

Enquête de pharmacovigilance du vaccin Covid-19 Vaccine AstraZeneca

Rapport n°5 : période du 05 mars 2021 au 11 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.....	6
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= 241) (Listing complet en Annexe 4).....	10
V.2.1 Analyse des cas graves.....	10
V.2.2.1 Analyse des cas de décès.....	10
V.2.2.2 Analyse des cas graves de réactogénicité (Tableau 5).....	11
V.2.2.3. Analyse des cas graves par SOC (hors effets liés à une réactogénicité - Tableau en Annexe 4).....	11
Effets cardiaques.....	11
Effets vasculaires.....	12
Effets cutanées.....	14
Effets neurologiques.....	14
Effets hématologiques.....	16
Effets hépatobiliaires.....	17
Effets oculaires.....	17
Effets rénaux.....	17
Effets immuns.....	18
Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux.....	18
Effets infectieux.....	19
Troubles du métabolisme et de la nutrition.....	19
Troubles généraux et anomalies au site d'administration.....	20
V.2.2.4. Synthèse des cas de décès et d'évènements thromboemboliques (Cf. Annexe 5).....	20
V.2.2.5. Synthèse des cas de décès (Annexe 5).....	21
V.2.2 Analyse des cas d'intérêt.....	21
V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=930).....	22
V.4 Analyse et expertise des situations particulières.....	22
V.5 Données générales sur les cas graves survenus en France issus des laboratoires.....	22
VI. Conclusion.....	23

VII. Annexes	24
VII.1 Annexe 1	24
VII.2 Annexe 2	25
VII.3 Annexe 3	25
VII.4 Annexe 4	28
VII.5 Annexe 5	39

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 05/03/2021 au 11/03/2021	Astrazeneca	579 304
Depuis le début de la vaccination au 11/03/2021	Astrazeneca	1 041 526

Cas cumulés							Vaccinés			
Tranches d'âge	Total	%	Grave	%	Non Grave	%	Total	%	Période*	%
<16 ans	1	0,02			1	0,03				
16-49 ans	3494	83,51	1024	84,70	2470	83,03	274810	26,39	95921	16,56
50-64 ans	614	14,67	163	13,48	451	15,16	509559	48,92	254453	43,92
65-74 ans	11	0,26	4	0,33	7	0,24	210801	20,24	184963	31,93
75-84 ans	2	0,05	2	0,17			34587	3,32	32732	5,65
85 et +							11769	1,13	11235	1,94
NR	62	1,48	16	1,32	46	1,55				
Sexe										
Femmes	3212	76,77	951	78,66	2261	76,00	552876	53,08	296227	51,13
Hommes	965	23,06	256	21,17	709	23,83	487674	46,82	282576	48,78
NR	7	0,17	2	0,17	5	0,17	976	0,09	501	0,09
Total général	4184	100,00	1209	100,0%	2975	100,0%	1041526	100,00	579304	100,00

Comme dans les précédents rapports, on note une proportion de notifications plus importante concernant les sujets jeunes et majoritairement des 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 près de 77% des cas et près de 79% 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. En effet, on note une disproportion importante en fonction des classes d'âge, la tranche des 16-49 ans représentant 83,5% des cas alors qu'elle concerne 26,4% des vaccinés.

V.1.2 Evolution du nombre de cas notifiés

Ce rapport est le cinquième 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 11/03/2021 inclus.

La nouvelle période couverte par ce rapport s'étend du 05/03/2021 au jeudi 11/03/2021 inclus.

A la date du 11/03/2021 et depuis le début de la campagne vaccinale, 4184 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 8837

effets / évènements. Il s'agit de 212 femmes et 965 hommes (inconnu pour 7 personnes), âgés en moyenne de 37,6 ±12.5 ans (médiane 37 ans et extrêmes 10 à 82 ans)

Sur la période d'étude (05/03/2021 au 11/03/2021), 1171 cas ont été validés (2465 effets/évènements indésirables) et transmis aux CRPV rapporteurs. Il s'agit de 861 femmes et de 307 hommes, (inconnu 3) âgés en moyenne de 39,86 ±11 ans (médiane 39 ans et extrêmes 10 à 82 ans). Parmi ces cas, 20.58% sont graves avec 1 décès, 4 mises en jeu du pronostic vital, 12 hospitalisations, 7 incapacités et 218 médicalement significatifs (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques générales des cas

	Nombre de cas cumulés		Nombre de cas hebdomadaires*	
N=Nombre de cas enregistrés dans la BNPV	N =4184	%	N = 1171	%
Cas déclarés par les professionnels de santé	2541	60,73%	669	57,13%
Cas déclarés par les patients/usagers	1643	39,27%	502	42,87%
<i>Cas confirmés médicalement</i>	2685	64,17%	704	60,12%
Cas non graves	2975	71,10%	930	79,42%
Sexe				
Masculin	709	23,83%	248	26,67%
Féminin	2261	76,00%	680	73,12%
Inconnu	5	0,17%	2	0,22%
<i>Tranches d'âge, n (%)</i>				0,00%
< 16	1	0,03%	1	0,11%
18-49	2470	83,03%	683	73,44%
50-64	451	15,16%	227	24,41%
65 - 74	7	0,24%	4	0,43%
Inconnue	46	1,55%	15	1,61%
cas graves, n	1209	28,90%	241	20,58%
Critère de gravité				
Décès	3	0,07%	1	0,09%
Mise en jeu du pronostic vital	7	0,17%	4	0,34%
Hospitalisation	31	0,74%	12	1,02%
Invalidité ou incapacité	40	0,96%	7	0,50%
Médicalement significatif	1129	26,98%	217	18,61%
Sexe, n				
Masculin	256	21,17%	59	24,48%
Féminin	951	78,66%	181	75,10%
NR	2	0,17%	1	0,41%
<i>Tranches d'âge, n</i>				0,00%
18-49	1024	84,70%	181	75,10%
50-64	163	13,48%	52	21,58%

65 - 74	4	0,33%	2	0,83%
75 -84	2	0,17%	2	0,83%
Inconnue	16	1,32%	4	1,66%

*période 05.03.2021 au 11.03.2021

La répartition par SOC des effets sur l'ensemble du suivi est présentée dans la figure 1. Le SOC « troubles généraux » rassemble près de 62% des effets indésirables décrits et près de 59% des effets graves. Le tableau 2 reprend le détail des effets/événements indésirables graves et non graves rapportés en France au 11/03/2021 par *System Organ Class*.

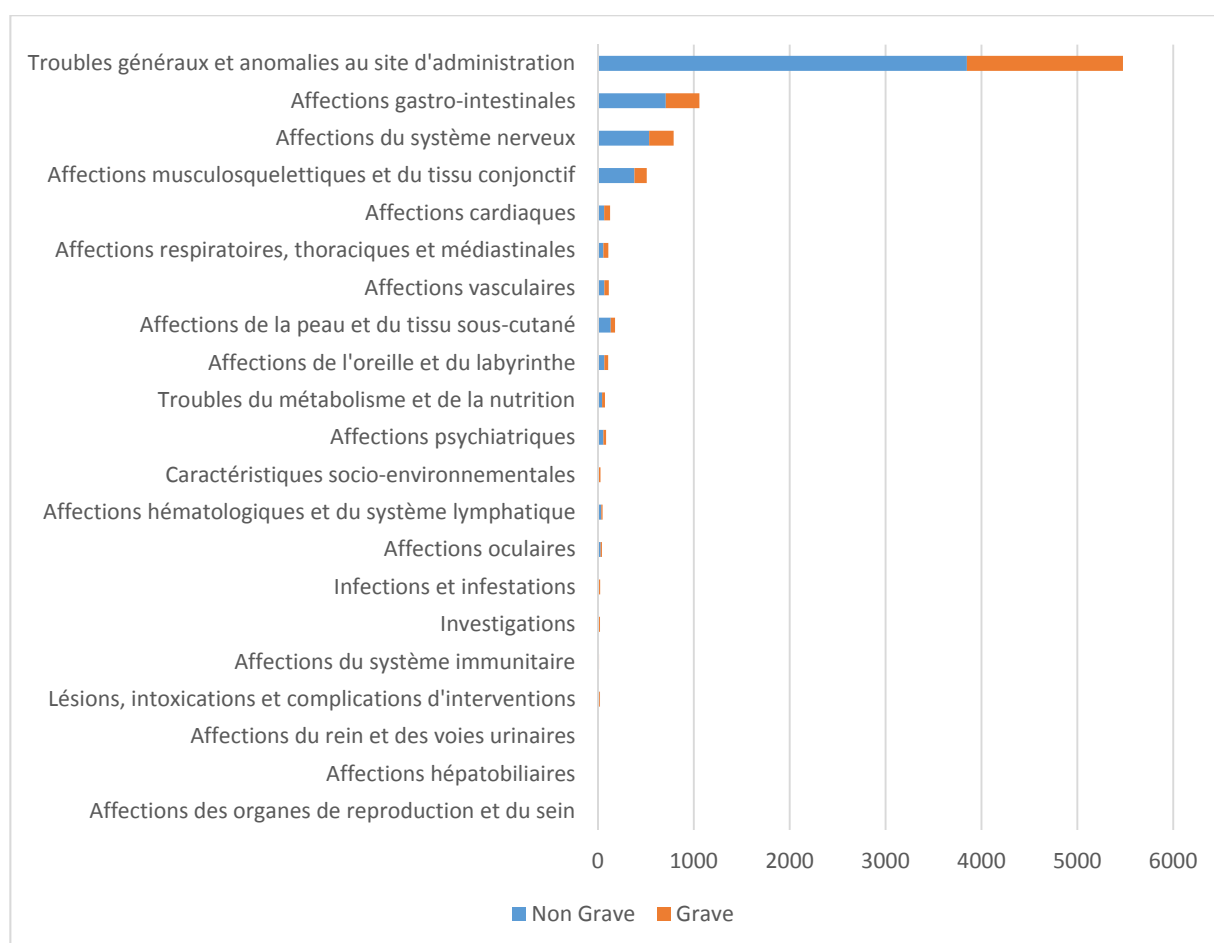


Figure 1 : Répartition des 8837 effets indésirables par *System Organ Class* (SOC)

Tableau 2 : Détail des effets/événements indésirables (EI) rapportés dans les cas graves et non graves en France jusqu'au 11/03/2021, par SOC.

SOC long	EI Cumulés (N=8837)				EI hebdomadaires* (N=2465)			
	Non Grave N=607 4	%	Grave N=2763	%	Non Grave N=1884	%	Grave N=581	%
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	3848	63,4	1628	58,9	1186	63,0	313	53,9
Affections gastro-intestinales	707	11,6	351	12,7	247	13,1	89	15,3
Affections du système nerveux	534	8,8	256	9,3	143	7,6	52	9,0%
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	381	6,3	128	4,6	100	5,3	18	3,1
Affections cardiaques	65	1,1%	62	2,2	16	0,8	15	2,6
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	56	0,9%	53	1,9	23	1,2	14	2,4
Affections vasculaires	67	1,1	46	1,7	22	1,2	13	2,2
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	134	2,2	44	1,6	57	3,0	10	1,7
Affections de l'oreille et du labyrinthe	66	1,1	41	1,5	25	1,3	9	1,5
Troubles du métabolisme et de la nutrition	44	0,7	29	1,0	16	0,8	9	1,5
Affections psychiatriques	57	0,9	28	1,0	13	0,7	4	0,7
Caractéristiques socio-environnementales	1	0,0	25	0,9			14	2,4
Affections hématologiques et du système lymphatique	35	0,6	14	0,5	12	0,6	4	0,7
Affections oculaires	29	0,5	13	0,5	9	0,5	2	0,3
Infections et infestations	12	0,2	12	0,4	4	0,2	5	0,9
Investigations	11	0,2	10	0,4	2	0,1	1	0,2
Affections du système immunitaire	3	0,0	8	0,3			2	0,3
Lésions, intoxications et complications d'interventions	14	0,2	7	0,3	6	0,3	2	0,3
Affections du rein et des voies urinaires	5	0,1	4	0,1	2	0,1	3	0,5
Affections des organes de reproduction et du sein	5	0,1	2	0,1	1	0,1		
Affections hépatobiliaires			2	0,1			2	0,3

*période 05.03.2021 au 11.03.2021

Les effets indésirables surviennent très rapidement après l'injection du vaccin, en moins de 24h dans près de 59% des cas (tableau 3).

Tableau 3 : délais de survenue

Délai de survenue, N (%)	Cas cumulés N=4184	%	Cas hebdomadaires* N=1171	%
J0	2753	65,80%	691	59,01%
J1	1311	31,33%	421	35,95%
J2	45	1,08%	25	2,13%
J3-J7	40	0,96%	19	1,62%
J8 – J15	11	0,26%	10	0,85%
inconnu	21	0,50%	5	0,43%

*période 05.03.2021 au 11.03.2021

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=4184	%	N=1171	%
Effet ayant pu entraîner le décès	3	0,07%	1	0,09%
Inconnu	90	2,15%	17	1,45%
Non rétabli/non résolu	598	14,29%	129	11,02%
Rétabli/résolu avec séquelles	10	0,24%	3	0,26%
En cours de rétablissement/résolution	1433	34,25%	383	32,71%
Rétabli/résolu	2050	49,00%	638	54,48%

*période 05.03.2021 au 11.03.2021

V.2 Analyse et expertise des effets indésirables avec focus sur les cas graves de la période (n= 241) (Listing complet en Annexe 4)

Il y a 241 cas graves rapportés sur la période et 25 cas graves transmis selon la procédure des cas marquants.

Il y a eu 1 décès rapporté sur la période et 6 décès rapportés selon la procédure des cas marquants. Il y a également 4 mises en jeu du pronostic vital, 12 hospitalisations, 7 incapacités et 218 médicalement significatifs.

Sur la période, 57 cas (dont 16 graves) avec antécédents renseignés de Covid-19 pour un total de 217 cas (dont 63 graves) sur l'ensemble du suivi.

V.2.1 Analyse des cas graves

V.2.2.1 Analyse des cas de décès

Il y a sur la période et celle de la procédure des cas marquants, 8 décès rapportés de cause inconnue, 3 femmes et 5 hommes de moyenne d'âge 71,5 ans \pm 10,5 (médiane 67,5, extrêmes 63 à 93 ans). Pas d'autopsie disponible.

- ⇒ Personne soixantenaire, autonome, aux nombreuses co-morbidités (AVC, Diabète de type 2, Démence vasculaire, HTA, Cancer urothélial (sans autre information sur les dates, ni les traitements éventuels). La patiente n'a pas rapporté de signe de réactogénicité après la vaccination (lot ABV8139). A J2 de la vaccination, notion de difficulté d'élocution décrite par la famille. A J3 personne retrouvée décédée, assise dans son canapé. Pas de signe apparent de traumatisme. Corps marbré.

Selon la procédure des cas marquants 7 décès nous ont été déclarés :

- ⇒ Personne de plus de 80 ans aux co-morbidités cardiovasculaires (TVP multiples, embolies pulmonaires récidivantes, angioplastie de la coronaire droite et de l'IVA avec pose de stents, AOMI avec stent fémoral droit, HTA, dyslipidémie) et pulmonaires (BPCO stade IV post-tabagisme sous oxygénothérapie au long cours, surinfections bronchiques à répétition). Pendant le repas, 2heures après la vaccination (lot ABV5045) elle présente une syncope

brutale avec arrêt cardiorespiratoire. Massage cardiaque par l'entourage pendant 15 minutes en attendant les secours puis 20 minutes lors de la prise en charge médicale avec injection d'adrénaline. Asystolie au scope, pupilles en mydriase et aréactives objectivant le décès. Pas d'argument pour un choc anaphylactique d'après le médecin. Pas d'autopsie.

- ⇒ Mort inexpliquée survenue à J4 post-vaccination (lot ABV5300) d'une personne d'environ 70 ans aux multiples comorbidités (Diabète non insulino-dépendant (DNID), hypothyroïdie, Maladie de Willebrand, épilepsie, gastrostomie) avec contexte récent de rhombocéphalite sur méningite à *Listeria* ayant nécessité une trachéotomie et tétraparésie post-réanimation. Antibiothérapie en cours pour pneumopathie d'inhalation. Pas de mention de réactogénicité associée au vaccin. Pas d'autopsie.
- ⇒ Mort inexpliquée d'une personne d'environ 70 ans, le lendemain de sa vaccination (lot ABV8139). Bon équilibre de ses pathologies (ATCD AVC sylvien, hémiparésie, trouble dépressif, IRC), compliant avec un suivi médical régulier. Pas d'argument pour une décompensation d'une pathologie pré-existante ni de plainte aigüe avant la vaccination.
- ⇒ Mort inexpliquée chez un soixantenaire hypertendu traité depuis 2 mois, tabagique et obèse à J3 d'une vaccination (lot ABV8139). Décès du patient constaté au domicile sans signe annonciateur. Pas d'autopsie prévue.
- ⇒ Personne soixantenaire (DNID bien équilibré) qui à J5 de la vaccination (lot ABV5045) fait un malaise sans prodrome avec arrêt cardiorespiratoire non récupéré. Pas de réactogénicité dans les suites de la vaccination.
- ⇒ Personne de plus de 90 ans aux antécédents de myocardopathie, IRC et maladie de Crohn, retrouvée morte à son domicile à J1 de sa vaccination (lot ABV8139).
- ⇒ Personne dans la soixantaine, hypertendue et traitée pour une PR par méthotrexate et cortancyl (lot ABV8139). Retrouvé mort à 40h de la vaccination. Pas de réactogénicité signalé. Pas d'autopsie.

V.2.2.2 Analyse des cas graves de réactogénicité (Tableau 5)

Tableau 5 : cas de réactogénicité (Cf. Annexe2)

PT	Cas cumulés				Cas hebdomadaires*			
	Grave N=1209	%	Total N=4184	%	Grave N=241	%	Total N=1171	%
Effets liés à une réactogénicité	1167	96,5%	4086	97,6%	221	91,7	1122	95,8%

*période 05.03.2021 au 11.03.2021

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

V.2.2.3. Analyse des cas graves par SOC (hors effets liés à une réactogénicité - Tableau en Annexe 4)

Effets cardiaques

Sur la période, 7 cas jugés graves mentionnent un effet entrant dans ce SOC, tous chez des personnes ayant présenté par ailleurs des signes de réactogénicité.

Après exclusion des cas associés à d'autres affections et vus avec celles-ci ou directement liés au syndrome pseudo-grippal, on retrouve **3 cas** qui rapportent un passage en **Tachyrythmie complète par fibrillation auriculaire** au décours immédiat

de l'injection vaccinale chez une personne de plus de 80 ans, **une tachycardie** avec élévation de la pression artérielle chez une personne trentenaire ainsi **qu'une arythmie** sans précision, ayant motivé une consultation spécialisée sans conclusion disponible à ce jour, chez une personne dans la quarantaine vaccinée la veille.

Concomitant du syndrome pseudo-grippal, on retrouve l'apparition, chez une personne dans la cinquantaine, dans les deux heures suivant l'injection vaccinale, **d'une chute de pression artérielle** sans chiffres spécifiés, diminution de rythme cardiaque non précisé, réactivation d'ancienne tendinites, douleurs hépatiques et biliaires et fièvre modérée, asthénie avec céphalées, d'évolution favorable en 48 heures.

4 cas sont reçus par la procédure des cas marquants :

- ⇒ **Infarctus du myocarde (nécrose apicale)** à J2 de la D1 chez une personne cinquantenaire aux antécédents d'hypertension artérielle, de tabagisme sévère depuis deux ans, d'obésité et antécédents familiaux de coronaropathie (stent coronaire chez le frère 50-55ans et IDM chez le père 50-55ans). Episodes récurrents de douleurs thoraciques depuis 2015 avec une symptomatologie similaire hormis plus longue dans le temps pour cet épisode. La coronarographie réalisée en urgence retrouve une occlusion aiguë du tronc diagonale bissectrice associée à une occlusion de nature chronique de l'IVA moyenne supplée par la coronaire droite. L'évolution est marquée par plusieurs épisodes de douleurs thoraciques sans modification de l'ECG, et par des troubles du rythme avec bradycardie sur une paralysie sinusale et un rythme jonctionnel à 45 battements/min en alternance avec des passages en tachycardie jonctionnelle à 140 battements/min.
- ⇒ Personne quarantenaire, sans antécédent autre qu'un tabagisme actif (9 paquets/année) qui à J3 de l'administration vaccinale présente une douleur thoracique **avec hypertension artérielle** (chiffres non communiqués) et qui est hospitalisée à J7 avec un diagnostic **d'infarctus du myocarde inférieur**. La coronarographie retrouve des lésions tritronculaires.
- ⇒ Personne trentenaire aux antécédents de bloc de branche droit incomplet qui présente une **bradycardie extrême** (50bpm) à J2 de la vaccination (lot ABV3025) avec 3 syncopes brutales vraies avec pause cardiaque de 17 secondes. Scanner thoracique avec injection sans anomalie (notamment pas de dissection aortique, devant une douleur dorsale et une oppression thoracique). Echocardiographie normale (notamment pas de dilatation des cavités cardiaques). Il est conclu à une dysfonction sinusale transitoire. Un holter tensionnel des 24 heures est prévu.
- ⇒ Personne soixantenaire atteint de FA sous Eliquis chez lequel on découvre de façon fortuite un **thrombus intracardiaque** 4 jours après la vaccination, dans un contexte de mauvaise observance de l'anticoagulant.

- ⇒ Sur la période avec les cas marquants, on retrouve 2 infarctus du myocarde, 1 thrombus intracardiaque, 2 bradycardies, 1 ACFA et 2 arythmies non précisés qui s'ajoute aux 4 troubles du rythme précédemment observés (1 cas de TV, 1 cas d'ACFA, 1 cas d'arythmie et 1 cas d'extrasystoles).
- ⇒ Les troubles du rythme et de conduction doivent continuer à être surveillés de manière attentive, ce d'autant que certains cas surviennent à distance de l'injection, peu compatible avec une réaction anxieuse ; à mettre en parallèle avec les effets constatés avec les autres vaccins anticovid.
- ⇒ Signal en cours d'évaluation au niveau européen pour les événements thromboemboliques (Cf. V.2.2.4)

Il y a 35 cas survenus sur la période d'intérêt parmi lesquels **11 cas jugés graves**.

Après exclusion des cas associés à d'autres affections et vus avec celles-ci, on retrouve, associés au syndrome pseudo-grippal, 1 cas d'hypotension et 1 cas d'hypertension et, indépendamment de l'existence d'un syndrome pseudo-grippal (retrouvé pour 3 d'entre eux), 5 autres cas : 1 cas d'hypotension chez une personne dans la soixantaine hypertendue traitée et 4 cas d'hypertension artérielle dont l'un dans les minutes suivant l'injection et accompagné d'un érythème.

Sexe	Tranches Age	Grave	Evolution	Délai	covid	R*	PT	Commentaires
F	16-49	MS	Rétabli	0	N	N	Hypertension	H1 vertiges et palpitations PA 160/100mmHg ET pouls 90bpm Pendant 3 jours PA à 130/90mmHg et vertiges (PA habituelle 110/70mmHg)
M	16-49	MS	En cours	1	N	O	Crise aiguë d'hypertension	J1 paresthésie des mains puis Céphalées et PAS 200 mm Hg. Consultation J2 et J13 Traitement par Nicardipine modérément efficace ; céphalées présentes durant 3 semaines avec une intensité moindre
F	NR	3	Rétabli	0	O	N	Hypertension et érythème	A 5 min : gout métallique et érythème sans prurit du cou et du torse, HTA à 190/110, tachycardie à 120 bpm. érythème diffus qui réapparaît sur les mêmes zones lors des 4 jours suivants
F	50-64	4	Rétabli	0	N	O	hypotension	Personne hypertendue traitée. Syndrome pseudo-grippal dans la soirée qui dure toute la nuit. Le matin vers 7h30, perte de connaissance avec chute et traumatisme à l'œil qui a nécessité une prise en charge chirurgicale : glycémie normale avant la chute. Le lendemain, épisode d'hypotension à 90mmHg de systolique, ECG: RAS, Scanner: RAS ; opérée en urgence, perte définitive de la vue.
M	65-74	MS	En cours	1	N	N	Hypertension	AJ1 poussée d'hypertension artérielle sur une HTA bien équilibrée.

* réactogénicité

3 cas reçus par la procédure des cas marquants :

- ⇒ **Hypertension maligne avec « tétraplégie »** correspondant davantage à **une faiblesse musculaire**, chez une personne cinquantenaire aux antécédents d'HTA sans traitement, allergique aux pénicillines (sans précision) à J5 de l'administration vaccinale d'évolution favorable.
- ⇒ A J6 de l'injection vaccinale, **accident vasculaire cérébral hémorragique capsulo-thalamique profond sur poussée HTA** en lien avec HTA déséquilibré depuis 1 semaine et injection vaccin AZ : HTA déséquilibrée autour de 15-18 de systolique, dans un contexte de stress par rapport à la vaccination. TA 158/104, FC 80 bpm, FR 22/min, SAP2 94%, température 36,3, glycémie capillaire 1,7 g/L (105 kg / 171 cm). Test PCR COVID négatif : pas de chiffres antérieurs.
- ⇒ Personne soixantenaire, tabagique, hypertendue qui fait **un AVC hémorragique à J2 sur poussée hypertensive** avec alitement et embolie pulmonaire à J6 sur TVP fémoropoplitée et surale droite. Contexte de pneumopathie à staphylocoques.

- ⇒ Sur la période avec les cas marquants, on retrouve 7 poussées hypertensives dont 3 responsables de complications neurologiques ce qui n'était pas observé auparavant.
- ⇒ Nécessité d'une surveillance accrue.

Effets cutanés

Il y a 63 cas sur la période dont 10 jugés graves.

Après exclusion des cas associés à d'autres affections (dont le cas d'érythème avec HTA vu avec les affections vasculaires*), on retrouve, et, indépendamment de l'existence d'un syndrome pseudo-grippal (retrouvé pour 4 d'entre eux), un cas de réaction d'hypersensibilité grade 1 (rapproché du SOC immun), un cas d'éruption de type psoriasique, deux cas associant une éruption cutanée à J0 et à J2, non spécifiées, ainsi qu'une urticaire à la chaleur au décours du syndrome pseudo-grippal, ainsi qu'un cas d'œdème des lèvres et du visage à J2 chez une personne traitée depuis 1 an par cetirizine 2/J brutalement arrêtée depuis l'injection vaccinale faute de produit et enfin une urticaire géante à J7 de l'administration vaccinale.

- ⇒ 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 neurologiques

Il y a 171 cas sur la période dont **7 cas jugés graves**.

- ⇒ Personne cinquantenaire avec antécédent de cardiopathie ischémique (contexte athéromateux) avec mise en place de stents. A J7 de la vaccination (lot ABV5045) survenue brutale d'une dysarthrie et d'une paralysie faciale gauche. Hospitalisation. TA 117/74, FC 63, T°36.2. NIHSS 16. IRM objectivant **un AVC ischémique récent en territoire sylvien profond droit**. L'angioscanner montre un thrombus massif carotidien droit et cérébral moyen droit. NIHSS 14 à la sortie du scanner (gagne 2 points sur la motricité hémicorporelle gauche). Thrombolyse intraveineuse. Thrombectomie avec une persistance de la thrombose du bulbe carotidien malgré thromboaspiration et angioplastie. A J8, NIHSS 12, Glasgow 14, scanner cérébral montrant une transformation hémorragique avec hématome intraparenchymateux pariéto-temporal droit. A J9 fièvre sans point d'appel, pas de signe de choc, constantes satisfaisantes, Glasgow à 15, hémiparésie gauche, extinction sensitive gauche et héminegligence gauche. Evolution : non rétabli.
- ⇒ Personne soixantenaire avec pour seuls antécédents une hypertension artérielle, un rein unique congénital et un vertige orthostatique sous Lercan (traitement en cours). Le jour de sa vaccination (lot inconnu), céphalées et sueurs importantes, sans fièvre avec nausées et vomissements dans la nuit. Au lever, elle s'est sentie mal avec sueurs, vertiges et vision flou, puis malaise syncopale avec **crise tonico-clonique généralisée**. Durant la perte de connaissance, une personne de l'entourage, professionnelle de santé, ne constatant pas de pouls en carotidien exerce une réanimation cardio-pulmonaire mais s'arrête après un retour spontané post-critique à un état de conscience normal en moins d'une minute, grande asthénie et photophobie. Hospitalisation : Glasgow 15, FC 80 bpm, PA 125/80 mm Hg, FR 22/min, T 36°C, saturation 100% en AA. Pas de syndrome méningé, pas de signe d'HTIC, pupilles isocores et réactives pas de déficit sensitif et moteur, pas de syndrome pyramidal, pas de signe de défaillance cardiaque, pas de douleur thoracique. TDM cérébral injecté, et ECG normaux. Biologie sans particularité (pas d'hypoglycémie, pas de syndrome inflammatoire, ionogramme normal, test PCR et sérologique Covid-19 négatifs). Evolution : rétabli/résolu. Lercan pris depuis 3 ans est codé en co-suspect.

⇒ **3 pertes de conscience :**

- ✓ 1 cas concernant une personne soixantenaire, décrit au SOC vasculaire car a présenté le lendemain de sa chute traumatique une hypotension artérielle.
- ✓ Le lendemain de l'injection, vomissements, faiblesse et perte de connaissance. Évolution : A J3, rétablissement sans séquelles.
- ✓ La nuit suivant l'injection du vaccin, syndrome grippal (fièvre, courbatures). A J2, le matin, céphalées, nausées, raideur de la nuque, vertiges, tremblements, et dans l'après-midi malaise avec perte de connaissance. Surveillance médicale de quelques heures aux urgences. Evolution : en cours de rétablissement.

⇒ **2 cas de syncope :**

- ✓ Personne trentenaire avec scoliose dorso-lombaires et troubles posturaux corrigés par des semelles orthopédiques. Dans la nuit de sa vaccination, elle se réveille avec des nausées, bouffées de chaleur, douleur abdominale à type de crampe, puis, chute syncopale dans les escaliers avec perte de connaissance estimée entre 5 et 10 minutes avec amnésie des faits. Hospitalisée, fièvre à 38,4, TA 150/50, surveillance pendant 24h puis retour au domicile.
- ✓ A J9 post-vaccination, deux syncopes successives pendant 1/4 d'heure avec chute et hématomes à la tête et aux hanches.

Par ailleurs, selon la procédure des cas marquants, 6 cas concernant des effets neurologiques nous ont été adressés :

- ⇒ Thrombose des sinus veineux cérébraux chez une personne cinquantenaire sans facteur de risque ni antécédents familiaux de thrombose qui à J6 post-injection présente des douleurs rétro-orbitaires de plus en plus intenses, irradiant jusqu'en occipital et à J10 bénéficie d'un traitement par ketoprofène devant une suspicion de migraines ; le soir même, crise tonico-clonique généralisée alors que le patient est apyrétique. LA TDM injectée montre une **thrombophlébite cérébrale du sinus latéral gauche** s'étendant au sinus sphénoïde et petit défaut cortico-sous-cortical d'origine oedémateuse ou ischémique. PCR SarsCov2 négative. Pas de trouble de l'hémostase identifié et bilan de thrombophilie en cours. Bonne évolution, stable sur le plan neurologique, pas de récurrence d'épilepsie, EEG normal.
- ⇒ Personne proche de la cinquantaine, sans antécédent ni facteurs de risque, présente **un AVC ischémique** à J22 post-vaccination dont le bilan étiologique est en cours.
- ⇒ Personne dans la vingtaine sous contraception orale depuis 2 ans. Syndrome grippal post-vaccinal pendant 48h et persistance des céphalées. A J18, consultation ostéopathe habituelle avec manipulation cervicale. A J35 consultation pour persistance des céphalées et à l'IRM, **thrombose du sinus transverse droit étendue au confluent des sinus**. Absence de lésion ischémique ou hémorragique récente à l'étage cérébral. Absence d'argument en faveur d'une dissection artérielle à l'étage cervical.
- ⇒ Personne trentenaire ayant un tabagisme actif et épisode dépressif il y a quelques années. Aucun traitement médicamenteux. Hospitalisé à J15 post-vaccination (lot ABV3025) pour tableau d'encéphalite avec troubles psychiatriques au premier plan d'apparition relativement brusque (propos incohérent légers depuis J13). IRM cérébrale normale. PL : LCR clair, glucose 3.5, protéines 0.25, lactates 1.4, GR 1, GB 10, lymphocytes 95%, monocytes 5%. EEG très pathologique. Pas d'argument en faveur d'une encéphalite infectieuse (PCR VHS négative sur 2 prélèvements de LCR ; Sérologies Syphilis, VIH, VHB et VHC négatives, sérologie CMV en faveur d'une immunité ancienne, PCR Covid-19 négative). Pas de toxique. Suspicion **d'une méningo-encéphalite auto-immune** mais Ac anti-onconeuronaux et Ac anti-NMDA, anti-LGI1, anti-CASPR2 négatifs dans le LCR et le sang. Instauration d'une corticothérapie IV et d'IgIV. Evolution : non rétabli.

- ⇒ Personne quarantenaire aux antécédents d'asthme et de migraines, d'infection à HPV traitée par cryothérapie et conisation. Pas de contexte auto-immun dans la famille. Syndrome pseudogrippal pendant 48h post-vaccination (lot ABV5300), d'évolution favorable. Une semaine après, hospitalisation pour tableau d'encéphalite. Hyperleucocytose modérée (PNN 9.87 G/L), dosage de toxiques négatif. PL : liquide claire, hyperprotéinorachie glycorachie normale, 232 cellules (56% de lymphocytes), examen direct négatif. FilmArray négatif. IRM : hématome sous dural semi-récent avec pachyméningite (suspicion d'une lésion post PL). Traitement probabiliste par antibiotiques, antiviral et corticoïde. Test COVID-19 négatifs. EEG très ralenti. Pas d'argument en faveur d'une encéphalite infectieuse (PCR VHS, VZH, Listeria, Syphilis, VIH, Covid-19 négatives). **Suspicion de méningo-encéphalite auto-immune.** Ac anti-thyroperoxydases très augmentées, alors que TSH normale. Ac anti nucléaires et anti ENA négatifs. Recherche d'anticorps anti neuronaux en cours. Réalisation d'une corticothérapie IV permettant une nette amélioration. PETScan : compatible avec une encéphalite à un stade aigu.
- ⇒ Personne quarantenaire ayant une sclérose en plaques. 4h après la vaccination, apparition de vomissements, polyurie, impossibilité à marcher, asthénie (**Affection aggravée = intensification de ses symptômes de SEP**) nécessitant une consultation médicale. Régression des symptômes en 60h.

- ⇒ Sur la période avec les cas marquants, on retrouve 4 AVC (2 ischémiques et 2 thromboses veineuses), 2 encéphalites, 1 cas de convulsion, 1 cas d'intensification des symptômes de SEP, 5 nouveaux cas de pertes de connaissance/syncopes sans mécanisme physiopathologique avéré dont certaines indépendamment d'un syndrome pseudo-grippal et à distance de l'injection vaccinale.
- ⇒ Signal en cours au niveau européen pour les événements thromboemboliques (Cf. V.2.2.4)
- ⇒ Les cas de méningo-encéphalites non infectieuses (à rapprocher du cas d'encéphalite dysimmunitaire évoqué dans le précédent rapport et dont le diagnostic reste à préciser) sont à surveiller.

Effets hématologiques

Il y a 16 cas sur la période dont **4 jugés graves**.
Total 48, Graves 14, dont période 16, graves = 4

Tous les cas graves de cette période accompagnent des syndromes pseudo-grippaux : 3 lymphadénopathies et une lymphopénie dont le lien avec la vaccination est difficile à faire, la symptomatologie débutant 11 jours après l'injection, avec un tableau de syndrome grippal, une tachycardie et une discrète douleur thoracique gauche sans irradiation, ayant nécessité un arrêt de travail. Il n'a pas été retrouvé de foyer infectieux bactérien. La CRP est à 52.4 L'ECG était normal mais notait une tachycardie. La PCR COVID est revenue négative. La PCT est négative. Il existe une petite lymphopénie (valeur non connue) et une discrète cytolysé hépatique (ASAT à 51/ALAT à 70) (dates précises non connues) Cliniquement, le patient se sent mieux le lendemain.

1 cas décrit par la procédure des cas marquants :

- ⇒ Personne d'environ 70 ans en bon état général qui est hospitalisé devant la découverte fortuite d'une **thrombopénie** (9G/L) à J2 de sa vaccination. Présence de pétéchies au niveau de la face supérieure des pieds. Sérologies virales du

10/03 : VIH-VHB-VHC négatives, Syphilis négative. PCR Sars-Cov2 négative. Bilan immunologique et d'hémostase normaux. Myélogramme en faveur d'une origine périphérique. En cours de rétablissement sous corticothérapie.

- ⇒ Concernant le cas de thromboses multiples (cérébrale, portale et pulmonaire) dans un contexte de CIVD survenue, 9 jours après l'injection vaccinale (lot ABV3025), ensemble du bilan auto-immun négatif à ce jour avec certains examens en attente. Evolution en cours d'amélioration et traitement par Plaquenil.

- ⇒ Sur la période avec les cas marquants, on retrouve 1 cas de thrombopénie et 1 nouveau cas mentionnant une lymphopénie
- ⇒ Signal en cours au niveau européen pour les thrombopénies.
- ⇒ Poursuite du suivi des cas de lymphopénies (total de 3 cas depuis le début du suivi)

Effets hépatobiliaires

Il y a 2 cas sur la période, 1 jugé grave.

- ⇒ Personne d'une trentaine d'années ayant présenté à J11 de la vaccination Syndrome grippal/tachycardie/douleur thoracique/lymphopénie/lésion hépatocellulaire, cas décrit en SOC hématologie.

- ⇒ Pas de signal à ce jour

Effets oculaires

Il y a 13 cas sur la période dont 1 cas jugé grave.

- ⇒ 1 cas d'oedème de la face/ œdème palpébral/ urticaire qui est décrit en SOC cutané.

- ⇒ Pas de signal à ce jour

Effets rénaux

Il y a 4 cas sur la période dont 1 cas grave jugé d'intérêt.

- ⇒ Personne d'une quarantaine d'année aux ATCD de syndrome néphrotique dans l'enfance entre 5 et 17 ans, dernière récurrence. A J11 de la vaccination (lot ABV3025), œdèmes des paupières au réveil avec régression spontanée. A J15, œdèmes des membres inférieurs, TA à 165mmHg. Hospitalisation à J16, apyrétique, FC à 102bpm, TA à 143/100mmHg, poids à 84,5kg (basal à 75kg), œdèmes des membres inférieurs bilatéraux jusqu'aux genoux, le reste de l'examen clinique est sans particularités. Protéinurie 3+, hématurie à la bandelette urinaire. Bilan biologique : hypoprotidémie, hypoalbuminémie, protéinurie, créatininémie à 105µM puis à 144µM. Bilan auto-immun négatif. Traitement par furosémide, restriction hydrique, alimentation pauvre en sel. Biopsie rénale : glomérules

optiquement normaux, sans fixation spécifique des anticorps anti-chaînes légères. Instauration d'un traitement par corticothérapie IV/PO. Evolution en cours de rétablissement.

⇒ Pas de signal à ce jour

Effets immuns

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

- ⇒ A J3 de la vaccination éruption cutanée avec tachycardie décrit au SOC Cardiologie.
- ⇒ Personne dans la vingtaine ayant présenté un prurit et un gonflement de la gorge et trouble de la déglutition à 10 minutes de la vaccination, régression sous Polaramine et corticoïde.
- ⇒ Personne cinquantenaire ayant présenté un rash apparu dans les 20min post-vaccination avec gêne respiratoire.

⇒ Pas de signal à ce jour

Effets respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Il y a 34 cas sur la période dont **13 jugés graves.**

Après exclusion des cas associés à d'autres affections et vus avec celles-ci, on retrouve, concomitant du syndrome pseudo-grippal, 7 cas mentionnant pour 5 une dyspnée et pour 2 des sibilants, et, indépendamment de l'existence d'un syndrome pseudo-grippal, un cas d'embolie pulmonaire et un cas de crise d'asthme.

- ⇒ **Embolie pulmonaire** sans facteur déclenchant majeur retrouvé de risque faible. Syndrome grippal dans les 24h post-injection avec alitement, rapidement résolutif. J 15, brutale douleur basi thoracique gauche irradiant dans l'épaule gauche. Le patient aurait déjà consulté il y a 2 mois pour une douleur similaire avec angio-TDM négatif, tropo négative et ECG normal. D-Dimères à 1117, l'angioscanner retrouve de multiples embolies pulmonaires distales des deux pyramides basales. Il existe un infarctus pulmonaire du segment latérobasal du lobe inférieur gauche. Pas de signes de retentissement cardiaque droit. Pas d'antécédents personnels ou familiaux de maladie thromboembolique veineuse au premier degré, pas de thrombose veineuse profonde. Un bilan de thrombophilie biologique (en attente).
- ⇒ **Crise d'asthme** survenue chez une personne trentenaire sans ATCD mentionné, 20 minutes après l'injection, régressive sous aérosol et sans récurrence.

2 cas transmis dans le cadre de la procédure des cas marquants :

- ⇒ Thrombose veineuse tibio-fémorale gauche avec **embolie pulmonaire** massive bilatérale proximale et distale et infarctus du lobe inférieur droit chez une personne cinquantenaire diabétique de type 2 avec sensation de jambe

lourde dès le soir de l'injection, œdème du membre dès J1 et diagnostic à J3. Pas de facteur de risque identifié, pas d'information quant à une recherche de cancer et bilan de thrombophilie en cours.

- ⇒ Personne soixantenaire, aux ATCD d'HTA, diabète, obésité et IDM. Depuis J4, dyspnéique et diagnostic à J11 d'une embolie pulmonaire. AngioTDM avec **embolie pulmonaire** segmentaire, avec masse tumorale comprimant la bronche, envahissement de la veine cave supérieure et sténose de l'artère pulmonaire. Documentation en cours.

- ⇒ Sur la période avec les cas marquants, on retrouve 4 cas d'embolies pulmonaires (dont 1 décrit au SOC neurologie et associé à un AVC hémorragique) et 1 crise d'asthme.
- ⇒ Signal en cours au niveau européen pour les événements thromboemboliques (Cf V.2.2.4)
- ⇒ Poursuite du suivi des exacerbations d'asthme.

Effets infectieux

Il y a 8 cas sur la période dont 3 jugés graves.

- ⇒ Personne dans la vingtaine qui à J5 de la vaccination (lot ABV3025) a eu une **réactivation herpétique** orolabiale, puis à J10 de l'injection d'une fièvre modérée (PCR Covid négative) et à J11 d'une angine non streptococcique (Streptotest négatif) avec fièvre élevée > 39°C pendant 36 heures et extension des lésions herpétiques à la muqueuse buccale. Amélioration en cours.
- ⇒ Personne cinquantenaire qui, le jour de la vaccination a eu un syndrome pseudo grippal avec fièvre à 39.7° qui a cédé le lendemain matin. A J3, **réactivation herpétique**. Plusieurs lésions d'herpès réparties autour de la bouche et dans la narine gauche et apparition de plusieurs aphtes buccaux nécessitant un arrêt de travail. Amélioration en cours.
- ⇒ 1 cas de **méningo-encéphalite** décrite au SOC neurologie.

Deux cas selon la procédure des cas marquants :

- ⇒ A J2 de la vaccination, apparition d'épigastalgies. A J5, survenue de douleurs abdominales : diagnostic échographique **d'appendicite aiguë**. Intervention par coelioscopie.
- ⇒ A J8 de la vaccination, apparition de douleurs abdominales diffuses pendant 2 jours avec frissons sans hyperthermie. A J10, consultation médicale et diagnostic d'une **appendicite aiguë** prise en charge au bloc opératoire.

- ⇒ Pas de signal à ce jour mais 2 cas de réactivation herpétique en complément des deux cas codés non graves du précédent bilan.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Il y a 6 cas sur la période dont 2 jugés graves.

- ⇒ 3 heures après l'injection, absence d'appétit, nausées, fatigue, douleurs à la nuque, au dos et aux épaules et fébricule. La personne signale avoir des difficultés à gérer son diabète de type 1 car elle n'a pas d'appétit et **ne ressent pas les symptômes de l'hypoglycémie** malgré son lecteur qui indique « Low ».
- ⇒ Fièvre à 41°C et **hyperglycémie à 4,0** grammes chez une patiente aux antécédents de diabète insulino-dépendant, le jour de sa première injection. Prise de paracétamol 1 gramme toutes les 6 heures pendant 36 heures. Patiente rétablie.

⇒ Pas de signal à ce jour mais il y a deux cas supplémentaires de déséquilibre persistant de diabète, effet nécessitant une surveillance accrue (total de 4 cas depuis le début du suivi).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Il y a 1088 cas sur la période dont **10 jugés graves (hors réactogénicité)**.

- ⇒ Mort inexpliquée décrite au paragraphe V.2.2.1
- ⇒ **2 cas d'hypothermie à 35°C**
 - ✓ Personne d'une vingtaine d'années avec ATCD d'HTIC. A 12h post-vaccination (lot ABV530), hypothermie à 35°C pendant environ 4 heures accompagnée de spasmes musculaires, de tremblements, d'importantes céphalées, de diarrhées, de crampes intestinales, de gastralgie et de nausées. Retour à une température habituelle (37,6°C) a J1 (cas non confirmé médicalement).
 - ✓
 - ✓ Personne d'une vingtaine d'années qui a présenté quelques heures après sa vaccination (lot ABV5300), des spasmes musculaires pendant une demi-heure (haut du corps, bras et cou) associés à une hypothermie à 35°, raideur de la nuque avec des céphalées, nausées/vomissements, arthralgies et myalgies ainsi qu'une fatigue importante. Evolution favorable (cas non confirmé médicalement).
- ⇒ **7 cas de douleurs thoraciques**, dont 6 associées à un syndrome grippal (3 ont motivé une consultation cardiologique mais bilan et ECG normaux pour tous) et 1 cas associé à une oppression thoracique survenu hors d'un contexte de réactogénicité, 12h après la vaccination et ayant durée 4 heures.

⇒ Pas de signal à ce jour. Les hypothermies (5 cas depuis le début du suivi) sont à surveiller.

V.2.2.4. Synthèse des cas de décès et d'évènements thromboemboliques (Cf. Annexe 5)

Période + cas marquants	Nbre	Délai	Bilans antérieurs	Total suivi
-------------------------	------	-------	-------------------	-------------

		J2	J3	J5	J6	J7	J11	J15	J22	J35		
IDM	2	1				1						2
Thrombus intracardiaque	1			1								1
AVC	4				1	1			1	Diagn.	2 (dont 1 CIVD)	6
Embolie pulmonaire	4		1 +TVP		1 à J6 (= J4 d'alitement post-AVC)		1 (onco)	1				4

Depuis le début du suivi, il y a 13 cas d'évènements thromboemboliques dont 11 diagnostiqués dans les 15 jours suivant la vaccination survenus chez des patients présentant pour la majorité des facteurs de risque.

V.2.2.5. Synthèse des cas de décès (Annexe 5)

Période + cas marquants	Nbre	Délai						Périodes antérieures	Total suivi
		J0	J1	J2	J3	J4	J5		
Décès inexpliqué	8	1 (2h)	2	2	1	1	1	2	10

Depuis le début du suivi, il y a 10 cas de décès dont 8 survenus dans les quelques jours suivant la vaccination, sans prodrome, chez des patients ambulatoires (63 à 93 ans) ayant des facteurs de risque cardiovasculaires avérés mais, *a priori*, contrôlés.

V.2.2 Analyse des cas d'intérêt

Sur la période et avec les cas marquants, on relève 25 cas décrits dans les SOC correspondant :

	Nombre d'effets sur la période avec les cas marquants (n=25)	Nombre d'effets cumulés (n=40)
AVC	4	6

Thrombocytopénie (PTI, CIVD)	0	2
Troubles du rythme cardiaque :	3	7
- Tachycardie ventriculaire	0	1
- ACFA	1	2
- Extrasystoles	0	1
- Arythmie	2	3
Embolie pulmonaire	4	4
Infarctus du myocarde	2	2
Thrombus intra-cardiaque	1	1
Myo-péricardite	0	1
Méningoencéphalite	2	2
Convulsion	1	1
Anosmie/agueusie	0	4
Décès	8	10

V.3 Analyse et expertise des effets indésirables inattendus (non listés) non graves (n=930)

- ⇒ Cas d'un enfant d'environ une dizaine d'années ayant une maladie génétique rare avec atrophie du 4ème arc brachial et trachéotomie. 6 heures après l'injection a eu, malaises, hyperthermie à 40°, frissons, tachycardie à 140/min ayant nécessité la prise d'antipyrétique. Evolution favorable en 8 heures.
- ⇒ Parmi les cas non graves (21 sur la période), on retrouve 8 cas de dyspnée (dont 7 avec contexte de réactogénicité), 5 cas d'épistaxis tous dans un contexte de réactogénicité avec céphalées pour tous et pour un cas HTA, une autre palpitation, et un asthme (contexte de réactogénicité également). Total de 12 cas d'épistaxis depuis le début du suivi.
- ⇒ Durant la période de l'enquête, il y a toujours : des hypotensions et des cas d'urticaires dont la surveillance est à poursuivre.

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 33 cas marquants dont 8 sur la période (recueil des cas marquants arrêtés le 16.03.2021 à 13h00).

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 2 cas graves impliquant sa spécialité Covid-19 Vaccine AstraZeneca survenu sur le territoire national.

- ⇒ Personne trentenaire ayant présenté **une embolie pulmonaire** à J12 de la vaccination. Cas extrêmement succinct.
- ⇒ Personne trentenaire ayant présenté **un syndrome pseudo-grippal** post-vaccinal. Cas extrêmement succinct.

VI. Conclusion

⇒ Signal confirmé à l'issue du rapport n°1

Sur les données des cas transmis par l'ANSM au 11/03/2021, on observe toujours un grand nombre de cas de syndromes pseudo-grippaux chez des sujets jeunes, majoritairement 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, hypothermies...).

⇒ Signal potentiel en cours d'évaluation EMA

Dans le cadre de ce suivi on retrouve des cas de thrombopénies et d'évènements thromboemboliques, certains chez des patients sans facteur de risque identifié, qui font l'objet d'un signal analysé au niveau européen.

https://urldefense.proofpoint.com/v2/url?u=https-3A_www.ema.europa.eu_en_news_investigation-2Dcovid-2D19-2Dvaccine-2Dastrazeneca-2Dthromboembolic-2Devents-2Dcontinues&d=DwIGaQ&c=o1ZvBLtDcrCSt-A2Slme7QuYcfExS-NFFYMRpmlei4&r=e8nBnKT2uXgRT-Nj3L37dHzdLy7bDgML0F8KmI5BEp0&m=JpaH1BMn6uzY2QzSIPJ_sksCB66-eGiBwdBcyzP3Qkl&s=ImIMsMKw5CkunB1Qn9wDsqiM6olfkJfOEW0_JkxsutU&e=

⇒ Nécessitant une surveillance attentive

- ✓ Les cas d'hypertension, en raison de plusieurs cas compliqués d'atteinte neurologique.
- ✓ Les décès inexpliqués
- ✓ Les exacerbations de dyspnées et d'asthmes
- ✓ Les cas d'encéphalites non infectieuses, en raison de cas ici chez des personnes jeunes
- ✓ Les troubles du rythme et de conduction
- ✓ Les réactions anaphylactiques / les urticaires
- ✓ Les hypotensions
- ✓ Les hypothermies
- ✓ Les lymphopénies
- ✓ Les déséquilibres diabétiques
- ✓ Les myo-péricardites/péricardites
- ✓ Les épistaxis

VII. Annexes

VII.1 Annexe 1

HARMONISATION CODAGE GRAVITE



Problématique :

L'information du critère de gravité des cas patients tel qu'apparent sur le portail des signalements des événements indésirables du ministère de la santé ne reprend pas les termes ci-dessus.

Par ailleurs, certains cas actuellement codés en « médicalement significatif » n'ont pas une « gravité » clinique avérée et peut conduire à surestimer la sévérité des effets indésirables rapportés avec les vaccins.

Critères de gravité en pharmacovigilance, rappel¹

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

Définition du critère « médicalement significatif »²

"Medical and scientific judgment should be exercised in deciding whether other situations should be considered serious such as important medical events that might not be immediately life-threatening or result in death or hospitalisation but might jeopardise the patient or might require intervention to prevent one of the other outcomes listed in the definition above. Examples of such events are intensive treatment in an emergency room or at home for allergic bronchospasm, blood dyscrasias or convulsions that do not result in hospitalization, or development of drug dependency or drug abuse."

Critères de sévérité des EI³

- Grade 1 : Léger ; asymptomatique ou symptômes légers ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant pas de traitement
- Grade 2 : Modéré ; nécessitant un traitement minimal, local ou non-invasif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne (cf ci-dessous)
- Grade 3 : Sévère ou médicalement significatif mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital ; indication d'hospitalisation ou de prolongation d'hospitalisation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne (cf ci-dessous)
- Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence
- Grade 5 : Décès lié à l'EI

Activités de la vie quotidienne :

- **Les activités instrumentales** de la vie quotidienne font référence à la capacité à préparer ses repas, faire les courses (alimentation, vêtements), utiliser un téléphone, gérer son argent...
- **Les activités élémentaires** de la vie quotidienne font référence à la capacité de faire sa toilette, de s'habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité.

Propositions

Les critères de gravité suivants seront codés dans la BNPV si l'information est clairement apparente dans les précisions apportées dans la déclaration ou au cours de la documentation du cas :

- Décès
- Mise en jeu (immédiate) du pronostic vital
- Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation pour l'EI
- Incapacité / invalidité (importante ou durable)
- Anomalie congénitale

VII.2 Annexe 2

Effet	HLGT	HLT	PT
Locaux			
<i>Réactions au site d'administration</i>	10001316		
Généraux			
<i>Complications liées à une vaccination</i>		10068755	
<i>Fièvre</i>		10016286	
<i>Céphalées</i>	10019231		
<i>Diarrhée</i>		10012736	
<i>Douleur articulaire</i>			10003239
<i>Asthénie/Fatigue/Malaise</i>		10003550	
<i>Frissons</i>			10008531
<i>Douleur et inconfort musculosquelettiques et du tissu conjonctif</i>		10068757	
<i>Myalgies</i>			
<i>Nausée/Vomissement</i>		10028817	

VII.3 Annexe 3

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

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
Affections hépatiques aiguës	20000006				
Hématologie/Circulation					
AVC	20000061				
Embolie Pulmonaire		10037377			
Maladie hémorragique	20000038				
Ischémie des membres			10034640 OU 10034572		
Thrombocytopénie			10043555		
Thrombose veineuse profonde	20000084				
Immunologie					
Arthrite	20000216				
Réaction anaphylactique	20000021				
Choc anaphylactique	20000071				
Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant		10023320; 10084767			
Diabète tout confondu	20000041				
Neurologie					
Anosmie ou agueusie		10002653; 10001480			
Convulsions généralisées	20000212				
Narcolepsie		10028714			
Encéphalomyélite disséminée aiguë		10012302			
Méningoencéphalite		10014581			
Méningite aseptique		10027201			
Myélite transverse		10028527			
Paralysie faciale		10016062			
Syndrome de Guillain-Barré	20000131				
Rein					
Insuffisance rénale aiguë	20000003				
Respiratoire					
Syndrome de détresse respiratoire aiguë		10001052			
Autres effets d'intérêt					
Mortalité toute cause*				100531 72	DECES dans champs évolution OU gravité
Mort subite		10042434			

Effet	SMQ	PT	HLT	HLGT	Autres
COVID-19	20000237				

VII.4 Annexe 4

Répartition des effets indésirables par SOC et PT

SOC long	PT	EI cumulés				EI hebdomadaire*			
		Grave N=276 3	%	Total N=883 7	%	Grave N=58 1	%	Total N=2465	%
Affections cardiaques		62	2,24%	127	1,44%	15	2,58%	31	1,26%
	Affection du péricarde	1	0,04%	1	0,01%				
	Arrêt cardiorespiratoire	1	0,04%	1	0,01%				
	Arythmie	3	0,11%	4	0,05%	2	0,34%	3	0,12%
	Bradycardie	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Bradycardie sinusale	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Extrasystoles	1	0,04%	3	0,03%	5	0,86%	12	0,49%
	Fibrillation auriculaire	2	0,07%	2	0,02%	6	1,03%	14	0,57%
	Fibrillation ventriculaire	1	0,04%	1	0,01%				
	Myocardite	1	0,04%	1	0,01%				
	Palpitations	10	0,36%	30	0,34%				
	Tachycardie	37	1,34%	79	0,89%				
	Tachycardie sinusale	2	0,07%	2	0,02%				
	Tachycardie ventriculaire	1	0,04%	1	0,01%				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		44	1,59%	178	2,01%	10	1,72%	67	2,72%
	Altération de la couleur cutanée		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Angioedème	1	0,04%	4	0,05%		0,00%	1	0,04%
	Dermatite		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Dermatite allergique		0,00%	1	0,01%				
	Dermite bulleuse		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Douleur de peau	2	0,07%	3	0,03%		0,00%	1	0,04%
	Eczéma		0,00%	1	0,01%				
	Erythème	5	0,18%	23	0,26%	1	0,17%	8	0,32%
	Erythème polymorphe		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%

	Hyperhidrose	9	0,33%	29	0,33%	2	0,34%	6	0,24%
	Livedo réticulaire		0,00%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Masse cutanée		0,00%	1	0,01%				
	Peau sensible		0,00%	1	0,01%				
	Prurit	2	0,07%	24	0,27%	1	0,17%	11	0,45%
	Prurit allergique		0,00%	1	0,01%				
	Rash	8	0,29%	23	0,26%	2	0,34%	7	0,28%
	Rash érythémateux	2	0,07%	3	0,03%	1	0,17%	2	0,08%
	Rash maculeux		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Rash maculopapuleux		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Rash prurigineux	2	0,07%	7	0,08%		0,00%	4	0,16%
	Réaction cutanée	2	0,07%	2	0,02%				
	Réaction de photosensibilité		0,00%	2	0,02%				
	Sensation de brûlure de la peau		0,00%	1	0,01%				
	Sueur froide	1	0,04%	1	0,01%				
	Sueurs nocturnes		0,00%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Urticaire	10	0,36%	41	0,46%	3	0,52%	19	0,77%
Affections de l'oreille et du labyrinthe		41	1,48%	107	1,21%	9	1,55%	34	1,38%
	Acouphène	3	0,11%	9	0,10%	1	0,17%	3	0,12%
	Douleur auriculaire	1	0,04%	7	0,08%	1	0,17%	3	0,12%
	Gonflement de l'oreille	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Vertige	36	1,30%	90	1,02%	6	1,03%	27	1,10%
Affections des organes de reproduction et du sein		2	0,07%	7	0,08%		0,00%	1	0,04%
	Douleur pelvienne	1	0,04%	2	0,02%				
	Douleur testiculaire		0,00%	1	0,01%				
	Endométriose		0,00%	1	0,01%				
	Hémorragie vaginale		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Métrorragie	1	0,04%	1	0,01%				
	Oedème génital		0,00%	1	0,01%				
Affections du rein et des voies urinaires		4	0,14%	9	0,10%	3	0,52%	5	0,20%
	Douleur rénale	1	0,04%	3	0,03%	1	0,17%	2	0,08%
	Dysurie	1	0,04%	1	0,01%				
	Hématurie		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%

	Pollakiurie		0,00%	1	0,01%				
	Polyurie	1	0,04%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Syndrome néphrotique	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
Affections du système immunitaire		8	0,29%	11	0,12%	2	0,34%	2	0,08%
	Choc anaphylactique	1	0,04%	1	0,01%				
	Hypersensibilité	6	0,22%	9	0,10%	2	0,34%	2	0,08%
	Réaction anaphylactique	1	0,04%	1	0,01%				
Affections du système nerveux		256	9,27%	790	8,94%	52	8,95%	195	7,91%
	Accident ischémique cérébral	3	0,11%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Agueusie	4	0,14%	12	0,14%		0,00%	4	0,16%
	Allodynie		0,00%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Amnésie		0,00%	1	0,01%				
	Anosmie	3	0,11%	5	0,06%		0,00%	1	0,04%
	Aphasie		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Céphalée	103	3,73%	428	4,84%	19	3,27%	101	4,10%
	Contractions musculaires involontaires		0,00%	1	0,01%				
	Convulsion	1	0,04%	2	0,02%				
	Convulsion fébrile	1	0,04%	1	0,01%				
	Crise convulsive partielle	1	0,04%	1	0,01%				
	Crise tonico-clonique généralisée	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Désordre du goût	1	0,04%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Dysarthrie	1	0,04%	1	0,01%				
	Dysesthésie	4	0,14%	8	0,09%				
	Dysgueusie	3	0,11%	13	0,15%	2	0,34%	4	0,16%
	Fourmillements	3	0,11%	9	0,10%		0,00%	3	0,12%
	Hyperesthésie	5	0,18%	10	0,11%	2	0,34%	2	0,08%
	Hyperpathie		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Hypersomnie		0,00%	1	0,01%				
	Hypoesthésie	7	0,25%	15	0,17%		0,00%	3	0,12%
	Hypotonie	1	0,04%	1	0,01%				
	Méningisme	2	0,07%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Migraine	4	0,14%	16	0,18%		0,00%	3	0,12%
	Migraine avec aura	2	0,07%	3	0,03%				
	Myoclonie	2	0,07%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Néuralgie		0,00%	2	0,02%				

	Paralysie faciale	1	0,04%	1	0,01%				
	Paresthésie	19	0,69%	47	0,53%	7	1,20%	18	0,73%
	Parosmie	1	0,04%	2	0,02%				
	Perte de conscience	12	0,43%	16	0,18%	3	0,52%	4	0,16%
	Perturbation de l'attention	1	0,04%	6	0,07%		0,00%	2	0,08%
	Prodromes de syncope	8	0,29%	14	0,16%		0,00%	2	0,08%
	Sciatique	1	0,04%	1	0,01%				
	Sensation de brûlure	2	0,07%	5	0,06%		0,00%	2	0,08%
	Sensation vertigineuse	30	1,09%	73	0,83%	7	1,20%	17	0,69%
	Sensation vertigineuse posturale		0,00%	1	0,01%				
	Somnolence	2	0,07%	4	0,05%		0,00%	1	0,04%
	Syncope	3	0,11%	5	0,06%	3	0,52%	3	0,12%
	Syndrome de Miller-Fisher	1	0,04%	1	0,01%				
	Syndrome des jambes sans repos	1	0,04%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Tremblement	20	0,72%	64	0,72%	3	0,52%	14	0,57%
	Trouble de l'équilibre	2	0,07%	3	0,03%	1	0,17%	2	0,08%
Affections gastro-intestinales		351	12,70%	1058	11,97%	89	15,32%	336	13,63%
	Altération de la couleur des fèces		0,00%	1	0,01%				
	Bouche sèche		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Changement d'habitude de transit	2	0,07%	2	0,02%				
	Constipation		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Diarrhée	44	1,59%	129	1,46%	15	2,58%	53	2,15%
	Douleur abdominale	28	1,01%	85	0,96%	8	1,38%	22	0,89%
	Douleur abdominale basse		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Douleur abdominale haute	6	0,22%	18	0,20%	3	0,52%	6	0,24%
	Douleur gastro-intestinale	2	0,07%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Dyspepsie	1	0,04%	3	0,03%				
	Dysphagie		0,00%	1	0,01%				
	Gêne abdominale	1	0,04%	3	0,03%		0,00%	1	0,04%
	Gêne buccale		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Gêne épigastrique	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Glossodynies	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Gonflement du palais		0,00%	1	0,01%				
	Nausée	151	5,47%	550	6,22%	38	6,54%	175	7,10%

	Odeur de l'haleine		0,00%	1	0,01%				
	Oedème de la langue	2	0,07%	2	0,02%				
	Oedème de la lèvre	1	0,04%	1	0,01%				
	Paresthésie orale		0,00%	1	0,01%				
	Prurit oral		0,00%	1	0,01%				
	Reflux gastro-oesophagien	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Selles molles		0,00%	1	0,01%				
	Stomatite		0,00%	2	0,02%				
	Trouble de la motricité gastro-intestinale	1	0,04%	2	0,02%				
	Trouble gastro-intestinal	5	0,18%	17	0,19%		0,00%	4	0,16%
	Ulcère aphteux	1	0,04%	4	0,05%		0,00%	2	0,08%
	Vomissement	103	3,73%	223	2,52%	21	3,61%	65	2,64%
Affections hématologiques et du système lymphatique		14	0,51%	49	0,55%	4	0,69%	16	0,65%
	Coagulation intravasculaire disséminée	1	0,04%	1	0,01%				
	Douleur d'un ganglion lymphatique	1	0,04%	1	0,01%				
	Lymphadénite	1	0,04%	4	0,05%		0,00%	2	0,08%
	Lymphadénopathie	8	0,29%	40	0,45%	3	0,52%	13	0,53%
	Lymphopénie	2	0,07%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Thrombopénie immunitaire	1	0,04%	1	0,01%				
Affections hépatobiliaires		2	0,07%	2	0,02%	2	0,34%	2	0,08%
	Hépatalgie	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Lésion hépatocellulaire	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		128	4,63%	509	5,76%	18	3,10%	118	4,79%
	Arthralgie	17	0,62%	69	0,78%	1	0,17%	21	0,85%
	Cervicalgie	4	0,14%	5	0,06%		0,00%	1	0,04%
	Contractions fasciculaires		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Contractures musculaires	6	0,22%	17	0,19%	1	0,17%	3	0,12%
	Dorsalgie	8	0,29%	21	0,24%	1	0,17%	2	0,08%
	Douleur du flanc		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Douleur musculosquelettique	1	0,04%	7	0,08%				
	Douleur musculosquelettique du thorax		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Douleur osseuse		0,00%	2	0,02%				
	Extrémités douloureuses	11	0,40%	54	0,61%	4	0,69%	15	0,61%
	Faiblesse musculaire		0,00%	6	0,07%		0,00%	3	0,12%

	Fatigue musculaire	1	0,04%	1	0,01%				
	Gêne dans un membre		0,00%	6	0,07%		0,00%	3	0,12%
	Myalgie	71	2,57%	301	3,41%	10	1,72%	65	2,64%
	Myosite	1	0,04%	1	0,01%				
	Raideur articulaire	1	0,04%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Raideur musculosquelettique	5	0,18%	11	0,12%				
	Spondylarthropathie	1	0,04%	1	0,01%				
	Tendinite	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Torticolis		0,00%	1	0,01%				
Affections oculaires		13	0,47%	42	0,48%	2	0,34%	11	0,45%
	Corps flottants du vitré	1	0,04%	1	0,01%				
	Défauts visuels	2	0,07%	3	0,03%				
	Douleur oculaire	2	0,07%	12	0,14%		0,00%	4	0,16%
	Gonflement palpébral	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Hémorragie conjonctivale		0,00%	1	0,01%				
	Irritation oculaire		0,00%	1	0,01%				
	Mydriase		0,00%	1	0,01%				
	Oedème palpébral	3	0,11%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Photophobie	3	0,11%	11	0,12%		0,00%	2	0,08%
	Sécheresse oculaire		0,00%	1	0,01%				
	Vision trouble	1	0,04%	7	0,08%		0,00%	3	0,12%
Affections psychiatriques		28	1,01%	85	0,96%	4	0,69%	17	0,69%
	Agitation	2	0,07%	4	0,05%		0,00%	1	0,04%
	Anxiété	1	0,04%	3	0,03%		0,00%	1	0,04%
	Apathie		0,00%	1	0,01%				
	Attaque de panique	1	0,04%	2	0,02%				
	Cauchemar	1	0,04%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Délire	1	0,04%	1	0,01%				
	Désorientation	1	0,04%	1	0,01%				
	Enurésie		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Etat confusionnel	2	0,07%	3	0,03%				
	Hallucination	4	0,14%	9	0,10%				
	Hallucination auditive		0,00%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Hallucination visuelle	2	0,07%	3	0,03%				
	Hallucinations mixtes		0,00%	1	0,01%				

	Idée délirante		0,00%	1	0,01%				
	Illusion		0,00%	1	0,01%				
	Impatiences	1	0,04%	1	0,01%				
	Insomnie	11	0,40%	44	0,50%	3	0,52%	12	0,49%
	Insomnie de début de nuit		0,00%	1	0,01%				
	Phonophobie	1	0,04%	1	0,01%				
	Trouble du sommeil		0,00%	2	0,02%				
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		53	1,92%	109	1,23%	14	2,41%	37	1,50%
	Aphonie		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Asthme	1	0,04%	3	0,03%		0,00%	1	0,04%
	Bâillement		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Bronchospasme	1	0,04%	1	0,01%				
	Congestion nasale	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Crise d'asthme	3	0,11%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Croûtes nasales		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Détresse respiratoire	1	0,04%	1	0,01%				
	Douleur oropharyngée	2	0,07%	5	0,06%	1	0,17%	1	0,04%
	Dyspnée	23	0,83%	39	0,44%	6	1,03%	13	0,53%
	Dyspnée d'effort	1	0,04%	4	0,05%		0,00%	1	0,04%
	Embolie pulmonaire	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Epistaxis	2	0,07%	12	0,14%		0,00%	5	0,20%
	Eternuement		0,00%	1	0,01%				
	Gêne laryngée		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Gêne oropharyngée	1	0,04%	3	0,03%		0,00%	1	0,04%
	Hyperventilation	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Hypoxie	1	0,04%	1	0,01%				
	Irritation de la gorge	2	0,07%	3	0,03%				
	Paresthésie pharyngée		0,00%	1	0,01%				
	Rhinorrhée	1	0,04%	4	0,05%		0,00%	1	0,04%
	Sibilances	2	0,07%	2	0,02%	2	0,34%	2	0,08%
	Tachypnée	2	0,07%	2	0,02%				
	Toux	6	0,22%	16	0,18%	1	0,17%	4	0,16%
	Trouble respiratoire	1	0,04%	1	0,01%				
Affections vasculaires		46	1,66%	113	1,28%	13	2,24%	35	1,42%

	Bouffée congestive	1	0,04%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Bouffée de chaleur	2	0,07%	24	0,27%	1	0,17%	6	0,24%
	Crise aiguë d'hypertension	1	0,04%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
	Cyanose	2	0,07%	3	0,03%				
	Froideur des extrémités		0,00%	2	0,02%				
	Hématome	1	0,04%	3	0,03%	1	0,17%	2	0,08%
	Hypertension	23	0,83%	43	0,49%	4	0,69%	13	0,53%
	Hypotension	13	0,47%	26	0,29%	3	0,52%	8	0,32%
	Hypotension orthostatique	1	0,04%	1	0,01%				
	Lymphocèle	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Pâleur	1	0,04%	4	0,05%	1	0,17%	3	0,12%
Caractéristiques socio-environnementales		25	0,90%	26	0,29%	14	2,41%	14	0,57%
	Capacité de travail altérée	23	0,83%	23	0,26%	13	2,24%	13	0,53%
	Incapacité de marcher	2	0,07%	3	0,03%	1	0,17%	1	0,04%
Infections et infestations		12	0,43%	24	0,27%	5	0,86%	9	0,37%
	Angine	1	0,04%	2	0,02%	1	0,17%	2	0,08%
	Appendicite	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Encéphalite	2	0,07%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Gingivite		0,00%	1	0,01%				
	Grippe	3	0,11%	3	0,03%				
	Herpès buccal	1	0,04%	2	0,02%	1	0,17%	2	0,08%
	Herpès génital		0,00%	1	0,01%				
	Infection à herpèsvirus	1	0,04%	1	0,01%				
	Infection cutanée		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Laryngite		0,00%	1	0,01%				
	Pharyngite		0,00%	1	0,01%				
	Réactivation d'herpès	1	0,04%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Rhinite		0,00%	1	0,01%				
	Rhinopharyngite	1	0,04%	2	0,02%				
	Roséole	1	0,04%	1	0,01%				
	Sinusite		0,00%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
Investigations		10	0,36%	21	0,24%	1	0,17%	3	0,12%
	Capacité inspiratoire diminuée	1	0,04%	1	0,01%				
	Fréquence cardiaque augmentée		0,00%	3	0,03%				

	Poids diminué	1	0,04%	1	0,01%				
	Pression artérielle augmentée		0,00%	3	0,03%		0,00%	2	0,08%
	Pression artérielle diminuée	3	0,11%	7	0,08%				
	Pression artérielle systolique augmentée		0,00%	1	0,01%				
	Protéine C-réactive augmentée	1	0,04%	1	0,01%				
	Saturation en oxygène diminuée	3	0,11%	3	0,03%				
	Température diminuée	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
Lésions, intoxications et complications d'interventions		7	0,25%	21	0,24%	2	0,34%	8	0,32%
	Brûlure des organes internes		0,00%	1	0,01%		0,00%	2	0,08%
	Brûlure oesophagienne		0,00%	3	0,03%				
	Chute	4	0,14%	5	0,06%	1	0,17%	1	0,04%
	Complication de la vaccination	2	0,07%	9	0,10%	1	0,17%	4	0,16%
	Contusion		0,00%	1	0,01%				
	Hypersudation compensatoire		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Problème d'utilisation du produit	1	0,04%	1	0,01%				
Troubles du métabolisme et de la nutrition		29	1,05%	73	0,83%	9	1,55%	25	1,01%
	Appétit diminué	19	0,69%	56	0,63%	4	0,69%	17	0,69%
	Déshydratation	1	0,04%	2	0,02%				
	Diabète sucré déséquilibré	2	0,07%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%
	Hyperglycémie	2	0,07%	5	0,06%	1	0,17%	2	0,08%
	Hypoglycémie	1	0,04%	2	0,02%	1	0,17%	2	0,08%
	Intolérance alimentaire	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Tétanie	1	0,04%	2	0,02%				
	Trouble de l'alimentation	1	0,04%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Trouble de l'appétit	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		1628	58,92%	5476	61,97%	313	53,87%	1499	60,81%
	Affection aggravée	7	0,25%	10	0,11%	3	0,52%	5	0,20%
	Asthénie	79	2,86%	271	3,07%	16	2,75%	79	3,20%
	Chaleur au site d'injection	1	0,04%	3	0,03%				
	Détérioration générale de l'état de santé		0,00%	1	0,01%				
	Douleur	2	0,07%	16	0,18%		0,00%	2	0,08%
	Douleur articulaire au site de vaccination	1	0,04%	6	0,07%		0,00%	3	0,12%
	Douleur articulaire au site d'injection		0,00%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%

	Douleur au site d'injection	12	0,43%	81	0,92%	4	0,69%	20	0,81%
	Douleur au site d'une vaccination	196	7,09%	657	7,43%	46	7,92%	203	8,24%
	Douleur axillaire		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Douleur thoracique	19	0,69%	36	0,41%	7	1,20%	13	0,53%
	Dysesthésie au site de vaccination		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Erythème articulaire au site de vaccination		0,00%	1	0,01%				
	Erythème au site de vaccination	5	0,18%	20	0,23%		0,00%	7	0,28%
	Erythème au site d'injection	4	0,14%	16	0,18%	1	0,17%	7	0,28%
	Faim		0,00%	1	0,01%				
	Fatigue	14	0,51%	50	0,57%	5	0,86%	17	0,69%
	Fièvre	113	4,09%	401	4,54%	9	1,55%	94	3,81%
	Frissons	57	2,06%	237	2,68%	4	0,69%	43	1,74%
	Gêne au site d'une vaccination		0,00%	1	0,01%				
	Gêne thoracique	9	0,33%	22	0,25%	2	0,34%	8	0,32%
	Gonflement articulaire au site de vaccination	1	0,04%	1	0,01%				
	Gonflement au site d'une vaccination	2	0,07%	9	0,10%		0,00%	4	0,16%
	Gonflement du visage	1	0,04%	2	0,02%		0,00%	1	0,04%
	Hématome au site d'injection	1	0,04%	1	0,01%				
	Hématome au site d'une vaccination	3	0,11%	7	0,08%		0,00%	1	0,04%
	Hémorragie au site d'injection		0,00%	1	0,01%				
	Hyperesthésie au site de vaccination		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Hypersensibilité au site d'une vaccination		0,00%	1	0,01%		0,00%	1	0,04%
	Hyperthermie	7	0,25%	17	0,19%	1	0,17%	4	0,16%
	Hypoesthésie au site d'injection		0,00%	2	0,02%				
	Hypothermie	8	0,29%	9	0,10%	2	0,34%	2	0,08%
	Induration au site de vaccination	4	0,14%	13	0,15%		0,00%	9	0,37%
	Induration au site d'injection	1	0,04%	5	0,06%		0,00%	2	0,08%
	Inflammation		0,00%	1	0,01%				
	Inflammation articulaire au site de vaccination		0,00%	1	0,01%				
	Inflammation au site d'injection		0,00%	2	0,02%		0,00%	2	0,08%
	Inflammation au site d'une vaccination	6	0,22%	15	0,17%	1	0,17%	4	0,16%
	Malaise	31	1,12%	75	0,85%	9	1,55%	24	0,97%
	Mobilité de membre injecté diminuée	5	0,18%	14	0,16%	1	0,17%	4	0,16%
	Mort	2	0,07%	2	0,02%	1	0,17%	1	0,04%

	Oedème	1	0,04%	5	0,06%				
	Oedème au site d'injection		0,00%	1	0,01%				
	Oedème au site d'une vaccination	3	0,11%	12	0,14%	1	0,17%	7	0,28%
	Oedème de la face	5	0,18%	9	0,10%	1	0,17%	2	0,08%
	Oedème localisé	1	0,04%	1	0,01%				
	Oedèmes périphériques	1	0,04%	4	0,05%				
	Paresthésie au site d'une vaccination		0,00%	2	0,02%		0,00%	2	0,08%
	Pleurs	1	0,04%	1	0,01%				
	Prurit au site d'injection		0,00%	4	0,05%		0,00%	2	0,08%
	Prurit au site d'une vaccination	1	0,04%	4	0,05%		0,00%	2	0,08%
	Réaction au site d'injection		0,00%	7	0,08%				
	Réaction au site d'une vaccination	12	0,43%	31	0,35%	3	0,52%	11	0,45%
	Récidive de la maladie	3	0,11%	3	0,03%				
	Sensation de chaleur au site d'une vaccination	1	0,04%	5	0,06%		0,00%	1	0,04%
	Sensation de chaud	2	0,07%	16	0,18%	1	0,17%	10	0,41%
	Sensation de froid	4	0,14%	16	0,18%		0,00%	6	0,24%
	Sensation de modification de la température corporelle	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Sensation d'ébriété	1	0,04%	2	0,02%				
	Sensation d'état anormal		0,00%	1	0,01%				
	Sensation d'oppression	1	0,04%	1	0,01%	1	0,17%	1	0,04%
	Soif		0,00%	4	0,05%				
	Syndrome grippal	998	36,12 %	3328	37,66 %	193	33,22 %	886	35,94%
	Troubles de la démarche	1	0,04%	3	0,03%		0,00%	2	0,08%
	Urticaire au site d'une vaccination		0,00%	2	0,02%		0,00%	2	0,08%

*période 05.03.2021 au 11.03.2021

VII.5 Annexe 5

âge	FR	Délai	Covid	Réactogénicité	Evolution	Lot	Commentaire
Décès							
30	Syndrome de Rett	J6	non	oui	Décès	ABV3025	Résultats d'autopsie en attente
61	HTA, diabète, artérite, apnée du sommeil	J2	non	non	Décès	NR	Résultats d'autopsie en attente
64	AVC, Diabète de type 2, Démence vasculaire, HTA, Cancer urothélial	J3	non	non	Décès	ABV8139	Pas de signe apparent de traumatisme. Corps marbré.
81	TVP multiples, embolies pulmonaires récidivantes, angioplastie coronaire droite et IVA avec pose de stents, AOMI avec stent fémoral droit, HTA, dyslipidémie, BPCO stade IV post-tabagisme sous oxygénothérapie au long cours, surinfections bronchiques à répétition	2h	non	non	Décès	ABV5045	Pas d'argument pour un choc anaphylactique. Pas d'autopsie
72	DNID, hypothyroïdie, Maladie de Willebrand, épilepsie, gastrostomie et contexte récent de rhombencéphalite sur méningite à Listeria ayant nécessité une trachéotomie et tétraparésie post-réanimation.	J4	non	oui	Décès	ABV5300	Pas d'autopsie
68	AVC sylvien, hémiplégie, trouble dépressif, IRC	J1	non	non	Décès	ABV8139	Pas d'argument pour une décompensation d'une pathologie préexistante ni de plainte aigue avant la vaccination
67	HTA traitée depuis 2 mois, tabagisme, obésité	J3	non	non		ABV8139	Pas d'autopsie
64	Polyarthrite rhumatoïde, DNID bien équilibré	J5	non	non	Décès	ABV5045	
93	myocardiopathie, IRC et maladie de Crohn	J1	non	non	Décès	ABV8139	
63	Polyarthrite rhumatoïde	40 h	non	non	Décès	ABV8139	Pas d'autopsie

Embolie pulmonaire							
38	RAS	J15	non	oui	en cours	NR	Bilan thrombophilie en cours
58	DNID	J3	non	non	non rétabli	ABV8139	
64	HTA, diabète, obésité et IDM	J4	non	non	non rétabli	ABV5045	masse tumorale comprimant la bronche, envahissement de la veine cave supérieure et sténose de l'artère pulmonaire.
67	HTA, tabagisme, insuffisance veineuse	J6	non	non	en cours	ABV5045	AVC hémorragique à J2 avec alitement.
Accident vasculaire cérébral							
56	Cardiopathie ischémique / 4 stents	J7	non	non	Non rétabli	ABV5045	AVC ischémique sylvien droit avec thrombus carotidien droit et cérébral moyen droit 7 jours après la vaccination chez un patient au contexte athéromateux connu
51	RAS	J6	non	non	en cours	NR	Thrombose des sinus veineux cérébraux chez une personne cinquantenaire sans facteur de risque ni antécédents familiaux de thrombose qui à J6 post-injection présente des douleurs rétro-orbitaires de plus en plus intenses, irradiant jusqu'en occipital et à J10 bénéficie d'un traitement par ketoprofene devant une suspicion de migraines ; le soir même, crise tonico-clonique généralisée alors que le patient est apyrétique. LA TDM injectée montre une thrombophlébite cérébrale du sinus latéral gauche s'étendant au sinus sphénoïde et petit défaut cortico-sous-cortical d'origine oedémateuse ou ischémique. PCR SarsCov2 négative. Pas de trouble de l'hémostase identifié et bilan de thrombophilie en cours. Bonne évolution, stable sur le plan neurologique, pas de récurrence d'épilepsie, EEG normal.
48	NR	J22	non	non	Non rétabli	ABV3025	AVC ischémique dont le bilan étiologique est en cours

24	Contraception orale depuis 2 ans	J35	non	oui	en cours	NR	Personne dans la vingtaine sous contraception orale depuis 2 ans. Syndrome grippal post-vaccinal pendant 48h et persistance des céphalées. A J18, consultation ostéopathique habituelle avec manipulation cervicale. A J35 consultation pour persistance des céphalées et à l'IRM, thrombose du sinus transverse droit étendue au confluent des sinus . Absence de lésion ischémique ou hémorragique récente à l'étage cérébral. Absence d'argument en faveur d'une dissection artérielle à l'étage cervical.
42	RAS	J2	non	oui	en cours	ABV3025	AVC ischémique noyau caudé post possible syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible évoqué par expert neuro
26	Contraception orale depuis 3 ans	J9	non	oui	en cours	ABV3025	IRM CEREBRALE DE CONTROLE (LE 25.02) : lésion ischémique récente dans le territoire jonctionnel gauche et sylvien superficiel et profond gauche sans transformation hémorragique ARM CÉRÉBRALE : normale, reperméabilisation de l'artère cérébrale moyenne gauche TDM CEREBRALE SANS INJECTION (LE 25.02) : infarctus sylvien gauche et jonctionnel gauche ; sinusite sphénoïdale: CIVD
Thrombus intracardiaque							
62	FA anticoagulée néoplasie colique en rémission	J4	non	non	non rétabli	ABV5045	Découverte fortuite d'un thrombus intracardiaque 4 jours après la vaccination chez un patient atteint de FA sous Eliquis, dans un contexte de mauvaise observance de l'anticoagulant
Infarctus du myocarde							
49	RAS	J7	non	non	En cours	ABV3025	Douleur thoracique et poussée hypertensive (chiffres non communiqués). IDM inférieur, lésions tritronculaires à la coro.
51	Tabagisme, HTA, obésité, SCA	J2	non	non	Non rétabli	NR	SCA avec IDM apical. A la coro : occlusion aigue du tronc diagonal bissectrice + occlusion chronique IVA moyenne.