



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Effets secondaires après une première injection de Vaxzevria (ex  
Astra Zeneca) auprès du personnel du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 03 octobre 2022 à 16h00  
au Pôle Formation  
par **Laureen LOCA**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Annie SOBASZEK**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Sébastien HULO**

**Monsieur le Docteur Pierre-Marie WARDYN**

**Directrice de thèse :**

**Madame le Docteur Alexandra SALEMBIER**

**Travail du Service de Médecine du Travail du Personnel Hospitalier**

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.



## Table des matières

Introduction.....	5
Matériels et méthodes .....	6
1-Population : .....	6
2-Recueil des données.....	6
3-Analyses statistiques.....	9
Résultats.....	10
1-Caractéristiques socio-démographiques de la population incluse :.....	10
2- Effets indésirables.....	12
3-Influence du paracétamol sur la symptomatologie .....	15
4-Autres facteurs en lien avec la présence de symptôme .....	16
Discussion .....	18
Conclusion.....	24
Références bibliographiques .....	25
Annexes.....	30
1-Questionnaire de l'étude .....	30
2-Tableau des données manquantes .....	31
3-Tableaux des symptômes complets .....	32

## Introduction

L'épidémie du COVID-19, à partir de mars 2020, a véritablement ébranlé les systèmes de soins dans de nombreux pays. Le territoire français n'a pas été épargné avec près de 150 000 décès liés au covid dont 19 personnels soignants. Les professionnels de santé ont été en première ligne face à cet événement d'ampleur inédite. (1)

L'année 2021 a vu le développement et la mise sur le marché des premiers vaccins contre la COVID-19. Les vaccins à ARN des laboratoires Pfizer et Moderna ont bénéficié d'une Autorisation de Mise sur le Marché conditionnelle dès décembre 2020 (2). Le vaccin Vaxzevria (ex Astra Zeneca) a reçu cette autorisation à partir du 29 janvier 2021 (2). Les populations ciblées étaient en premier lieu les professionnels de santé. La tranche d'âge visée était les moins de 65 ans en commençant par la tranche des 50-64 ans (2).

Le vaccin Chadox1 N-Cov 19 (azd1222) a été développé par le laboratoire Astra Zeneca. Il est constitué du vecteur Chadox1 adénoviral simien dont la réplication est désactivée. Ce vecteur contient la glycoprotéine structurelle de surface (protéine Spike) du SRAS-CoV-2 (3). Les essais cliniques de phase I et II ont démontré une réponse immunitaire importante dès la première injection. Cependant, il a également été rapporté une réactogénicité suffisamment importante du vaccin qui pouvait impacter la poursuite des activités professionnelles (4).

Les fabricants ont établi une liste d'effets indésirables pouvant survenir ainsi que leurs fréquences d'apparition (5).

Le but de cette étude est de décrire la symptomatologie des effets indésirables après la première injection du vaccin Vaxzevria au sein du personnel hospitalier et d'analyser une éventuelle influence de la prise du paracétamol en systématique.

## Matériels et méthodes

### 1-Population :

Les participants de l'étude ont été sélectionnés parmi le personnel soignant et non-soignant du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Ceux-ci devaient avoir reçu une première injection de Vaxzevria sur la période du 07 février 2021 jusqu'au 25 mai 2021 par le service de médecine du travail du personnel hospitalier.

### 2-Recueil des données

Le recueil des données a été fait par la distribution d'un auto-questionnaire distribué au moment de la première injection du ChAdOx1 nCoV-19 (Vaxzevria). Il a été conseillé oralement aux participants de prendre du paracétamol en prévention des effets secondaires.

Une déclaration à la CNIL a été réalisée en prévision de cette étude.

Une fois rempli, le questionnaire devait être transmis par courrier interne, mail ou en main propre au service de Médecine du Travail du Personnel Hospitalier. Certains participants ont été relancés par téléphone pour transmettre leurs exemplaires.

Les participants devaient renseigner sur leur sexe et leur âge. La fonction et le service, dans lesquels les agents exerçaient, étaient également des données qui ont été recueillies. Le service et la fonction était recueillis en texte libre.

Les sujets de l'étude ont aussi renseigné la fréquence de contact avec des patients au sein de leur poste. Il a également été demandé aux salariés de préciser leur confrontation avec des cas de covid grave et s'ils conseilleraient la vaccination contre le COVID-19 à leur entourage professionnelle et personnelle.

Ils étaient ensuite questionnés sur la présence et l'absence de prise de paracétamol en systématique après l'injection. Ils étaient subséquemment sondés sur la présence ou l'absence de différents signes cliniques. Ces signes ont été définis selon les réactions les plus fréquemment rapportées dans l'étude de phase II/III du ChAdOx1 nCoV-19 (6). Il s'agissait de signes locaux tels que la réaction au point d'injection ou apparition d'adénopathie et de signes systémiques tels que la présence d'asthénie brutale, de céphalées, de frissons, d'hyperthermie, de myalgies ou arthralgies et de nausées ou de vomissements. La présence d'autres signes a également été recherchée telle que la survenue d'une douleur thoracique, de palpitations ou de tachycardie, de paresthésies des membres, de dysosmie/anosmie ou dysgueusie/agueusie, de douleurs abdominales, de diarrhées et d'éruption cutanée.

En cas de présence d'un signe clinique, les participants devaient coter l'intensité ressentie selon l'échelle "Ne gênant pas les activités habituelles", "gênant les activités habituelles" et "empêchant les activités habituelles". Ce système de cotation de la toxicité est adapté de l'échelle d'évaluation de la toxicité de la FDA (7) et est également recommandé dans les essais cliniques vaccinaux. Il a été utilisé dans les essais de phases vaccinaux I/II et II/III pour l'Astra Zeneca. La notation dans ce guide s'étend de grade 1 (légère) au grade 4 (potentiellement vitale, nécessitant un passage aux urgences). La valeur « Ne gênant pas les activités habituelles » correspond à une réaction de grade 1 ou légère. La valeur « gênant les activités habituelles » est associée à une réaction de grade 2 ou modérée. La valeur « empêchant les activités habituelles » est assimilée à une réaction de grade 3 ou sévère. Le grade 4 ne figure pas dans notre questionnaire.

L'intensité, le délai d'apparition et la durée des signes étaient également examinés. Les délais de survenue ainsi que leurs durées étaient évalués selon les catégories « moins de 3H », entre « 3H et 72h » et « après de 72h ».

A la fin du questionnaire, les participants ont également pu rapporter s'ils avaient bénéficié d'une consultation médicale. Ils ont également indiqué la nécessité de suspendre les activités professionnelles et de quantifier le temps en jour de cette suspension. La présence de symptôme non listés et un éventuel antécédent de COVID-19 ont également été renseignés.

La suspension des activités professionnelles fait ici référence à un arrêt de travail, une prise de congés ou de repos hebdomadaire et tout autre motif de non reprise au poste de travail.

521 questionnaires ont pu être ainsi réceptionnés. Parmi ce nombre, 442 questionnaires rapportaient une information sur la prise de paracétamol en systématique (figure 1). Seuls ceux qui indiquaient cette information ont été inclus dans les analyses statistiques.

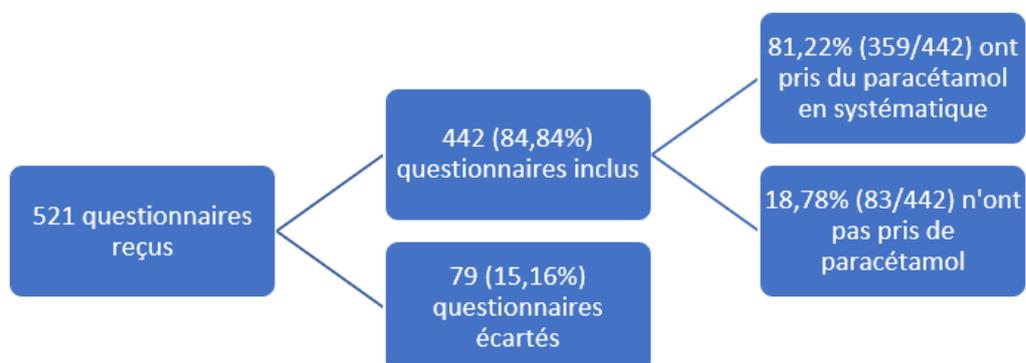


Figure 1 - Classification des questionnaires chez les salariés du CHRU de Lille

### 3-Analyses statistiques

Les variables qualitatives sont données en effectif et en fréquence (exprimées en pourcentages de données non manquantes). Les variables quantitatives sont exprimées en médianes, 1er et 3ème quartile.

Les comparaisons entre les sujets ayant pris du paracétamol et ceux n'en ayant pas pris ont été réalisées à l'aide de tests du Chi-2 (ou de tests exacts de Fisher si les conditions de validité du test de Chi-2 n'étaient pas vérifiées) pour les variables qualitatives et à l'aide de tests t de Student (ou de tests de Mann-Whitney en cas de distribution asymétrique) pour les variables quantitatives continues. La distribution des données quantitatives a été vérifiée graphiquement avec l'emploi combiné d'un histogramme et d'une courbe de densité. Les mêmes types de tests ont été utilisés pour la comparaison des sujets ayant des données manquantes pour la prise de paracétamol avec ceux n'ayant pas de données manquantes, ainsi que pour les comparaisons entre les sujets symptomatiques et ceux asymptomatiques.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel de statistique R (version 4.2.0; R Foundation, [r-project.org](http://r-project.org)).

## Résultats

### 1-Caractéristiques socio-démographiques de la population incluse :

Sur la période de février 2021 à mai 2021, 521 questionnaires ont été réceptionnés. 79 questionnaires ont été exclus en raison de données manquantes sur la prise de paracétamol en systématique. Le nombre final de questionnaires inclus est de 442 (84,8%).

**Tableau 1 -Caractéristiques démographiques et professionnelles de la population**

		Prise de paracétamol			p-value
		Total N=442	Non N=83	Oui N=359	
<b>Sexe</b>	Femmes	312 (71,4%)	60 (73,2%)	252 (71%)	0,7
<b>Âge*</b>		34 [26, 41]	35 [28, 47]	33 [26, 40]	<b>0,01‡</b>
<b>Fonction</b>	autre	30 (6,9%)	2 (2,44%)	28 (7,93%)	<b>0,002</b>
	administratif	48 (11%)	9 (11%)	39 (11%)	
	etudiant	75 (17,2%)	7 (8,54%)	68 (19,3%)	
	medico tech	54 (12,4%)	12 (14,6%)	42 (11,9%)	
	Medicale	117 (26,9%)	18 (22%)	99 (28%)	
	Paramédicale	111 (25,5%)	34 (41,5%)	77 (21,8%)	
<b>Présence d'effets indésirables</b>		419 (94,8%)	80 (96,4%)	339 (94,4%)	0,6†
<b>Présence d'antécédent de COVID</b>		34 (7,74%)	7 (8,54%)	27 (7,56%)	0,8
<b>Consultation médicale</b>		9 (2,05%)	2 (2,44%)	7 (1,96%)	0,7†
<b>Arrêts d'activités professionnelles</b>		66 (15%)	9 (11%)	57 (15,9%)	0,3
<b>Durée d'arrêts professionnels*</b>		1 [1, 1]	1 [1, 2]	1 [1, 1]	<b>0,03‡</b>

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes

\*Données exprimées en médiane Q1-Q3

Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Chi-2

(sauf † : Test de Fisher et ‡ test de Wilcoxon)

Il y a 125 (28,6%) hommes. La médiane de l'âge est de 34 [26 ; 41] (tableau 1).

Les participants de l'étude exerçaient en majorité une profession médicale 117 (26,9%), suivis par les professions paramédicales 111 (25,5%). 34 (7,7%) participants ont déclaré un antécédent de covid. 359 (81,2%) participants ont déclaré une prise de paracétamol en systématique. 419 (94,8%) participants ont rapporté la présence d'au moins un effet indésirable.

Les participants déclarant un arrêt provisoire des activités professionnelles représentent une proportion de 66 (15%) individus des effectifs. La médiane de cet arrêt est d'une journée (tableau 1).

## 2- Effets indésirables

**Tableau 2a - Répartition de la symptomatologie selon la prise de paracétamol**

		Prise de paracétamol			p-value
		Total N=442	Non N=83	Oui N=359	
<b>Réactions cutanées</b>		266 (60,3%)	55 (67,1%)	211 (58,8%)	0,2 †
Intensité	Non gênant	204 (76,7%)	44 (80%)	160 (75,8%)	0,8
	Gênant	57 (21,4%)	10 (18,2%)	47 (22,3%)	
	Empêchant	5 (1,88%)	1 (1,82%)	4 (1,9%)	
Délai d'apparition	< 3h	43 (17,8%)	7 (14,9%)	36 (18,5%)	0,8
	de 3 à 72h	196 (81%)	40 (85,1%)	156 (80%)	
	>72h	3 (1,24%)	0 (0%)	3 (1,54%)	
Durée de persistance	< 24h	32 (14%)	10 (20,8%)	22 (12,2%)	0,1 †
	de 24 à 72h	117 (51,3%)	27 (56,3%)	90 (50%)	
	>72h	79 (34,6%)	11 (22,9%)	68 (37,8%)	
<b>Asthénie</b>		277 (62,7%)	55 (66,3%)	222 (61,8%)	0,5 †
Intensité	Non gênant	65 (23,5%)	9 (16,4%)	56 (25,2%)	0,3 †
	Gênant	134 (48,4%)	27 (49,1%)	107 (48,2%)	
	Empêchant	78 (28,2%)	19 (34,5%)	59 (26,6%)	
Délai d'apparition	< 3h	12 (4,63%)	2 (3,85%)	10 (4,83%)	0,2
	de 3 à 72h	244 (94,2%)	48 (92,3%)	196 (94,7%)	
	>72h	3 (1,16%)	2 (3,85%)	1 (0,48%)	
Durée de persistance	< 24h	97 (40,4%)	17 (32,7%)	80 (42,6%)	0,2
	de 24 à 72h	126 (52,5%)	29 (55,8%)	97 (51,6%)	
	>72h	17 (7,08%)	6 (11,5%)	11 (5,85%)	
<b>Céphalées</b>		273 (61,8%)	53 (63,9%)	220 (61,3%)	0,7 †
Intensité	Non gênant	104 (38,1%)	19 (35,8%)	85 (38,6%)	0,7 †
	Gênant	119 (43,6%)	22 (41,5%)	97 (44,1%)	
	Empêchant	50 (18,3%)	12 (22,6%)	38 (17,3%)	
Délai d'apparition	< 3h	11 (4,2%)	1 (1,96%)	10 (4,74%)	0,6
	de 3 à 72h	244 (93,1%)	48 (94,1%)	196 (92,9%)	
	>72h	7 (2,67%)	2 (3,92%)	5 (2,37%)	
Durée de persistance	< 24h	122 (50%)	22 (44%)	100 (51,5%)	0,6
	de 24 à 72h	110 (45,1%)	26 (52%)	84 (43,3%)	
	>72h	12 (4,92%)	2 (4%)	10 (5,15%)	

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes  
 Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher  
 (sauf † : Test de Chi-2)

**Tableau 2b - Répartition de la symptomatologie selon la prise de paracétamol (suite)**

		Prise de paracétamol			p-value
		Total N=442	Non N=83	Oui N=359	
<b>Frissons</b>		266 (60,2%)	44 (53%)	222 (61,8%)	0,1 †
Intensité	Non gênant	62 (23,3%)	12 (27,3%)	50 (22,5%)	0,8 †
	Gênant	104 (39,1%)	16 (36,4%)	88 (39,6%)	
	Empêchant	100 (37,6%)	16 (36,4%)	84 (37,8%)	
Délai	< 3h	6 (2,3%)	1 (2,4%)	5 (2,3%)	1
	de 3 à 72h	252 (97,3%)	41 (97,6%)	211 (97,2%)	
	>72h	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,5%)	
Durée	< 24h	167 (69,3%)	22 (51,2%)	145 (73,2%)	<b>0,005</b>
	de 24 à 72h	71 (29,5%)	19 (44,2%)	52 (26,3%)	
	>72h	3 (1,2%)	2 (4,7%)	1 (0,51%)	
<b>Myalgies</b>		296 (67%)	58 (69,9%)	238 (66,3%)	0,5 †
Intensité	Non gênant	101 (34,1%)	17 (29,3%)	84 (35,3%)	0,7 †
	Gênant	131 (44,3%)	27 (46,6%)	104 (43,7%)	
	Empêchant	64 (21,6%)	14 (24,1%)	50 (21%)	
Délai	< 3h	12 (4,2%)	1 (1,8%)	11 (4,8%)	0,08
	de 3 à 72h	269 (94,7%)	53 (94,6%)	216 (94,7%)	
	>72h	3 (1,1%)	2 (3,6%)	1 (0,4%)	
Durée	< 24h	100 (38,2%)	17 (30,9%)	83 (40,1%)	0,3
	de 24 à 72h	142 (54,2%)	35 (63,6%)	107 (51,7%)	
	>72h	20 (7,6%)	3 (5,4%)	17 (8,2%)	
<b>Hyperthermie</b>		205 (46,5%)	43 (51,8%)	162 (45,3%)	0,3 †
Intensité	38 - 38,4°C	85 (41,5%)	15 (34,9%)	70 (43,2%)	0,4 †
	38,5 - 38,9°C	72 (35,1%)	15 (34,9%)	57 (35,2%)	
	>39°C	48 (23,4%)	13 (30,2%)	35 (21,6%)	
Délai	< 3h	3 (1,5%)	1 (2,4%)	2 (1,3%)	0,5
	de 3 à 72h	195 (98,5%)	41 (97,6%)	154 (98,7%)	
	>72h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Durée	< 24h	136 (72,3%)	27 (64,3%)	109 (74,7%)	0,1
	de 24 à 72h	51 (27,1%)	14 (33,3%)	37 (25,3%)	
	>72h	1 (0,5%)	1 (2,4%)	0 (0%)	

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes

Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher

(sauf † : Test de Chi-2)

Les effets indésirables présents chez plus de 50% de l'effectif total sont, par ordre de fréquence, les myalgies/arthralgies [n = 296 (67%)], l'asthénie avec [n= 277 (62,7%)] cas, les céphalées avec [n = 273(61,8%)] cas (tableau 2a), la présence de frissons avec [n = 266 (60,2%)] cas (tableau 2b) et les réactions au point d'injection pour [n = 266 (60,2%)] cas (tableau 2b).

Ces effets indésirables ont été cotés « gênant pour les activités quotidiennes » dans la majorité des cas (tableau 2a et 2b). Leurs délais d'apparitions surviennent tous au cours de l'intervalle « 3-72h » (tableau 2a et 2b). La durée des symptômes est majoritairement inférieure à 72h.

D'autres effets indésirables se retrouvent moins fréquemment comme l'hyperthermie chez 205 (46,4%) participants (tableau 2b), les nausées pour 129 (29%) participants, les douleurs abdominales chez 62 (14%) cas et les palpitations/tachycardie pour 53 (12%) cas.

D'autres effets indésirables se retrouvent dans moins de 10% des participants. C'est le cas des paresthésies pour 36 (8,1%) des participants, des douleurs thoraciques/dyspnées pour 32 (7,2%) des participants, les diarrhées pour 26 (5,90%) individus et les vomissements pour 23 (5,20%) personnes.

Les adénopathies, les dysosmies/dysgueusies, l'hypertension et les éruptions cutanées sont présentes chez moins de 5% des participants.

### 3-Influence du paracétamol sur la symptomatologie

À part le symptôme « Frissons », les participants ayant pris du paracétamol ont majoritairement signalé un taux d'apparition des effets indésirables légèrement plus bas par rapport à ceux qui n'en ont pas pris. Cependant, il n'y pas de lien significatif entre la prise de paracétamol et la fréquence d'apparition des symptômes (tableau 2a et 2b).

Le symptôme « Frissons » est rapporté quant à lui plus fréquemment chez les participants ayant signalé une prise de paracétamol [n=222 (61,8%) vs n= 44 (53%) et  $p > 0,1$ ].

En dehors de l'hyperthermie, la répartition des intensités ressenties est, pour la plupart des symptômes, similaire entre les participants ayant pris du paracétamol et ceux n'en ayant pas pris mais sans significativité ( $p > 0,05$ ).

Dans le cas du symptôme « hyperthermie », la proportion de participants ayant signalé une hyperthermie supérieure à 39° est plus importante en cas de non prise de paracétamol [n = 13 (30,2%) vs n= 35 (21,6%)] mais sans significativité ( $p > 0,05$ ).

Il y a peu de différences significatives au niveau des délais d'apparition des symptômes entre les groupes ayant pris du paracétamol et ceux n'en ayant pas pris ( $p > 0,05$ ).

Au niveau de la durée des symptômes, les répartitions sont plus inégales. Les symptômes « réactions cutanées », « céphalées » et « myalgies/arthralgies » ont une proportion de persistance « >72h » plus importante chez ceux ayant pris du paracétamol en systématique par rapport à ceux n'en ayant pas pris [n= 68 (37,8%) vs n= 11 (22,9%) ; n= 10 (5,15%) vs n= 2 (4%) ; n= 17 (8,2%) vs n= 3 (5,4%)]. Ces différences observées entre les deux groupes ne sont pas significatives ( $p > 0,05$ ).

#### 4-Autres facteurs en lien avec la présence de symptôme

**Tableau 3 - Présence de symptômes et facteurs socio-professionnels**

	Présence de symptôme		p-value
	Non N=23	Oui N=419	
<b>Sexe</b>			<b>0,01</b> †
Femmes	11 (47,8%)	301 (72,7%)	
<b>Âge</b>	43,0 [35,0, 47,0]	33,0 [26,0, 41,0]	<b>0,002</b> ‡
<b>Fonction</b>			0,6
Autres	3 (13,6%)	27 (6,54%)	
Administratifs	2 (9,09%)	46 (11,1%)	
Etudiants	2 (9,09%)	73 (17,7%)	
Médico-technique	4 (18,2%)	50 (12,1%)	
Médicaux	6 (27,3%)	111 (26,9%)	
Paramédicaux	5 (22,7%)	106 (25,7%)	
<b>Existence d'un antécédent de COVID</b>	2 (8,70%)	32 (7,69%)	0,7
<b>Consultation médicale</b>	0 (0%)	9 (2,16%)	1
<b>Arrêts d'activités professionnelles</b>	0 (0%)	66 (15,8%)	<b>0,03</b>
<b>Vaccination COVID-19 conseillée</b>			0,4
à tout le monde	21 (91,3%)	384 (93,7%)	
aux collègues	2 (8,70%)	12 (2,93%)	
non	0 (0%)	5 (1,22%)	

*Données exprimées en n(%) de données non-manquantes*

*Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher*

*(sauf † : Test de Chi-2 et ‡ test de Wilcoxon)*

Les femmes sont majoritaires dans le groupe déclarant des symptômes par rapport à celui n'en déclarant pas [n =301 (72,7%) vs n= 11 (47,8%)]. Cette association est statistiquement significative (p = 0,01) (tableau 3). Pour la proportion des participants ayant présenté des symptômes, l'âge médian des participants est plus bas que pour ceux n'en présentant pas [33,0 (26,0 ; 41,0)] vs 43,0 (35,0 ; 47,0) avec p< 0,05] (tableau 3).

La quasi-totalité des participants ayant présenté des symptômes conseille la vaccination à tout le monde [n=384 (93,7%)] plutôt qu'aux collègues seuls [n=12 (2,93%)] ou personne [n=5 (1,22%)]. Cette association n'était cependant pas significative ( $p > 0,05$ ).

## Discussion

Dès le début de la campagne vaccinale, des différences de réactogénicité ont été remarquées entre le vaccin à adénovirus Vaxzevria et les vaccins à ARN messenger. En 2021, une étude sud-coréenne rapporte la survenue d'effets indésirables plus fréquemment après une première injection du vaccin de Vaxzevria comparativement au vaccin Pfizer pour un effectif de 5 866 sujets. (8) Une méta-analyse effectuée en 2021 par Ling et al. ayant pour but d'analyser la tolérance et l'efficacité des différents types de vaccins contre la COVID-19, rapporte une plus forte proportion d'effets secondaires pour les vaccins à adénovirus comparativement aux autres (9). Cependant, une autre méta-analyse effectuée en 2022 par N.Sutton et al. nuance cette affirmation en indiquant que le taux d'effets secondaires après une première dose de vaccin à adénovirus est comparable aux taux d'effets indésirables retrouvés après deux doses de vaccin à ARN (10). Comme dans la littérature, la majorité des participants de notre étude a déclaré la présence d'au moins un effet indésirable à la suite de la première injection du Vaxzevria. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont d'abord systémiques comme les myalgies, les arthralgies, les céphalées et les frissons. Ils sont également locaux comme les réactions cutanées.

Le type d'effets secondaires rapportés dans notre étude correspond à ceux ayant déjà été référencés (5). Dans notre étude, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une réaction cutanée au site d'injection (sensibilité et douleurs) et un syndrome pseudo-grippal (céphalées, myalgies et arthralgies, malaise, asthénie). La littérature décrivait une plus grande prévalence d'effets secondaires systémiques pour les vaccins à vecteurs viraux.

En comparaison, les effets secondaires locaux sont rapportés plus fréquemment pour les vaccins à ARN messenger. Une étude comparant la fréquence des effets secondaires chez 599 professionnels de santé allemands retrouve une proportion d'effets indésirables locaux plus importante chez les participants ayant reçu un vaccin à ARNm comparativement au vaccin à adénovirus (78.3% vs. 70.4%, n= 599). Les effets systémiques étaient quant à eux de 87.2% pour les participants ayant reçu une injection de vaccin à adénovirus contre 61% chez ceux ayant reçu le vaccin à ARNm (11).

L'ordre de fréquence des effets secondaires retrouvés dans notre étude après la vaccination par la Vaxzevria diffère sensiblement de ceux retrouvés dans d'autres études (6). Les céphalées et l'asthénie sont les symptômes prédominants dans plusieurs études (8,11). Pour nos participants, les douleurs musculo-articulaires étaient nettement prédominantes suivies de l'asthénie et des céphalées.

L'intensité des effets indésirables sont d'intensité faible à modérée. Le délai d'apparition et la durée de persistance sont tous deux majoritairement inférieurs à 72h. Ces résultats concordent également avec les données retrouvées dans la littérature (11).

Le paracétamol faisant partie des classes pharmacologiques des antalgiques et des antipyrétiques, il est attendu une influence plus importante sur les céphalées, l'hyperthermie et les myalgies/arthralgies. Il a déjà montré son effet dans la diminution des effets indésirables post-vaccination (12). Dans notre étude, la prise de paracétamol en systématique n'a influé que très faiblement sur la présence globale des symptômes et leurs intensités.

Dans notre étude, peu de liens significatifs entre la prise de paracétamol et la symptomatologie ont pu être mis en évidence. La durée des symptômes « réaction cutanée », « myalgies/arthralgies » et « céphalées » est plus longue chez les participants ayant pris du paracétamol. Ces résultats sont en désaccord avec ceux retrouvés dans l'étude de phase I et II du Vaxzevria. Cette étude rapportait une diminution de la réactogénicité après une prise de paracétamol, notamment sur les céphalées, les frissons ou les myalgies (3).

Comme décrit dans la littérature, une différence de réactogénicité après injection du Vaxzevria est retrouvée entre les sexes et l'âge. Le sexe féminin et l'âge jeune seraient décrits comme des facteurs favorisant comme dans notre étude. Ces différences entre les sexes ont déjà été observées dans la littérature avec d'autres vaccins (4). Ceci s'expliquerait par une réaction immunitaire à dose égale de vaccin, plus importante chez les femmes que chez les hommes d'après une étude de Klein et Flanagan de 2016 (13).

La différence de réaction entre les âges a également été décrite. L'efficacité des vaccinations diminue au fur et à mesure de l'augmentation de l'âge (phénomène d'immunosénescence). Cela s'observe par une proportion d'effets indésirables plus importante chez une population jeune comparativement à une population plus âgée. (13). Une méta analyse de 2021 réalisée par Chen et al. rapporte une prévalence d'effets secondaires pour les populations âgées de moins de 55 ans tous vaccins confondus (14). Cette tendance est également rapportée par la méta-analyse de Wang et al. de décembre 2021 (15).

A partir du 11 mars 2021, plusieurs pays européens dont la France ont suspendu partiellement ou totalement l'utilisation du vaccin Vaxzevria après le signalement par l'EMA (European Medical Agency) de plusieurs cas d'évènements thrombo-emboliques graves.

L'EMA a conclu sur un lien possible entre l'administration du vaccin Vaxzevria et la survenue de cas atypiques de thromboses de localisations inhabituelles concomitantes à une thrombocytopénie dont 7 cas de CIVD et 18 cas de thrombose vasculaire cérébrale sur 20 millions de personnes vaccinées. Il a été observé lors de l'enquête que ces cas sont survenus 1 à 2 semaines après la vaccination chez des personnes de moins de 55 ans dont la majorité était des femmes. Malgré ces évènements, l'EMA rapporte le 18 mars 2021 une balance bénéfice/risque toujours en faveur de la vaccination (16). Le 19 mars 2021, la HAS recommande une utilisation du Vaxzevria pour les personnes âgées de plus de 55 ans (17). Nous n'avons pas relevé d'évènement thrombo-embolique dans notre étude.

Seulement 15% des participants de notre étude ont déclaré un arrêt des activités professionnelles. Cette proportion est inférieure à celle retrouvée dans la littérature (18). Effectivement, une étude de mars 2021 rapporte un taux d'incapacité de reprendre le poste avoisinant les 50% pour le personnel soignant ayant reçu une première injection par le vaccin Vaxzevria (18). Les recommandations de l'ANSM du 15/02/2021 suggérait même de privilégier une « vaccination échelonnée » de tout le personnel soignant d'un même service devant le risque d'absentéisme (19). Une enquête auprès des services hospitaliers afin de mesurer le taux d'absentéisme pendant cette campagne vaccinale du Vaxzévria pourrait mieux refléter la réalité durant cette période.

L'une des forces de notre étude est le recueil des effets indésirables à court terme. La remise de l'auto-questionnaire juste après l'injection diminue le risque de biais de mémorisation. Par contre, la quantité de données manquantes a été une des limites de notre étude pour l'analyse des données statistiques. Le questionnaire à l'origine du recueil de donnée était conçu principalement pour l'évaluation de la symptomatologie des effets indésirables. Le délai ainsi que le rythme de prise du paracétamol n'ont pas été explorés ce qui a pu sous-évaluer un effet positif. Une partie des questionnaires a également été récoltée après la suspension temporaire du Vaxzevria le 11 mars 2021. Ces éléments ont pu entraîner une surdéclaration des symptômes négatifs. Les types d'effets secondaires locaux ont également été insuffisamment détaillés par rapport aux effets secondaires systémiques.

Malgré son importante réactogénicité, le vaccin Vaxzevria est encore très utilisé dans de nombreux pays (20). Il reste le 3<sup>ème</sup> vaccin le plus utilisé en Europe (20). Il présente des coûts plus bas que les vaccins à ARN (2 dollars en Europe pour le Vaxzevria, 19,50 pour le Pfizer et 25,5 pour le Moderna) pour une bonne couverture immunitaire (efficacité supérieure à 87% après vaccination complète) (21). Le stockage se fait également entre 2 et 8°C pendant 6 mois contre un mois pour les vaccins à ARNm à la même température.

La controverse sur le vaccin Vaxzevria (22) a pu impacter les intentions vaccinales chez les professionnels de santé. Une étude en France en 2021 a montré une diminution de l'opinion de 74% à 58% en faveur de la vaccination COVID et une augmentation de l'hésitation vaccinale de 21% à 37% après la controverse sur le vaccin Vaxzevria (23).

La majorité de l'effectif de notre étude se composait du personnel médical et paramédical. Une étude réalisée en 2020 en France montrait déjà une plus forte intention de la vaccination COVID-19 chez le personnel de santé par rapport à la population générale (24). Cette acceptation de la vaccination est d'autant plus importante au sein des catégories du personnel médical et paramédical par rapport aux autres catégories de personnel hospitalier selon l'étude de C. Navarre, P. Roy, S. Ledochowski et al. réalisée également en France en 2021 (25). Cette réalité se reflète bien dans notre étude. Bien que les effets indésirables soient survenus pour la majorité des participants, la quasi-totalité des participants conseillent tout de même la vaccination au plus grand nombre. Ceci est assez encourageant quand l'étude de C. Navarre, P. Roy, S. Ledochowski et al. a établi qu'en France, seul 53% du personnel hospitalier toutes catégories confondues étaient en faveur de la vaccination contre la Covid 19 (25).

Dès le début de l'année 2021, l'introduction de la vaccination dans la bataille contre la COVID a permis d'alléger graduellement les mesures de santé publique (gestes-barrières, confinement des cas voir des cas-contact...). D'après l'avis du haut Conseil scientifique du 19 juillet 2022, les infections au cours des différentes vagues ainsi que les différents rappels vaccinaux ont permis à la population de se constituer une immunité croissante contre les formes graves du COVID-19. Les taux d'anticorps neutralisants, amplifiés par l'exposition aux vaccins et/ou aux infections diminuent également le risque de transmission en protégeant les muqueuses respiratoires. La pandémie n'est pourtant pas terminée. Les mécanismes d'émergence, responsables de l'apparition et de la propagation de nouveaux variants, sont toujours présents chez l'Homme. Le virus du SARS-COV-19 va donc continuer à circuler et provoquer des pics de circulation (26).

## Conclusion

Le personnel hospitalier qui a bénéficié de la première injection du Vaxzevria a majoritairement déclaré au moins un effet indésirable dans notre étude.

Les réactions les plus fréquentes étaient systémiques et comprenaient les douleurs musculo-articulaires, l'asthénie et les céphalées. L'intensité globale des symptômes était de faible à modérée. Le délai d'apparition et la durée de persistance des symptômes étaient inférieurs à 72H.

Le paracétamol a surtout eu un impact notable sur le délai d'apparition et la durée de persistance des réactions.

D'autres facteurs comme le sexe et l'âge ont eu un impact sur la symptomatologie. Le sexe féminin et l'âge jeune rapportent plus fréquemment une symptomatologie plus forte indépendamment de la prise du paracétamol.

Malgré la présence de ces réactions indésirables, la population de l'étude reste favorable à la vaccination. La réactogénicité est un facteur important dans l'hésitation vaccinale (27). La balance bénéfice/risque des vaccins contre la COVID-19 reste largement en faveur de la vaccination. C'est pourquoi il est important de recueillir et de documenter les effets indésirables grâce à des études de ce type, afin de pouvoir rassurer la population ciblée et encourager la vaccination massive pour diminuer l'incidence de la maladie.

## Références bibliographiques

1 - Cabarrot P, Coniel M, Haniquaut F, Fourali R, Morgand C, May-Michelangeli L, et al. La crise Covid a-t-elle submergée les barrières de sécurité du système de santé ? Risques & Qualité. 2020 ; 17(4).

2- Stratégie de vaccination contre la Covid-19—Place du Covid-19 Vaccine AstraZeneca®. Recommandation vaccinale Saint-Denis : HAS. 2021

3- Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. The Lancet. 15 août 2020 396(10249) : 467-78.

4- Nachtigall I, Bonsignore M, Hohenstein S, Bollmann A, Günther R, Kodde C, et al. Effect of gender, age and vaccine on reactogenicity and incapacity to work after COVID-19 vaccination: a survey among health care workers. BMC Infect Dis. 26 mars 2022 ; 22(1) :291.

5-EMA. Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) [Internet]. European Medicines Agency. 2021 Disponible sur :

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>

6- Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 19 déc 2020; 396 (10267) :1979-93.

7- Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2019 Disponible sur: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/toxicity-grading-scale-healthy-adult-and-adolescent-volunteers-enrolled-preventive-vaccine-clinical>

8- Bae S, Lee YW, Lim SY, Lee JH, Lim JS, Lee S, et al. Adverse Reactions Following the First Dose of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine and BNT162b2 Vaccine for Healthcare Workers in South Korea. *J Korean Med Sci.* 3 mai 2021; 36 (17): e115.

9- Ling Y, Zhong J, Luo J. Safety and effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* déc 2021; 93 (12): 6486-95.

10- Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clinical Microbiology and Infection.* 1 févr 2022 ; 28 (2) : 202-21.

11- Klugar M, Riad A, Mekhemar M, Conrad J, Buchbender M, Howaldt HP, et al. Side Effects of mRNA-Based and Viral Vector-Based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers. *Biology.* Août 2021; 10 (8) :752.

12- Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health care workers. - PMC [Internet]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/resources-electroniques.univ-lille.fr/pmc/articles/PMC1485900/>

13- Giefing-Kröll C, Berger P, Lepperdinger G, Grubeck-Loebenstein B. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell.* juin 2015 ; 14(3) : 309-21.

14- Chen M, Yuan Y, Zhou Y, Deng Z, Zhao J, Feng F, et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infectious Diseases of Poverty*. 5 juill 2021; 10 (1): 94.

15- Wang J, Tong Y, Li D, Li J, Li Y. The Impact of Age Difference on the Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis.

*Frontiers in Immunology* [Internet]. 2021. Disponible sur :

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.758294>

16- EMA. COVID-19 Vaccine Astra Zeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low platelets [Internet]. European Medicines Agency. 2021. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-astrazeneca-benefits-still-outweigh-risks-despite-possible-link-rare-blood-clots>

17- Avis n° 2021.0027/AC/SEESP du 8 avril 2021 du collège de la Haute Autorité de santé concernant le type de vaccin à utiliser pour la seconde dose chez les personnes de moins de 55 ans ayant reçu une première dose du vaccin AstraZeneca (nouvellement appelé VAXZEVRIA) contre la covid-19 [Internet]. Haute Autorité de Santé.

18 - Ziemann M, Görg S. Inability to Work After Corona Vaccination in Medical Staff. *Deutsches Ärzteblatt international* [Internet]. 30 avril 2021

19- Actualité - Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19 du 11/02/21 MAJ le 15/02/21 - ANSM [Internet].

20- COVID-19 Vaccine Tracker | European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Disponible sur :

<https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#summary-tab>

- 21- Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 févr 2022 ;28(2): 202-21.
- 22- Wise J. Covid-19: European countries suspend use of Oxford-AstraZeneca vaccine after reports of blood clots. *BMJ*. 11 mars 2021 ; 372 : n699.
- 23- Paris C, Bénézit F, Geslin M, Polard E, Baldeyrou M, Turmel V, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among healthcare workers. *Infectious Diseases Now*. 1 août 2021 ; 51(5) : 484-7.
- 24 - Gagneux-Brunon A, Detoc M, Bruel S, Tardy B, Rozaire O, Frappe P, et al. Intention to get vaccinations against COVID-19 in French healthcare workers during the first pandemic wave: a cross-sectional survey. *Journal of Hospital Infection*. 1 févr 2021; 108 :168-73.
- 25- Navarre C, Roy P, Ledochowski S, Fabre M, Esparcieux A, Issartel B, et al. Determinants of COVID-19 vaccine hesitancy in French hospitals. *Infect Dis Now*. nov 2021;51(8):647-53.
- 26 - Delfraissy JF, Atlani-Duault L, Benamouzig D, Bouadma L, Cauchemez S, Chirouze C, et al. Avis du Conseil Scientifique du 19 juillet 2022. La pandémie n'est pas terminée. *Mieux anticiper*. 2022 ; 62.
- 27 - Brailovskaia J, Schneider S, Margraf J. To vaccinate or not to vaccinate ? Predictors of willingness to receive Covid-19 vaccination in Europe, the U.S., and China. *PLOS ONE*. 1 déc 2021 ;16(12) : e0260230.

# Annexes

# Annexes

## 1-Questionnaire de l'étude

Nom de naissance : \_\_\_\_\_ Nom Marital : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_  
 Date de naissance : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Sexe :  Homme .....  Femme  
 Service d'affectation : \_\_\_\_\_  
 Fonction : \_\_\_\_\_  
 Ancienneté dans le métier : \_\_\_\_\_  
 Votre contact avec les patients est :  Quotidien .....  Fréquent .....  Rare  Pas de contact  
 Avez-vous été confronté à des cas de COVID grave :  
 -  OUI au travail  
 -  OUI chez un proche  
 -  NON  
 Conseilleriez-vous le vaccin anti COVID :  
 - A vos collègues de travail : .....  OUI  NON  
 - A vos proches : .....  OUI  NON



### Post-Vaccination COVID-19 – 1ère injection Astra Zeneca

Date 1<sup>ère</sup> injection : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 2021

Prise de paracétamol systématique après l'injection ?  Oui  Non

		Si OUI			Si OUI, délai de survenue			Si OUI, durée		
		Ne gênant pas avec les activités habituelles	Génant pour les activités habituelles	Empêchant les activités habituelles	Moins de 3h	Entre 3 et 72h	Après 72h	Moins de 24h	Entre 24 et 72h	Plus de 72h
Réaction au point d'injection	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fatigue brutale	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maux de tête	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frissons	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleurs musculaires/articulaires	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ganglion	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Modification du goût/odorat	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gêne dans la poitrine/difficultés à respirer	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleur dans le ventre	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fourmillement dans les membres	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Palpitations, tachycardie	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> traitée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fièvre	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 38 à 38,4°	<input type="checkbox"/> 38,5 à 38,9°	<input type="checkbox"/> ≥ 39°	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypertension	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> entre 14 et 15,9	<input type="checkbox"/> entre 16 et 17,9	<input type="checkbox"/> supérieure à 18	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vomissements	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> une fois	<input type="checkbox"/> ≥2 fois par jour		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nausées	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> une fois	<input type="checkbox"/> ≥2 fois par jour		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarrhées	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 2 à 3 fois par jour	<input type="checkbox"/> ≥4 fois par jour		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eruption cutanée	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> au point d'injection <input type="checkbox"/> sur le bras <input type="checkbox"/> sur le torse <input type="checkbox"/> sur tout le corps			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous eu besoin de consulter un médecin pour effet secondaire depuis votre vaccination ?  Oui  Non  
 Avez-vous dû cesser vos activités professionnelles ?  Oui  Non Si oui, nombre de jour d'arrêts ? \_\_\_\_\_  
 Autres symptômes présentés non évoqués dans le questionnaire ?.....  
 Avez-vous déjà eu la COVID19 avant d'être vacciné ?  Oui  Non (Mois/année de survenue \_\_\_\_\_ / 202\_\_\_\_)

## 2-Tableau des données manquantes

### Répartition des données manquantes

	Prise de paracétamol		
	Non N=83	Oui N=359	total N=442
<b>Réactions cutanées</b>	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
Intensité	1 (1.2%)	0	1 (0.2%)
Délai d'apparition	9 (10.8%)	16 (4.5%)	25 (5.7%)
Durée de persistance	8 (9.6%)	31 (8.6%)	39 (8.8%)
<b>Asthénies</b>			
Délai d'apparition	3 (3.6%)	15 (4.2%)	18 (4.1%)
Durée de persistance	3 (3.6%)	34 (9.5%)	37 (8.4%)
<b>Céphalées</b>			
Délai d'apparition	2 (2.4%)	9 (2.5%)	11 (2.5%)
Durée de persistance	3 (3.6%)	26 (7.2%)	29 (6.6%)
<b>Frissons</b>			
Délai d'apparition	2 (2.4%)	5 (1.4%)	7 (1.6%)
Durée de persistance	1 (1.2%)	24 (6.7%)	25 (5.7%)
<b>Myalgies</b>			
Délai d'apparition	2 (2.4%)	10 (2.8%)	12 (2.7%)
Durée de persistance	3 (3.6%)	31 (8.6%)	34 (7.7%)
<b>Hyperthermies</b>			
Intensité	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Délai d'apparition	1 (1.2%)	7 (1.9%)	8 (1.8%)
Durée de persistance	1 (1.2%)	17 (4.7%)	18 (4.1%)
<b>Adénopathies</b>			
Délai d'apparition	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Durée de persistance	0 (0%)	2 (0.6%)	2 (0.5%)
<b>Anosmies</b>			
Durée de persistance	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
<b>Douleurs thoraciques</b>			
Délai d'apparition	1 (1.2%)	1 (0.3%)	2 (0.5%)
Durée de persistance	1 (1.2%)	5 (1.4%)	6 (1.4%)
<b>Palpitations</b>			
Délai d'apparition	0 (0%)	3 (0.8%)	3 (0.7%)
Durée de persistance	0 (0%)	3 (0.8%)	3 (0.7%)
<b>HTA</b>			
Intensité	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Délai d'apparition	1 (1.2%)	2 (0.6%)	3 (0.7%)
Durée de persistance	1 (1.2%)	4 (1.1%)	5 (1.1%)
<b>Douleurs abdominales</b>			
Délai d'apparition	1 (1.2%)	3 (0.8%)	4 (0.9%)
Durée de persistance	1 (1.2%)	7 (1.9%)	8 (1.8%)
<b>Nausées</b>			
Délai d'apparition	0 (0%)	8 (2.2%)	8 (1.8%)
Durée de persistance	0 (0%)	11 (3.1%)	11 (2.5%)
<b>Vomissements</b>	Pas de données manquantes		
<b>Diarrhées</b>			
Intensité	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Délai d'apparition	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Durée de persistance	0 (0%)	4 (1.1%)	4 (0.9%)
<b>Paresthésies</b>			
Délai d'apparition	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.2%)
Durée de persistance	0 (0%)	2 (0.6%)	2 (0.5%)
<b>Eruptions cutanées</b>	Pas de données manquantes		

Données exprimées en n(%) de données manquantes

### 3-Tableaux des symptômes complets

Annexe 1 - Répartition de la symptomatologie selon prise du paracétamol

		Prise de paracétamol			p-value
		Total N=442	Non N=83	Oui N=359	
<b>Réactions cutanées</b>		266 (60,3%)	55 (67,1%)	211 (58,8%)	0,2 †
Intensité	Non gênant	204 (76,7%)	44 (80,0%)	160 (75,8%)	0,8
	Gênant	57 (21,4%)	10 (18,2%)	47 (22,3%)	
	Empêchant	5 (1,88%)	1 (1,82%)	4 (1,90%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	43 (17,8%)	7 (14,9%)	36 (18,5%)	0,8
	de 3 à 72h	196 (81,0%)	40 (85,1%)	156 (80,0%)	
	plus de 72h	3 (1,24%)	0 (0%)	3 (1,54%)	
Durée de persistance	moins de 24h	32 (14,0%)	10 (20,8%)	22 (12,2%)	0,1 †
	de 24 à 72h	117 (51,3%)	27 (56,3%)	90 (50,0%)	
	plus de 72h	79 (34,6%)	11 (22,9%)	68 (37,8%)	
<b>Asthénies</b>		277 (62,7%)	55 (66,3%)	222 (61,8%)	0,5 †
Intensité	Non gênant	65 (23,5%)	9 (16,4%)	56 (25,2%)	0,3 †
	Gênant	134 (48,4%)	27 (49,1%)	107 (48,2%)	
	Empêchant	78 (28,2%)	19 (34,5%)	59 (26,6%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	12 (4,63%)	2 (3,85%)	10 (4,83%)	0,2
	de 3 à 72h	244 (94,2%)	48 (92,3%)	196 (94,7%)	
	plus de 72h	3 (1,16%)	2 (3,85%)	1 (0,483%)	
Durée de persistance	moins de 24h	97 (40,4%)	17 (32,7%)	80 (42,6%)	0,2
	de 24 à 72h	126 (52,5%)	29 (55,8%)	97 (51,6%)	
	plus de 72h	17 (7,08%)	6 (11,5%)	11 (5,85%)	
<b>Céphalées</b>		273 (61,8%)	53 (63,9%)	220 (61,3%)	0,7 †
Intensité	Non gênant	104 (38,1%)	19 (35,8%)	85 (38,6%)	0,7 †
	Gênant	119 (43,6%)	22 (41,5%)	97 (44,1%)	
	Empêchant	50 (18,3%)	12 (22,6%)	38 (17,3%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	11 (4,20%)	1 (1,96%)	10 (4,74%)	0,6
	de 3 à 72h	244 (93,1%)	48 (94,1%)	196 (92,9%)	
	plus de 72h	7 (2,67%)	2 (3,92%)	5 (2,37%)	
Durée de persistance	moins de 24h	122 (50,0%)	22 (44,0%)	100 (51,5%)	0,6
	de 24 à 72h	110 (45,1%)	26 (52,0%)	84 (43,3%)	
	plus de 72h	12 (4,92%)	2 (4,00%)	10 (5,15%)	
<b>Frissons</b>		266 (60,2%)	44 (53,0%)	222 (61,8%)	0,1 †
Intensité	Non gênant	62 (23,3%)	12 (27,3%)	50 (22,5%)	0,8 †
	Gênant	104 (39,1%)	16 (36,4%)	88 (39,6%)	
	Empêchant	100 (37,6%)	16 (36,4%)	84 (37,8%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	6 (2,32%)	1 (2,38%)	5 (2,30%)	1
	de 3 à 72h	252 (97,3%)	41 (97,6%)	211 (97,2%)	
	plus de 72h	1 (0,386%)	0 (0%)	1 (0,461%)	
Durée de persistance	moins de 24h	167 (69,3%)	22 (51,2%)	145 (73,2%)	<b>0,005</b>
	de 24 à 72h	71 (29,5%)	19 (44,2%)	52 (26,3%)	
	plus de 72h	3 (1,24%)	2 (4,65%)	1 (0,505%)	
<b>Myalgies</b>		296 (67,0%)	58 (69,9%)	238 (66,3%)	0,5 †
Intensité	Non gênant	101 (34,1%)	17 (29,3%)	84 (35,3%)	0,7 †
	Gênant	131 (44,3%)	27 (46,6%)	104 (43,7%)	
	Empêchant	64 (21,6%)	14 (24,1%)	50 (21,0%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	12 (4,23%)	1 (1,79%)	11 (4,82%)	0,08
	de 3 à 72h	269 (94,7%)	53 (94,6%)	216 (94,7%)	
	plus de 72h	3 (1,06%)	2 (3,57%)	1 (0,439%)	
Durée de persistance	moins de 24h	100 (38,2%)	17 (30,9%)	83 (40,1%)	0,3
	de 24 à 72h	142 (54,2%)	35 (63,6%)	107 (51,7%)	
	plus de 72h	20 (7,63%)	3 (5,45%)	17 (8,21%)	

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes

Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher

(sauf † : Test de Chi-2)

## Annexe 2 - Répartition de la symptomatologie selon prise du paracétamol

		Prise de paracétamol			p-value
		Total N=442	Non N=83	Oui N=359	
<b>Palpitations</b>		53 (12,0%)	7 (8,43%)	46 (12,8%)	0,3†
Intensité	Non gênant	35 (66,0%)	3 (42,9%)	32 (69,6%)	0,3
	Gênant	17 (32,1%)	4 (57,1%)	13 (28,3%)	
	Empêchant	1 (1,89%)	0 (0%)	1 (2,17%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	2 (4,00%)	0 (0%)	2 (4,65%)	0,5
	de 3 à 72h	45 (90,0%)	6 (85,7%)	39 (90,7%)	
	plus de 72h	3 (6,00%)	1 (14,3%)	2 (4,65%)	
Durée de persistance	moins de 24h	39 (78,0%)	5 (71,4%)	34 (79,1%)	0,2
	de 24 à 72h	10 (20,0%)	1 (14,3%)	9 (20,9%)	
	plus de 72h	1 (2,00%)	1 (14,3%)	0 (0%)	
<b>HTA</b>		9 (2,04%)	3 (3,61%)	6 (1,68%)	0,4
Intensité	14 - 15,9	2 (22,2%)	1 (33,3%)	1 (16,7%)	1
	16 - 17,9	4 (44,4%)	1 (33,3%)	3 (50,0%)	
	Plus de 18	3 (33,3%)	1 (33,3%)	2 (33,3%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	1 (14,3%)	0 (0%)	1 (20,0%)	1
	de 3 à 72h	6 (85,7%)	2 (100%)	4 (80,0%)	
	plus de 72h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Durée de persistance	moins de 24h	3 (60,0%)	1 (50,0%)	2 (66,7%)	1
	de 24 à 72h	1 (20,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	
	plus de 72h	1 (20,0%)	1 (50,0%)	0 (0%)	
<b>Paresthésies</b>		36 (8,14%)	6 (7,23%)	30 (8,36%)	0,7†
Intensité	Non gênant	23 (63,9%)	4 (66,7%)	19 (63,3%)	1
	Gênant	6 (16,7%)	1 (16,7%)	5 (16,7%)	
	Empêchant	7 (19,4%)	1 (16,7%)	6 (20,0%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	4 (11,4%)	2 (33,3%)	2 (6,90%)	0,3
	de 3 à 72h	30 (85,7%)	4 (66,7%)	26 (89,7%)	
	plus de 72h	1 (2,86%)	0 (0%)	1 (3,45%)	
Durée de persistance	moins de 24h	21 (61,8%)	3 (50,0%)	18 (64,3%)	0,2
	de 24 à 72h	12 (35,3%)	2 (33,3%)	10 (35,7%)	
	plus de 72h	1 (2,94%)	1 (16,7%)	0 (0%)	
<b>Eruptions cutanées</b>		5 (1,13%)			0,2
Localisations	Point d'injection	2 (40,0%)	1 (50,0%)	1 (33,3%)	0,6
	Bras	2 (40,0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	
	Torse	1 (20,0%)	1 (50,0%)	0 (0%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	1 (20,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	1
	de 3 à 72h	4 (80,0%)	2 (100%)	2 (66,7%)	
	plus de 72h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Durée de persistance	moins de 24h	2 (40,0%)	2 (100%)	0 (0%)	0,2
	de 24 à 72h	2 (40,0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	
	plus de 72h	1 (20,0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes

Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher

(sauf † : Test de Chi-2)

### Annexe 3 - Répartition de la symptomatologie selon prise du paracétamol

		Total N=442	Prise de paracétamol		p-value
			Non N=83	Oui N=359	
<b>Douleurs abdominales</b>		62 (14,0%)	9 (10,8%)	53 (14,8%)	0,4†
	Intensité				
	Non gênant	40 (64,5%)	6 (66,7%)	34 (64,2%)	1
	Gênant	17 (27,4%)	3 (33,3%)	14 (26,4%)	
	Empêchant	5 (8,06%)	0 (0%)	5 (9,43%)	
	Délai d'apparition				
	moins de 3h	1 (1,72%)	0 (0%)	1 (2,00%)	1
	de 3 à 72h	57 (98,3%)	8 (100%)	49 (98,0%)	
	plus de 72h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	Durée de persistance				
	moins de 24h	30 (55,6%)	2 (25,0%)	28 (60,9%)	0,1
	de 24 à 72h	21 (38,9%)	6 (75,0%)	15 (32,6%)	
	plus de 72h	3 (5,56%)	0 (0%)	3 (6,52%)	
<b>Nausées</b>		129 (29,2%)	25 (30,1%)	104 (29,0%)	0,8†
	Intensité				
	Une seule fois	71 (55,0%)	10 (40,0%)	61 (58,7%)	0,1†
	Plusieurs fois	58 (45,0%)	15 (60,0%)	43 (41,3%)	
	Délai d'apparition				
	moins de 3h	3 (2,48%)	0 (0%)	3 (3,13%)	0,3
	de 3 à 72h	117 (96,7%)	24 (96,0%)	93 (96,9%)	
	plus de 72h	1 (0,826%)	1 (4,00%)	0 (0%)	
	Durée de persistance				
	moins de 24h	82 (69,5%)	14 (56,0%)	68 (73,1%)	0,2
	de 24 à 72h	27 (22,9%)	8 (32,0%)	19 (20,4%)	
	plus de 72h	9 (7,63%)	3 (12,0%)	6 (6,45%)	
<b>Vomissements</b>		23 (5,20%)	3 (3,61%)	20 (5,57%)	0,6
	Intensité				
	1 fois	12 (52,2%)	2 (66,7%)	10 (50,0%)	1
	Plusieurs fois	11 (47,8%)	1 (33,3%)	10 (50,0%)	
	Délai d'apparition				
	moins de 3h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,2
	de 3 à 72h	21 (91,3%)	2 (66,7%)	19 (95,0%)	
	plus de 72h	2 (8,70%)	1 (33,3%)	1 (5,00%)	
	Durée de persistance				
	moins de 24h	15 (65,2%)	2 (66,7%)	13 (65,0%)	1
	de 24 à 72h	6 (26,1%)	1 (33,3%)	5 (25,0%)	
	plus de 72h	2 (8,70%)	0 (0%)	2 (10,0%)	
<b>Diarrhées</b>		26 (5,90%)	5 (6,02%)	21 (5,87%)	1
	Intensité				
	2-3/j	21 (80,8%)	3 (60,0%)	18 (85,7%)	0,2
	Plus de 4/j	5 (19,2%)	2 (40,0%)	3 (14,3%)	
	Délai d'apparition				
	moins de 3h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
	de 3 à 72h	25 (96,2%)	5 (100%)	20 (95,2%)	
	plus de 72h	1 (3,85%)	0 (0%)	1 (4,76%)	
	Durée de persistance				
	moins de 24h	13 (56,5%)	2 (40,0%)	11 (61,1%)	0,3
	de 24 à 72h	9 (39,1%)	2 (40,0%)	7 (38,9%)	
	plus de 72h	1 (4,35%)	1 (20,0%)	0 (0%)	

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes

Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher

(sauf † : Test de Chi-2)

#### Annexe 4 - Répartition de la symptomatologie selon prise du paracétamol

		Prise de paracétamol			p-value
		Total N=442	Non N=83	Oui N=359	
<b>Hyperthermies</b>		205 (46,5%)	43 (51,8%)	162 (45,3%)	0,3 †
Intensité	38 - 38,4°C	85 (41,5%)	15 (34,9%)	70 (43,2%)	0,4 †
	38,5 - 38,9°C	72 (35,1%)	15 (34,9%)	57 (35,2%)	
	Plus de 39°C	48 (23,4%)	13 (30,2%)	35 (21,6%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	3 (1,52%)	1 (2,38%)	2 (1,28%)	0,5
	de 3 à 72h	195 (98,5%)	41 (97,6%)	154 (98,7%)	
	plus de 72h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Durée de persistance	moins de 24h	136 (72,3%)	27 (64,3%)	109 (74,7%)	0,1
	de 24 à 72h	51 (27,1%)	14 (33,3%)	37 (25,3%)	
	plus de 72h	1 (0,532%)	1 (2,38%)	0 (0%)	
<b>Adénopathies</b>		17 (3,85%)	1 (1,20%)	16 (4,46%)	0,2
Intensité	Non gênant	11 (64,7%)	1 (100%)	10 (62,5%)	1
	Gênant	6 (35,3%)	0 (0%)	6 (37,5%)	
	Empêchant	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
	de 3 à 72h	15 (93,8%)	1 (100%)	14 (93,3%)	
	plus de 72h	1 (6,25%)	0 (0%)	1 (6,67%)	
Durée de persistance	moins de 24h	5 (33,3%)	0 (0%)	5 (35,7%)	0,3
	de 24 à 72h	6 (40,0%)	0 (0%)	6 (42,9%)	
	plus de 72h	4 (26,7%)	1 (100%)	3 (21,4%)	
<b>Anosmies</b>		9 (2,04%)	2 (2,41%)	7 (1,95%)	0,7
Intensité	Non gênant	8 (88,9%)	2 (100%)	6 (85,7%)	1
	Gênant	1 (11,1%)	0 (0%)	1 (14,3%)	
	Empêchant	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	2 (22,2%)	0 (0%)	2 (28,6%)	1
	de 3 à 72h	5 (55,6%)	1 (50,0%)	4 (57,1%)	
	plus de 72h	2 (22,2%)	1 (50,0%)	1 (14,3%)	
Durée de persistance	moins de 24h	3 (37,5%)	1 (50,0%)	2 (33,3%)	1
	de 24 à 72h	4 (50,0%)	1 (50,0%)	3 (50,0%)	
	plus de 72h	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (16,7%)	
<b>Douleurs thoraciques</b>		32 (7,24%)	5 (6,02%)	27 (7,52%)	0,6†
Intensité	Non gênant	21 (65,6%)	4 (80,0%)	17 (63,0%)	0,5
	Gênant	7 (21,9%)	0 (0%)	7 (25,9%)	
	Empêchant	4 (12,5%)	1 (20,0%)	3 (11,1%)	
Délai d'apparition	moins de 3h	1 (3,33%)	0 (0%)	1 (3,85%)	1
	de 3 à 72h	28 (93,3%)	4 (100%)	24 (92,3%)	
	plus de 72h	1 (3,33%)	0 (0%)	1 (3,85%)	
Durée de persistance	moins de 24h	17 (65,4%)	2 (50,0%)	15 (68,2%)	0,6
	de 24 à 72h	8 (30,8%)	2 (50,0%)	6 (27,3%)	
	plus de 72h	1 (3,85%)	0 (0%)	1 (4,55%)	

Données exprimées en n(%) de données non-manquantes

Comparaison de variables qualitatives intergroupe effectuées avec test de Fisher

(sauf † : Test de Chi-2)

**AUTEURE : Nom : LOCA Prénom : Laureen**

**Date de soutenance : 03 octobre 2022**

**Titre de la thèse :** Effets secondaires après une première injection de Vaxzevria (ex-Astra Zeneca) auprès du personnel du CHU de Lille

**Thèse - Médecine - Lille 2022**

**Cadre de classement :** *Médecine du Travail*

**DES + FST/option :** *Médecine du Travail*

**Mots-clés :** Vaxzevria, effets secondaires, vaccination contre la Covid-19

**Résumé :**

**Contexte :** Les professionnels de santé ont été en première ligne face à l'épidémie de COVID-19. Une réponse vaccinale efficace s'est très vite révélée indispensable pour protéger cette population dans l'exercice de ses fonctions. Le vaccin à adénovirus Vaxzevria, anciennement Astra Zeneca, a prouvé son immunogénicité. Cependant, son importante réactogénicité a posé question sur son innocuité.

**Objectifs :** L'objectif principal était d'évaluer la symptomatologie des effets indésirables après une première injection de Vaxzevria au sein de la population du CHU de Lille.

**Méthode :** Les participants ont reçu un auto-questionnaire après avoir reçu une première injection de Vaxzevria

**Résultat :** L'effectif était de 442 participants avec une forte représentation de personnel paramédical et médical. La majorité des participants a eu au moins un effet indésirable après la première injection de Vaxzevria. Les effets indésirables présents chez plus de 50% de l'effectif total sont, par ordre de fréquence, les myalgies/arthralgies [n = 296 (67%)], l'asthénie avec [n = 277 (62,7%)] cas, les céphalées avec [n = 273(61,8%)] cas, la présence de frissons avec [n = 266 (60,2%)] cas et les réactions au point d'injection pour [n = 266 (60,2%)] cas. La plupart des participants a renseigné une prise de paracétamol en systématique. Les participants ayant pris du paracétamol ont majoritairement signalé un taux d'apparition des effets indésirables légèrement plus bas par rapport à ceux qui n'en ont pas pris. Nous n'avons pas observé d'influence significative sur les intensités et les délais. Il y a une inégalité de répartitions pour les durées. L'âge et le sexe ont une influence significative sur la présence des symptômes.

**Conclusion :** L'intensité des effets indésirables du Vaxzevria est en moyenne faible à modéré. Le délai d'apparition et la durée de persistance des symptômes étaient inférieurs à 72H. La population de l'étude reste majoritairement favorable à la vaccination contre la COVID-19. Les effets secondaires du vaccin sont des facteurs importants dans l'hésitation vaccinale. Il y a un intérêt certain de réitérer les études de ce type afin de pouvoir documenter et rassurer les populations sur la vaccination.

**Composition du Jury :**

**Président :**

**Madame le Professeur Annie SOBASZEK**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Sébastien HULO**

**Monsieur le Docteur Pierre-Marie WARDYN**

**Directrice de thèse :**

**Madame le Docteur Alexandra SALEMBIER**