

Enquête de pharmacovigilance du vaccin VAXZEVRIA®

Focus n°1 : situations spécifiques du 24 septembre 2021 au 21 octobre 2021

CRPV d'Amiens - CRPV de Rouen

CSP 04/11/2021



Centre régional de
pharmacovigilance
Amiens
Hauts-de-France



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



Déclarations d'intérêts

L'ANSM, après avoir vérifié que les experts nommés rapporteurs de l'enquête nationale de pharmacovigilance relative aux vaccins contre la COVID-19 n'avaient pas de liens à déclarer avec les laboratoires exploitant l'un des vaccins contre la COVID-19 en France et que leurs DPI étaient à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard de ce rapport.

Table des matières

I. Contexte	4
II. Résultats	4
II.1 Nombre d'injections réalisées avec le vaccin VaxZevria® depuis le début de la campagne vaccinal (Source VACSI).....	4
II.2 Données générales sur les cas issus de la BNPV	5
II.2 Les Focus	6
Les échecs vaccinaux.....	6

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. Ce suivi a pour objectif d'identifier des effets indésirables inattendus (en terme 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, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) d'Amiens et de Rouen assurent le suivi et la synthèse des effets indésirables rapportés avec le vaccin AstraZeneca - VaxZevria®.

Les résultats de leur évaluation et de leur enquête sont présentés et discutés collégalement 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.

Les rapports complets nationaux, initialement hebdomadaires ([Lien site ANSM](#)), ont progressivement évolué, compte tenu des données rassurantes accumulées au niveau français et international. L'ANSM et le réseau des CRPV adaptent la périodicité de publication des rapports complets pour permettre un temps d'analyse plus important pour investiguer les événements et signaux potentiels déjà identifiés, ainsi que les nouvelles cibles et publics concernés par les recommandations françaises de la stratégie vaccinale contre la Covid-19.

Les rapports complets de pharmacovigilance sont désormais publiés trimestriellement. Le dernier rapport national concernant ce vaccin portait sur la période du 27 août au 23 septembre 2021 ([Lien rapport PV N°16](#)).

Ainsi, ce rapport "Focus" mensuel présente uniquement la surveillance réalisée sur des populations ou situations particulières et certaines analyses ponctuelles sur des événements indésirables spécifiques.

Dans ce focus sont présentés :

- Les échecs vaccinaux

II. Résultats

II.1 Nombre d'injections réalisées avec le vaccin VaxZevria® depuis le début de la campagne vaccinal (Source VACSI).

Somme de Nb Injections jusqu'au 21/10/2021				
	1ère Injection	2è Injection	3è Injection	Total général
Astrazeneca	4381501	3409436	2936	7793873

II.2 Données générales sur les cas issus de la BNPV

Nombre de cas cumulés		
N=Nombre de cas enregistrés BNPV	N= 26540	%
Cas non graves	20348	76,67%
Sexe n (%)		
Masculin	6057	29,77%
Féminin	14258	70,07%
Inconnu	33	0,16%
Tranches d'âge, n (%)		
<16 ans	1	0,00%
16-18 ans	16	0,08%
19-24 ans	1150	5,65%
25-29 ans	1317	6,47%
30-49 ans	5417	26,62%
50-64 ans	7892	38,79%
65-74 ans	3842	18,88%
75-84 ans	381	1,87%
85 ans et +	113	0,56%
NR	219	1,08%
cas graves, n	6192	23,33%
Critère de gravité		
Décès	227	0,86%
Mise en jeu du pronostic vital	315	1,19%
Hospitalisation	1672	6,30%
Invalidité ou incapacité	167	0,63%
Médicalement significatif	3811	14,36%
Sexe n (%)		
Masculin	2491	40,23%
Féminin	3690	59,59%
NR	11	0,18%
Tranches d'âge, n (%)		
<16 ans	0	0,00%
16-18 ans	6	0,10%
19-24 ans	228	3,68%
25-29 ans	336	5,43%
30-49 ans	1376	22,22%
50-64 ans	2256	36,43%
65-74 ans	1511	24,40%
75-84 ans	291	4,70%
85 ans et +	146	2,36%
NR	42	0,68%

II.2 Les Focus

Les échecs vaccinaux

La méthode de travail pour ce focus est identique à celle déjà décrite dans les rapports nationaux de pharmacovigilance du vaccin VaxZevria ([Lien rapport](#)).

Nous avons considéré la définition d'un échec de vaccination selon le « Guide d'investigation des échecs vaccinaux liés à la vaccination contre la Covid-19 » version 26/05/2021 : *un échec de vaccination contre la Covid-19 est une infection symptomatique au SARSCoV-2 confirmée biologiquement par amplification moléculaire (RT-PCR ou RT-LAMP) ou par test antigénique survenant au moins 21 jours suivant l'injection de la deuxième dose du vaccin VaxZevria® (AstraZeneca) (ou après une dose pour les personnes immunocompétentes ayant reçu une seule dose vaccinale en raison d'un antécédent d'infection au SARS-Cov-2 symptomatique ou non, prouvée biologiquement)¹.*

Sur la période mensuelle, il y a 40 cas d'échec de vaccination dont 33 cas graves (dont un schéma hétérologue VaxZevria®/Comirnaty®).

Sur l'ensemble du suivi, il y a un total de 142 cas répondant aux critères d'un « échec de vaccination ». Parmi ceux-ci, 5 cas ne répondent pas à la définition ci-dessus :

- 1 cas correspond à une maladie Covid-19 survenue à J39 post-D1.
- 2 cas correspondent à une maladie Covid-19 survenue respectivement à J16 et J19 post-D2.
- 1 cas correspond à une personne ayant une PCR SARS-CoV2 positive sans signe clinique à J53 post-D2.
- 1 cas est très incomplet sans date de vaccination indiquée.

Parmi les 137 cas répondant à la définition « d'échec de vaccination », 108 (78,8%) correspondent à des cas graves et 29 cas sont considérés non graves. Le taux de notification de ces cas est de 4,00/100000 [3,37-4,75] vaccinations complètes et de 3,16/100000 [2,60-3,82] vaccinations complètes pour les cas graves (en prenant ceux avec schéma vaccinal complet au 30/09/2021, soit 3407151).

Il y a, associés à des schémas hétérologues de vaccination, 1 cas d'échec codé grave sur la période (VaxZevria/Comirnaty) et 4 cas codés non graves (2 VaxZevria/Comirnaty et 2 VaxZevria/Spikevax).

Il s'agit de 54 femmes et 83 hommes, de médiane d'âge 68 ans [extrêmes 23-94 ans].

Parmi les 127 cas où les antécédents sont renseignés, on note plus particulièrement, 60 poids excessifs (36 obésités, 24 surpoids), 52 HTA, 42 diabètes (27 DNID, 3 DID, 12 type non précisé), 32 affections respiratoires (22 BPCO, 9 asthmes, 1 cas de fibrose pulmonaire), 23 tumeurs malignes, 19 affections cardiaques, 13 insuffisances rénales chroniques, 8 maladies auto-immunes, 3 fumeurs actifs et 1 transplanté rénal ; seuls 3 patients n'ont aucun facteur de risque. Pour 10 les antécédents sont non renseignés. On retrouve un antécédent de Covid chez 14 patients (10,2%) dont 7 cas graves (5%).

¹ « Guide d'investigation des échecs vaccinaux liés à la vaccination contre la Covid-19, Ministère des solidarités et de la santé, version du 26/05/2021- CCS/SpF/ANSM)

Le délai de survenue médian post-D2 (ou D1 si ATCD de Covid-19) est de 70 jours [extrêmes 21 jours-5,5 mois]. Le variant est identifié comme un delta (50 cas), alpha (2 cas) et est non renseigné dans 85 cas.

Trente patients ont été hospitalisés en réanimation (21,9%), 4 en service de soins intensifs (3%) et 73 en service conventionnel (53,3%).

L'évolution est favorable dans 32 cas (23,4%), en cours de rétablissement dans 49 (35,7%), non rétabli dans 39 (28,4%), inconnue dans 4 (3%) et 13 patients sont décédés (9,5%).

Au total, les cas d'échecs de vaccination notifiés sont essentiellement les cas graves (plus de 78%). Les 108 cas d'infections symptomatiques graves à Covid-19 sont survenues majoritairement chez des patients âgés, polyopathologiques avec le variant de type delta lorsque celui-ci est renseigné. L'évolution est favorable ou en cours dans près de 60% des cas au moment de la notification.

Même si l'efficacité observée d'un schéma complet de VaxZevria® sur les hospitalisations associées au variant delta est importante (>90%)², les cas d'inefficacité sont attendus. Depuis le début du suivi ces cas sont très peu nombreux au regard des 3 407 151 injections D2 déjà réalisées au 30/09/2021 même en tenant compte d'une sous-notification probable.

L'étude de Lopez Bernal et al³, indique une légère perte d'efficacité sur les formes symptomatiques plus importante pour le vaccin VaxZevria® schéma complet contre le variant delta versus le variant alpha par rapport au vaccin Comirnaty® (*pour le variant alpha : 66,1% [54,0 ; 75] pour VaxZevria® versus 93,4% [90,4 ; 95,5] pour Comirnaty®; pour le variant delta : efficacité de 59,8% [28,9 ; 77,3] pour VaxZevria® versus 87,9% [78,2 ; 93,2] pour Comirnaty®*).

² PublicHealth England, Stowe J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Utsi L, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant. London: PHE; 2021. https://khub.net/fr/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266

³ Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant [preprint]. medRxiv 2021. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658>