0%	2	0,1%

	Hypothermie	6	0,3%	7	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
	Induration au site de vaccination	4	0,2%	4	0,1%	1	0,1%	1	0,0%
	Induration au site d'injection	1	0,0%	3	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Inflammation		0,0%	1	0,0%		0,0%	1	0,0%
	Inflammation articulaire au site de vaccination		0,0%	1	0,0%				
	Inflammation au site d'une vaccination	5	0,2%	11	0,2%	2	0,3%	7	0,3%
	Malaise	22	1,0%	51	0,8%	12	1,7%	20	0,9%
	Mobilité de membre injecté diminuée	4	0,2%	10	0,2%	1	0,1%	3	0,1%
	Mort	1	0,0%	1	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Oedème	1	0,0%	5	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Oedème au site d'injection		0,0%	1	0,0%		0,0%	2	0,1%
	Oedème au site d'une vaccination	2	0,1%	5	0,1%				
	Oedème de la face	4	0,2%	7	0,1%	2	0,3%	3	0,1%
	Oedème localisé	1	0,0%	1	0,0%				
	Oedèmes périphériques	1	0,0%	4	0,1%		0,0%	2	0,1%
	Pleurs	1	0,0%	1	0,0%				
	Prurit au site d'injection		0,0%	2	0,0%				
	Prurit au site d'une vaccination	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Réaction au site d'injection		0,0%	7	0,1%		0,0%	4	0,2%
	Réaction au site d'une vaccination	9	0,4%	20	0,3%	6	0,9%	8	0,4%
	Récidive de la maladie	3	0,1%	3	0,0%	1	0,1%	1	0,0%
	Sensation de chaleur au site d'une vaccination	1	0,0%	4	0,1%	1	0,1%	3	0,1%
	Sensation de chaud	1	0,0%	6	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Sensation de froid	4	0,2%	10	0,2%		0,0%	4	0,2%
	Sensation d'ébriété	1	0,0%	2	0,0%	1	0,1%	2	0,1%
	Sensation d'état anormal		0,0%	1	0,0%				
	Soif		0,0%	4	0,1%		0,0%	1	0,0%
	Syndrome grippal	802	36,9%	2442	38,4%	240	34,3%	852	40,1%
	Troubles de la démarche	1	0,0%	1	0,0%				

\*période 26.02.2021 au 04.03.2021