

## Enquête de pharmacovigilance du vaccin VAXZEVRIA®

Focus n°2 : situations spécifiques du 22 octobre 2021 au 18 novembre 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**

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 collégialement 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 ([Focus N°1](#)).

Dans ce second 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).

<b>Somme de Nb Injections jusqu'au 18/11/2021</b>				
	<b>1ère Injection</b>	<b>2è Injection</b>	<b>3è Injection</b>	<b>Total général</b>
<b>Astrazeneca</b>	<b>4384245</b>	<b>3411727</b>	<b>3253</b>	<b>7799225</b>
<b>Somme de Nb Injections du 22/10/2021 au 18/11/2021</b>				
	<b>1ère Injection</b>	<b>2è Injection</b>	<b>3è Injection</b>	<b>Total général</b>
<b>Astrazeneca</b>	<b>36</b>	<b>1734</b>	<b>66</b>	<b>1836</b>

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

Nombre de cas cumulés		
<b>N=Nombre de cas enregistrés dans la BNPV</b>	<b>N= 27412</b>	<b>%</b>
Cas déclarés par les professionnels de santé	17037	62,15%
Cas déclarés par les patients/usagers	10375	37,85%
<i>Cas confirmés médicalement</i>	<b>18356</b>	<b>66,96%</b>
<b>Cas non graves</b>	<b>21073</b>	<b>76,88%</b>
<i>Sexe n (%)</i>		
Masculin	6294	29,87%
Féminin	14729	69,90%
Inconnu	50	0,24%
<i>Tranches d'âge, n (%)</i>		
<16 ans	1	0,00%
16-18 ans	16	0,08%
19-24 ans	1160	5,50%
25-29 ans	1440	6,83%
30-49 ans	5523	26,21%
50-64 ans	8191	38,87%
65-74 ans	4008	19,02%
75-84 ans	401	1,90%
85 ans et +	113	0,54%
NR	220	1,04%
<b>cas graves, n</b>	<b>6339</b>	<b>23,12%</b>
<i>Critère de gravité</i>		
Décès	231	0,84%
Mise en jeu du pronostic vital	317	1,16%
Hospitalisation	1748	6,38%
Invalidité ou incapacité	171	0,62%
Médicalement significatif	3872	14,13%
<i>Sexe n (%)</i>		
Masculin	2577	40,65%
Féminin	3751	59,17%
NR	11	0,17%
<i>Tranches d'âge, n (%)</i>		
<16 ans	0	0,00%
16-18 ans	6	0,09%
19-24 ans	226	3,57%
25-29 ans	337	5,32%

30-49 ans	1380	21,77%
50-64 ans	2301	36,30%
65-74 ans	1580	24,93%
75-84 ans	310	4,89%
85 ans et +	153	2,41%
NR	46	0,73%

## 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)*<sup>1</sup>.

Pour ce second focus, les cas d'échecs liés à un schéma hétérologue ont été exclus et peuvent être retrouvés dans le suivi spécifique (focus N°1 schémas hétérologues).

Sur la période mensuelle, il y a 61 cas d'échec de vaccination dont 49 cas graves.

Sur l'ensemble du suivi, il y a un total de 191 cas répondant aux critères d'un « échec de vaccination ». Parmi ceux-ci, 7 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.
- 2 cas sont très incomplets, sans date de vaccination indiquée.
- 1 cas survenu à J20, ne précise s'il s'agit d'un schéma complet.

**Parmi les 184 cas répondant à la définition « d'échec de vaccination », 155 (84,2%) correspondent à des cas graves** et 29 cas sont considérés non graves. Le taux de notification de ces cas est de 5,4/100000 [4,65-6,23]

<sup>1</sup> « 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)

vaccinations complètes et de 4,54/100000 [3,85-5,32] vaccinations complètes pour les cas graves (en prenant ceux avec schéma vaccinal complet au 28/10/2021, soit 3409865).

Il s'agit de 61 femmes et 123 hommes, de médiane d'âge 69 ans [extrêmes 23-94 ans] dont 14 patients de moins de 55 ans (vaccinés après le 19/03/2021 dont 8 graves).

Parmi les 161 cas où les antécédents sont renseignés, on note plus particulièrement, 81 poids excessifs (52 obésités, 29 surpoids), 81 HTA, 57 diabètes (38 DNID, 5 DID, 14 type non précisé), 48 affections respiratoires (25 BPCO, 12 tabagismes (dont 2 actifs), 10 asthmes, 1 cas de fibrose pulmonaire), 31 tumeurs malignes, 39 affections cardiaques, 15 insuffisances rénales chroniques, 11 maladies auto-immunes, 3 VIH et 1 transplanté rénal ; seuls 2 patients n'ont aucun facteur de risque. Pour 21 les antécédents sont non renseignés. On retrouve un antécédent de Covid chez 10 patients (5,4%) dont 7 cas graves (3,8%).

Le délai de survenue médian post-D2 (ou D1 si ATCD de Covid-19) est de 80,5 jours [extrêmes 21 jours-7,7 mois]. Le variant est identifié comme un delta (60 cas), alpha (2 cas) et est non renseigné dans 122 cas.

Quarante et un patients ont été hospitalisés en réanimation (22,0%), 5 en service de soins intensifs (2,7%) et 108 en service conventionnel (58,7%).

L'évolution est favorable dans 35 cas (19,0%), en cours de rétablissement dans 70 (38,0%), non rétabli dans 55 (29,9%), inconnue dans 9 (4,9%) et 15 patients sont décédés (8,2%). Parmi ces 15 cas de décès (médiane d'âge 74A [58-94]), 14 ont des FR de Covid-19 graves (1 NR).

**Au total**, les cas d'échecs de vaccination notifiés sont essentiellement les cas graves (plus de 84%). Les 155 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 plus de la moitié 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%)<sup>2</sup>, les cas d'inefficacité sont attendus. Depuis le début du suivi ces cas sont très peu nombreux au regard des 3 409 865 injections D2 déjà réalisées au 28/10/2021 même en tenant compte d'une sous-notification probable.

L'étude de Lopez Bernal et al<sup>3</sup>, 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®).

<sup>2</sup> 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](https://khub.net/fr/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266)

<sup>3</sup> 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>