

Surveillance active de la sécurité des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 au Québec

RAPPORT DE SURVEILLANCE

MANIFESTATIONS CLINIQUES INDÉSIRABLES SURVENUES À LA SUITE DE LA VACCINATION CONTRE LA COVID-19

Février 2023

Sommaire

Mise en contexte	2
Méthode	2
Résultats	2
Discussion	13
Limites	14
Conclusion	14

Faits saillants

Ce rapport présente les résultats de la surveillance active des manifestations cliniques indésirables (MCI) associées aux trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 menée au Québec entre le printemps 2021 et le 10 mai 2022.

- ▶ Les réactions au site d'injection étaient fréquentes, quel que soit le rang de la dose ou le type de vaccin. Les problèmes de santé suffisamment sérieux pour avoir requis une consultation médicale dans les 7 jours suivant la vaccination les plus fréquents étaient les malaises généraux, la fièvre, les problèmes gastro-intestinaux et les problèmes respiratoires.
- ▶ La fréquence de réactions au site d'injection et de problèmes systémiques était la plus faible chez les personnes ayant reçu le vaccin à ARNm BNT162.2 (Comirnaty^{MD} de Pfizer-BioNTech), suivie du vaccin à vecteur viral ChAdOx1 d'AstraZeneca puis du vaccin mRNA-1273 (Spikevax^{MD} de Moderna). Pour l'ensemble des vaccins, la fréquence des MCI était plus élevée pour la dose 3 que pour les doses 1 ou 2.
- ▶ Les réactions au site d'injection et les problèmes systémiques étaient plus fréquents chez les individus de sexe féminin quel que soit le type de vaccin reçu ou le rang de la dose. Ces MCI étaient aussi plus fréquentes chez les personnes plus jeunes et chez celles qui avaient eu une infection antérieure à la COVID-19 avant leur vaccination.
- ▶ Bien que les réactions au site d'injection puissent être attribuées à la vaccination, une grande proportion des MCI systémiques rapportées est vraisemblablement attribuable à d'autres causes tel que le démontrait la fréquence de ces problèmes dans le groupe placebo dans les grands essais cliniques de phase III.
- ▶ Le profil d'innocuité des vaccins contre la COVID-19 observé par cette surveillance active est comparable à celui des études cliniques et est meilleur pour le vaccin BNT162b2 de Pfizer que pour le 1234mRNA de Moderna ou que le vaccin ChAdOx1 d'AstraZeneca.

Mise en contexte

Au Québec, la surveillance de la sécurité de l'ensemble des vaccins est réalisée de façon continue en vertu de la loi de la santé publique qui oblige les professionnels de la santé à déclarer à la santé publique les manifestations cliniques inhabituelles (MCI) survenues après l'administration de tout vaccin. En plus de cette surveillance passive, dans le cadre de la vaccination contre la COVID-19, le directeur national de la santé publique du Québec a confié à l'Institut national de santé publique du Québec un mandat d'enquête épidémiologique pour la vigie et l'investigation des MCI. Ce mandat incluait la mise sur pied et la conduite d'une surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19.

Ce rapport présente les résultats de la surveillance active des problèmes de santé survenus au cours des sept jours suivant la vaccination à la suite des trois premières doses de vaccin monovalent contre la COVID-19 menée au Québec entre le printemps 2021 et le 10 mai 2022. Une grande proportion des problèmes de santé systémiques rapportés ne sont pas attribuables aux vaccins, mais à d'autres causes comme le démontrait la fréquence de ces problèmes dans les groupes placebos des grandes études cliniques de phase 3 portant sur ces vaccins. Dans le cas de cette surveillance active, il n'était pas possible de quantifier cette proportion en l'absence d'un groupe témoin.

Méthode

Cette surveillance active a été réalisée sur la plateforme électronique d'un projet de surveillance similaire mené chaque année pour la vaccination contre l'influenza (Projet CANVAS). La surveillance active des vaccins contre la COVID-19 a aussi été menée dans plusieurs autres provinces canadiennes, mais ce rapport ne présente que les données québécoises.

Les adresses courriel des individus vaccinés ont été extraites du Registre de vaccination du Québec. Huit jours après avoir reçu chacune des doses de vaccin, un courriel leur a été envoyé les invitant à remplir un questionnaire électronique qui recherchait la présence de réaction au site d'injection et surtout qui documentait la survenue ou l'aggravation d'un problème de santé suffisamment sérieux pour avoir requis une consultation médicale dans les 7 jours suivant la vaccination. Lorsqu'un participant rapportait un problème de santé assez grave pour nécessiter une consultation médicale ou avoir entraîné un arrêt de travail, un suivi téléphonique par un membre de l'équipe de recherche a été réalisé pour obtenir plus de détails sur l'événement.

Cette surveillance visait à suivre de façon directe plusieurs milliers d'individus vaccinés avec chacun des trois vaccins utilisés au Québec en 2021 soit les vaccins à ARNm BNT162b2 (Comirnaty^{MD} de Pfizer-BioNTech) et mRNA-1273 (Spikevax^{MD} de Moderna) ainsi que le vaccin à vecteur viral ChAdOx01 (d'AstraZeneca).

Résultats

Description des participants

Au total, 1 430 550 invitations ont été envoyées par courriel pour lesquelles 867 508 (61 %) questionnaires ont été remplis dont 488 987 après la première dose (D1), 249 208 après la deuxième dose (D2) et 129 313 après la troisième dose (D3). Parmi les doses de vaccins reçues par les répondants, 57 % (496 983) étaient du vaccin de Pfizer-BioNTech, 32 % (277 991) de Moderna et 11 % (91 245) d'AstraZeneca.

Les participants provenaient de toutes les régions sociosanitaires de la province à l'exception du Nunavik et des Terres-Cries-de-la-Baie-James. Parmi les participants, 52,6 % étaient des femmes. La répartition des participants selon leur groupe d'âge était la suivante : 5 à 11 ans (22,2 %), 12 à 19 ans (4,7 %), 20 à 64 ans (53,7 %) et 65 ans ou plus (18,2 %).

Description des problèmes de santé

Les réactions locales au site d'injection sont les MCI les plus souvent rapportés avec chacun des trois vaccins (tableau 1). Ces réactions locales sont plus fréquentes avec le vaccin de Moderna (70,8 %) qu'avec celui de Pfizer-BioNTech (51,2 %) ou d'AstraZeneca (41,8 %).

Tableau 1 Problèmes de santé survenus durant les 7 jours suivant la vaccination et impacts de ces problèmes selon le type de vaccin

	BNT162b2 Pfizer	mRNA-1234 Moderna	ChAdOx1 AstraZeneca
Nombre total de doses	N = 496 983 n (%)	N = 277 991 n (%)	N = 91 245 n (%)
Réactions locales au site d'injection	254 208 (51,2)	196 875 (70,8)	38 163 (41,8)
Problèmes de santé systémiques			
Fièvre	4 144 (0,8)	4 905 (1,8)	2 181 (2,4)
Malaise général	11 353 (2,3)	12 926 (4,6)	5 019 (5,5)
Problème gastro-intestinal	5 200 (1)	4 983 (1,8)	1 768 (1,9)
Problème respiratoire	6 765 (1,4)	5 189 (1,9)	1 548 (1,7)
Problème neurologique	1 319 (0,3)	2 054 (0,7)	705 (0,8)
Perte de goût ou d'odorat	323 (0,1)	346 (0,1)	58 (0,1)
Problème cardiovasculaire	3 174 (0,6)	4 506 (1,6)	1 553 (1,7)
Problème d'allure allergique	2 266 (0,5)	2 732 (1)	755 (0,8)
Choc anaphylactique	17 (0)	20 (0)	2 (0)
Autres problèmes	3 445 (0,7)	5 366 (1,9)	2 108 (2,3)
Impact du problème de santé			
Arrêt des activités quotidiennes	10 721 (2,2)	11 967 (4,3)	4 714 (5,2)
Absentéisme	10 551 (2,1)	9 977 (3,6)	3 715 (4,1)
Consultation médicale	2 809 (0,6)	2 441 (0,9)	835 (0,9)
Hospitalisation	79 (0,016)	57 (0,021)	27 (0,030)

Tous problèmes de santé confondus, un arrêt des activités quotidiennes, de l'absentéisme ou une consultation médicale sont plus fréquents après avoir reçu un vaccin de Moderna ou d'AstraZeneca qu'un vaccin de Pfizer-BioNTech (tableau 1). La fréquence des hospitalisations était faible pour les trois vaccins variant entre 1,6 et 3,0 par 10 000 doses administrées.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech était celui pour lequel on rapportait le moins de fièvre et de malaises généraux (0,8 % + 2,3 % = 3,1 %), soit moins qu'avec le vaccin de Moderna (1,8 % + 4,6 % = 6,4 %) et encore moins qu'avec celui d'AstraZeneca (2,4 % + 5,5 % = 7,9 %). La fréquence des autres problèmes de santé était aussi plus faible avec le vaccin de Pfizer-BioNTech qu'avec les vaccins de Moderna et d'AstraZeneca (tableau 1).

En stratifiant par type de vaccin et rang de la dose, pour les deux vaccins à ARNm, la fréquence des problèmes de santé était plus élevée après la dose 3 qu'après les doses 1 ou 2.

Le vaccin de Pfizer-BioNTech est celui qui a la plus faible fréquence de réactions locales au site d'injection, de fièvre et de malaises généraux, et la fréquence augmente avec le rang de la dose (tableau 2). Cette augmentation de fréquence avec le rang de la dose est aussi observée pour les autres problèmes de santé, les arrêts des activités quotidiennes, l'absentéisme et les consultations médicales.

Avec le vaccin de Moderna, les réactions locales sont aussi fréquentes, quel que soit le rang de la dose (tableau 2). Cependant, la fréquence est plus élevée à la dose 2 et 3 qu'à la dose 1 pour la fièvre, les malaises généraux, les autres problèmes de santé, les arrêts des activités quotidiennes, l'absentéisme et les consultations médicales.

Pour le vaccin d'AstraZeneca, il y a eu plus de réactions locales, de fièvre, de malaises généraux, d'autres problèmes de santé, d'arrêts des activités quotidiennes, d'absentéisme et de consultations médicales à la dose 1 qu'à la dose 2 (tableau 2). Aucun participant n'a reçu ce vaccin pour la dose 3.

Tableau 2 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination par type de vaccin selon le rang de la dose

	BNT162b2 Pfizer			mRNA-1234 Moderna			ChAdOx1AstraZeneca	
	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 1	Dose 2	Dose 3	Dose 1	Dose 2
Nombre total de doses	278 149	168 572	50 262	133 976	64 968	79 047	76 163	15 078
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Problèmes de santé								
Réactions locales au site d'injection	131 543 (47,3)	90 862 (53,9)	31 803 (63,3)	96 986 (72,4)	46 195 (71,1)	53 694 (67,9)	34 506 (45,3)	3 656 (24,2)
Fièvre	2 081 (0,7)	1 354 (0,8)	709 (1,4)	926 (0,7)	2372 (3,7)	1 607 (2)	2 148 (2,8)	33 (0,2)
Malaise général	5 643 (2)	3 425 (2)	2 285 (4,5)	3 868 (2,9)	4 585 (7,1)	4 473 (5,7)	4 872 (6,4)	147 (1)
Problème gastro-intestinal	2 844 (1)	1 410 (0,8)	946 (1,9)	1 593 (1,2)	1 710 (2,6)	1 680 (2,1)	1 716 (2,3)	52 (0,3)
Problème respiratoire	4 013 (1,4)	1 538 (0,9)	1 214 (2,4)	1 651 (1,2)	1 404 (2,2)	2 134 (2,7)	1 490 (2)	58 (0,4)
Problème neurologique	575 (0,2)	370 (0,2)	374 (0,7)	728 (0,5)	646 (1)	680 (0,9)	663 (0,9)	42 (0,3)
Perte de goût ou d'odorat	178 (0,1)	64 (0)	81 (0,2)	99 (0,1)	72 (0,1)	175 (0,2)	55 (0,1)	3 (0)
Problème cardiovasculaire	1 399 (0,5)	814 (0,5)	961 (1,9)	1 441 (1,1)	1 434 (2,2)	1 631 (2,1)	1 497 (2)	56 (0,4)
Problème d'allergie	1 206 (0,4)	523 (0,3)	537 (1,1)	1 052 (0,8)	655 (1)	1 025 (1,3)	726 (1)	29 (0,2)
Choc anaphylactique	12 (0,004)	3 (0,002)	2 (0,004)	12 (0,009)	2 (0,003)	6 (0,008)	2 (0,003)	0 (0)
Autres problèmes	1 556 (0,6)	924 (0,5)	965 (1,9)	1 623 (1,2)	1 819 (2,8)	1 924 (2,4)	2 026 (2,7)	82 (0,5)
Impact du problème de santé								
Arrêt des activités de tous les jours	5 426 (2)	3 202 (1,9)	2 093 (4,2)	3 548 (2,6)	4 318 (6,6)	4 101 (5,2)	4 561 (6)	153 (1)
Absentéisme	5 826 (2,1)	3 020 (1,8)	1 705 (3,4)	2 707 (2)	3 750 (5,8)	3 520 (4,5)	3 621 (4,8)	94 (0,6)
Consultation médicale	1 545 (0,6)	749 (0,4)	515 (1)	1 091 (0,8)	617 (0,9)	733 (0,9)	773 (1)	62 (0,4)
Hospitalisation	48 (0,017)	21 (0,012)	10 (0,02)	20 (0,015)	17 (0,026)	20 (0,025)	26 (0,034)	1 (0,007)

L'analyse selon les groupes d'âge montre que les adultes de 20 à 64 ans ont eu plus de réactions locales au site d'injection que les adolescents (12 à 19 ans) ou que les enfants (5 à 11 ans). Les personnes de 65 ans et plus sont celles qui ont la plus faible fréquence de réactions locales (tableau 3). Ces mêmes tendances selon l'âge sont aussi présentes pour la fièvre et les malaises généraux, pour les autres problèmes de santé, pour les arrêts des activités quotidiennes, l'absentéisme et les consultations médicales. Les hospitalisations sont plus rares chez les enfants (0,7/10 000 doses) mais semblables chez les adolescents et les adultes de 20 à 64 ans ou ceux de 65 ans et plus (variant entre 2,0 et 2,9 /10 000 doses).

Tableau 3 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination selon l'âge (toutes les doses)

	5-11 ans	12-19 ans	20-64 ans	65 ans et +
Nombre total de doses	N = 218 565 n (%)	N = 39 930 n (%)	N = 434 480 n (%)	N = 167 082 n (%)
Type de vaccin reçu				
BNT162b2 Pfizer	218 245 (99,9)	36 519 (91,5)	116 401 (26,8)	121 316 (72,6)
1234 mRNA Moderna	310 (0,1)	3 397 (8,5)	237 683 (54,7)	34 131 (20,4)
ChAdOx1 Astra-Zeneca	0 (0)	13 (0)	80 284 (18,5)	10 536 (6,3)
Ne sait pas	9 (0)	1 (0)	30 (0)	636 (0,4)
Problèmes de santé répertoriés				
Réaction locale au site d'injection	114 827 (52,5)	24 149 (60,5)	286 371 (65,9)	63 157 (37,8)
Fièvre	2 482 (1,1)	416 (1)	7 873 (1,8)	441 (0,3)
Malaise général	5 280 (2,4)	1 106 (2,8)	20 879 (4,8)	1 986 (1,2)
Problème gastro-intestinal	2 694 (1,2)	492 (1,2)	7 999 (1,8)	752 (0,5)
Problème respiratoire	3 703 (1,7)	617 (1,5)	8 167 (1,9)	993 (0,6)
Problème neurologique	199 (0,1)	173 (0,4)	3236 (0,7)	465 (0,3)
Perte de goût ou d'odorat	107 (0)	47 (0,1)	507 (0,1)	65 (0)
Problème cardiovasculaire	660 (0,3)	447 (1,1)	7214 (1,7)	893 (0,5)
Problème d'allure allergique	871 (0,4)	254 (0,6)	4107 (0,9)	513 (0,3)
Choc anaphylactique	2 (0)	13 (0)	30 (0)	2 (0)
Autres problèmes	823 (0,4)	311 (0,8)	8651 (2)	1113 (0,7)
Impact du problème de santé				
Arrêt des activités quotidiennes	4 899 (2,2)	964 (2,4)	19 332 (4,4)	2 164 (1,3)
Absentéisme	6 093 (2,8)	960 (2,4)	15 918 (3,7)	1 225 (0,7)
Consultation médicale	1 052 (0,5)	206 (0,5)	3 948 (0,9)	864 (0,5)
Hospitalisation	15 (0,007)	8 (0,020)	93 (0,021)	48 (0,029)

L'analyse selon le sexe montre que les femmes sont toujours plus touchées que les hommes, quel que soit le rang de la dose ou le type de vaccin (tableau 4). Elles signalent plus de réactions locales au site d'injection, de fièvre, de malaises généraux, d'autres problèmes de santé, d'arrêts des activités de la vie quotidienne, d'absentéisme, de consultations médicales et d'hospitalisations.

Tableau 4 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination selon le sexe et le rang de dose

	Dose 1		Dose 2		Dose 3	
	Femme*	Homme*	Femme*	Homme*	Femme*	Homme*
Nombre total de doses	255 498 n (%)	230 148 n (%)	130 714 n (%)	115 412 n (%)	71 007 n (%)	56 342 n (%)
Type de vaccin reçu						
BNT162b2 Pfizer	144 763 (56,7)	131 226 (57)	87 379 (66,8)	79 190 (68,6)	28 761 (40,5)	20 630 (36,6)
1234 mRNA Moderna	75 573 (29,6)	57 548 (25)	35 674 (27,3)	28 434 (24,6)	42 245 (59,5)	35709 (63,4)
ChAdOx1 Astra-Zeneca	34 788 (13,6)	41074 (17,8)	7 344 (5,6)	7 559 (6,5)	1 (0)	3 (0)
Janssen	(0)	(0)	2 (0)	1 (0)	(0)	(0)
Ne sait pas	369 (0,1)	299 (0,1)	4 (0)	2 (0)	0 (0)	0 (0)
Problèmes de santé						
Réaction locale au site d'injection	15 5171 (60,7)	107 824 (46,8)	81 876 (62,6)	57 762 (50)	52 574 (74)	32 758 (58,1)
Fièvre	3 015 (1,2)	2 135 (0,9)	2 333 (1,8)	1 401 (1,2)	1 518 (2,1)	791 (1,4)
Malaise général	8 974 (3,5)	5 394 (2,3)	5 146 (3,9)	2 943 (2,5)	4 531 (6,4)	2 212 (3,9)
Problème gastro-intestinal	4 120 (1,6)	2 024 (0,9)	2 246 (1,7)	904 (0,8)	1 961 (2,8)	658 (1,2)
Problème respiratoire	4 407 (1,7)	2 738 (1,2)	1 869 (1,4)	1 101 (1)	2 251 (3,2)	1 087 (1,9)
Problème neurologique	1 404 (0,5)	558 (0,2)	758 (0,6)	289 (0,3)	762 (1,1)	287 (0,5)
Perte de goût ou d'odorat	224 (0,1)	106 (0)	88 (0,1)	48 (0)	156 (0,2)	100 (0,2)
Problème cardiovasculaire	3 043 (1,2)	1 287 (0,6)	1608 (1,2)	667 (0,6)	1 837 (2,6)	747 (1,3)
Problème d'allergie	2 029 (0,8)	951 (0,4)	822 (0,6)	371 (0,3)	1 132 (1,6)	424 (0,8)
Choc anaphylactique	20 (0,008)	5 (0,002)	4 (0,003)	1 (0,001)	5 (0,007)	3 (0,005)
Autres problèmes	3 539 (1,4)	1 658 (0,7)	1 988 (1,5)	807 (0,7)	2 040 (2,9)	841 (1,5)
Impact du problème de santé						
Arrêt des activités de tous les jours	8 329 (3,3)	5 196 (2,3)	4 839 (3,7)	2 768 (2,4)	4 116 (5,8)	2 062 (3,7)
Absentéisme	7 221 (2,8)	4 921 (2,1)	4 220 (3,2)	2 592 (2,2)	3 451 (4,9)	1 759 (3,1)
Consultation médicale	2 301 (0,9)	1 107 (0,5)	922 (0,7)	484 (0,4)	884 (1,2)	357 (0,6)
Hospitalisation	59 (0,023)	36 (0,016)	24 (0,018)	15 (0,013)	13 (0,018)	17 (0,03)

* 816 participants ont déclaré autre, intersexuel ou ont refusé de réponse à la question quel est votre sexe.

Les personnes ayant eu une infection antérieure à la COVID-19 avant de recevoir leur dose de vaccin avaient plus de réactions locales au site d'injection, de fièvre, de malaises généraux et d'autres problèmes de santé, quel que soit le rang de la dose (tableau 5) ou le type de vaccin (données non présentées) comparativement à celles qui n'auraient pas eu cette infection.

Tableau 5 Problèmes de santé survenus durant les sept jours suivant la vaccination selon le rang de la dose et les antécédents de COVID-19

	Dose 1		Dose 2		Dose 3	
	A eu la COVID	N'a pas eu la COVID	A eu la COVID	N'a pas eu la COVID	A eu la COVID	N'a pas eu la COVID
Total (N)	16 254	468 142	17 966	231 242	15 435	111 230
Problèmes de santé	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Réactions locales au site d'injection	10 354 (63,7)	252 569 (54)	11 034 (61,4)	129 956 (56,2)	10 637 (68,9)	74 637 (67,1)
Fièvre	584 (3,6)	4 537 (1)	524 (2,9)	3 237 (1,4)	426 (2,8)	1 868 (1,7)
Malaise général	1 180 (7,3)	13 125 (2,8)	903 (5)	7 266 (3,1)	1 121 (7,3)	5 588 (5)
Problème gastro-intestinal	479 (2,9)	5 645 (1,2)	343 (1,9)	2 835 (1,2)	383 (2,5)	2 220 (2)
Problème respiratoire	697 (4,3)	6 396 (1,4)	597 (3,3)	2 405 (1)	782 (5,1)	2 527 (2,3)
Problème neurologique	145 (0,9)	1 809 (0,4)	57 (0,3)	1 004 (0,4)	129 (0,8)	910 (0,8)
Perte de goût ou d'odorat	116 (0,7)	207 (0)	32 (0,2)	107 (0)	132 (0,9)	117 (0,1)
Problème cardiovasculaire	330 (2)	3 983 (0,9)	148 (0,8)	2 160 (0,9)	392 (2,5)	2 170 (2)
Problème d'allure allergique	239 (1,5)	2 731 (0,6)	117 (0,7)	1 090 (0,5)	288 (1,9)	1 252 (1,1)
Choc anaphylactique	7 (0)	18 (0)	1 (0)	4 (0)	1 (0)	4 (0)
Autres problèmes	425 (2,6)	4 748 (1)	190 (1,1)	2 638 (1,1)	459 (3)	2 396 (2,2)

Un participant pouvait rapporter plusieurs problèmes de santé dans le questionnaire électronique et identifier lequel lui semblait le plus sévère. En se basant sur le problème de santé le plus sévère rapporté par le participant, les malaises généraux étaient le problème de santé associé à la plus grande fréquence d'arrêt des activités quotidiennes, d'absentéisme ou de consultation médicale (tableau 6).

Tableau 6 Nombre et taux par 1 000 doses des impacts du problème de santé le plus sévère selon le participant survenu durant les sept jours suivant la vaccination (toutes doses, total doses administrées = 867 508)

	Impact (N (taux/1000 doses))			
	Arrêt des activités quotidiennes	Absentéisme	Consultation médicale	Hospitalisation
Total (N)	27 422 (31,6)	24 257 (28)	6 092 (7)	164 (0,189)
Problème de santé (le plus sévère rapporté)				
Réactions locales au site d'injection	692 (0,8)	566 (0,7)	266 (0,3)	2 (0,002)
Fièvre	2 264 (2,6)	2 278 (2,6)	220 (0,3)	7 (0,008)
Malaise général	15 451 (17,8)	13 159 (15,2)	1 296 (1,5)	10 (0,012)
Problème gastro-intestinal	2 270 (2,6)	2 200 (2,5)	460 (0,5)	23 (0,027)
Problème respiratoire	1 951 (2,2)	2 485 (2,9)	674 (0,8)	14 (0,016)
Problème neurologique	574 (0,7)	468 (0,5)	375 (0,4)	17 (0,02)
Problème cardiovasculaire	1 580 (1,8)	1 204 (1,4)	838 (1)	38 (0,044)
Problème d'allure allergique	408 (0,5)	354 (0,4)	499 (0,6)	7 (0,008)
Choc anaphylactique	15 (0)	14 (0)	14 (0)	0 (0)
Autres	1 415 (1,6)	942 (1,1)	965 (1,1)	26 (0,03)
Données manquantes	802 (0,9)	587 (0,7)	485 (0,6)	20 (0,02)

Consultations médicales

Un appel téléphonique a été fait auprès des personnes ayant rapporté une consultation médicale (télémédecine, clinique, urgence) pour identifier la raison principale de cette consultation. La proportion de personnes rejointes variait légèrement selon le type de vaccin de 50 % (1 136/2 270) avec Moderna, à 57 % (1 403/2 468) pour le vaccin de Pfizer-BioNTech et à 65 % (513/787) avec celui d'AstraZeneca (tableau 7).

Tableau 7 Nombre et taux par 10 000 doses administrées de personnes ayant eu une consultation médicale (télémédecine, clinique ou urgence) durant les 7 jours suivant la vaccination selon le type de vaccin

	Consultation (télémédecine, clinique ou urgence) (N (taux/10 000 doses))			
	BNT162b2 Pfizer	1234 mRNA Moderna	ChAdOx1 AstraZeneca	Total
Nombre total de doses	496 983	277 991	91 245	867 508
Nombre de consultations selon le questionnaire électronique¹	2 468 (49,7)	2 270 (81,7)	787 (86,3)	5 531 (63,8)
Nombre de personnes rejointes lors du suivi téléphonique fait auprès de celles qui auraient consulté selon le questionnaire électronique	2 068 (41,6)	1 748 (62,9)	778 (85,3)	4 729 (54,5)
Nombre de personnes qui ont vraiment consulté parmi les personnes rejointes²	1 403 (28,2)	1 136 (40,9)	513 (56,2)	3 053 (35,2)
Sexe³				
Homme	576 (11,6)	287 (10,3)	159 (17,4)	1 022 (11,8)
Femme ²	822 (16,5)	841 (30,3)	353 (38,7)	2 017 (23,3)
Groupe d'âge⁴				
5-11 ans	628 (12,6)	0 (0)	0 (0)	628 (7,2)
12-19 ans	74 (1,5)	9 (0,3)	0 (0)	83 (1)
20-64 ans	409 (8,2)	1 019 (36,7)	455 (49,9)	1 883 (21,7)
65 ans et plus ²	288 (5,8)	103 (3,7)	58 (6,4)	450 (5,2)
Raison principale de consultation (selon le suivi)⁵				
Réactions locales au site d'injection	24 (0,5)	103 (3,7)	19 (2,1)	146 (1,7)
Fièvre	61 (1,2)	31 (1,1)	13 (1,4)	105 (1,2)
Malaise général	72 (1,4)	91 (3,3)	66 (7,2)	229 (2,6)
Problème gastro-intestinal	128 (2,6)	66 (2,4)	30 (3,3)	224 (2,6)
Problème respiratoire	361 (7,3)	190 (6,8)	90 (9,9)	642 (7,4)
Problème neurologique	98 (2)	105 (3,8)	66 (7,2)	269 (3,1)
Problème cardiovasculaire	122 (2,5)	120 (4,3)	68 (7,5)	310 (3,6)
Problème d'allure allergique	187 (3,8)	158 (5,7)	48 (5,3)	393 (4,5)
Autres problèmes	337 (6,8)	269 (9,7)	109 (11,9)	715 (8,2)

¹ Six personnes ont un type de vaccin inconnu (n = 2) ou des données manquantes sur le type de vaccin (n = 4).

² Une personne a un type de vaccin inconnu.

³ Cinq ont refusé de répondre, neuf ont des données manquantes sur le sexe.

⁴ Neuf ont des données manquantes sur l'âge.

⁵ Vingt personnes ont des données manquantes sur la raison principale.

Pour l'ensemble des doses administrées, le taux de consultation professionnelle par 10 000 doses était plus faible pour Pfizer-BioNTech, que pour Moderna et AstraZeneca que ce soit selon le questionnaire électronique ou parmi les personnes rejointes (tableau 7). Chez les personnes rejointes lors du suivi, les infections respiratoires étaient la principale raison de consultation, quel que soit le type de vaccin. Le taux de consultation pour réactions au site d'injection était faible pour Pfizer-BioNTech (0,5) mais plus élevé avec AstraZeneca (2,1) ou Moderna (3,7). Le taux de consultation pour fièvre ou pour problèmes gastro-intestinaux était semblable pour les trois vaccins mais le taux de consultation pour malaises généraux était plus faible avec le vaccin de Pfizer-BioNTech (1,4) qu'avec celui de Moderna (3,3) ou d'AstraZeneca (7,2).

Hospitalisations

Dans leur questionnaire électronique, 164 personnes ont rapporté avoir été hospitalisées au cours des 7 jours suivant leur vaccination. Ces personnes ont toutes été appelées pour connaître la principale raison qui les avait amenées à l'hôpital et 149 (91 %) ont pu être jointes. Parmi celles-ci, 14 ne rencontraient pas les critères d'inclusion : 3 n'avaient pas été hospitalisées 24 heures ou plus, 5 avaient été hospitalisées soit avant la vaccination ou après la période de 7 jours suivant la vaccination, 2 avaient d'autres raisons (accident, refus de répondre), 2 n'ont pas eu de suivi, 2 avaient une date d'admission ou de sortie de l'hôpital manquante. Le taux d'hospitalisation par 10 000 doses administrées était plus bas après le vaccin de Pfizer-BioNTech (1,8) qu'avec celui de Moderna (2,1) ou d'AstraZeneca (3,0) (tableau 8). Une seule hospitalisation était liée à une réaction locale au site d'injection, alors que cinq étaient liées à la fièvre et cinq à des malaises généraux. Les principales raisons d'hospitalisation étaient des problèmes cardio-vasculaires, gastro-intestinaux, respiratoires et neurologiques et les taux par 10 000 doses étaient semblables entre les 3 types de vaccin. (tableau 8)

Tableau 8 Nombre et taux d'hospitalisation par 10 000 doses durant les sept jours suivant la vaccination selon le type de vaccin

	Hospitalisations (n (taux/10000 doses))			
	BNT162b2 Pfizer	1234 mRNA Moderna	ChAdOx1 Astra-Zeneca	Total
Nombre total de doses	496 983	277 991	91 245	867 508
Nombre d'hospitalisations selon le questionnaire électronique¹	79 (1,6)	57 (2,1)	27 (3)	164 (1,9)
Nombre d'hospitalisations selon les personnes rejointes lors du suivi téléphonique¹	66 (1,3)	43 (1,5)	25 (2,7)	135 (1,6)
Sexe				
Homme	25 (0,5)	20 (0,7)	10 (1,1)	55 (0,6)
Femme ¹	41 (0,8)	23 (0,8)	15 (1,6)	80 (0,9)
Groupe d'âge	(0)	(0)	(0)	
5-11 ans	15 (0,3)	0 (0)	0 (0)	15 (0,2)
12-19 ans	5 (0,1)	1 (0)	0 (0)	6 (0,1)
20-64 ans	20 (0,4)	34 (1,2)	21 (2,3)	75 (0,9)
65 ans et plus ¹	26 (0,5)	8 (0,3)	4 (0,4)	39 (0,4)
Raison d'hospitalisation¹²				
Réactions locales au site d'injection	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Fièvre	1 (0)	3 (0,1)	1 (0,1)	5 (0,1)
Malaise général	5 (0,1)	0 (0)	0 (0)	5 (0,1)
Problème gastro-intestinal	10 (0,2)	6 (0,2)	6 (0,7)	22 (0,3)
Problème respiratoire	13 (0,3)	4 (0,1)	2 (0,2)	19 (0,2)
Problème neurologique	11 (0,2)	8 (0,3)	4 (0,4)	24 (0,3)
Problème cardiovasculaire	10 (0,2)	12 (0,4)	3 (0,3)	25 (0,3)
Problème d'allure allergique	2 (0)	1 (0)	3 (0,3)	6 (0,1)
Autres	9 (0,2)	7 (0,3)	6 (0,7)	22 (0,3)

¹ Une personne a un type de vaccin inconnu.

² Six personnes ont des données manquantes sur la raison principale d'hospitalisation.

Chez les enfants de 5 à 11 ans, les principales raisons d'hospitalisation étaient les problèmes gastro-intestinaux et les infections respiratoires. Chez les adultes, les problèmes cardiovasculaires étaient la raison la plus fréquente, suivie des problèmes gastro-intestinaux et neurologiques (tableau 9).

Tableau 9 Nombre et taux d'hospitalisation par 10 000 doses durant les sept jours suivant la vaccination selon l'âge

	Hospitalisations N (taux/10 000 doses de vaccin)			
	5-11 ans	12-19 ans	20-64 ans	65 ans et +
Nombre total de doses	218 565	39 930	434 480	167 082
Hospitalisations selon le suivi téléphonique	15 (0,7)	8 (2)	93 (2,1)	48 (2,9)
Type de vaccin reçu				
BNT162b2 Pfizer	15 (0,7)	7 (1,8)	23 (0,5)	34 (2)
1234 mRNA Moderna	0 (0)	1 (0,3)	48 (1,1)	8 (0,5)
ChAdOx1 Astra-Zeneca	0 (0)	0 (0)	22 (0,5)	5 (0,3)
Ne sais pas	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)
Raison de l'hospitalisation				
Réaction locale au site d'injection	0 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0,1)
Fièvre	0 (0)	1 (0,3)	4 (0,1)	2 (0,1)
Malaise général	0 (0)	0 (0)	4 (0,1)	6 (0,4)
Problème gastro-intestinal	4 (0,2)	0 (0)	13 (0,3)	6 (0,4)
Problème respiratoire	3 (0,1)	0 (0)	5 (0,1)	6 (0,4)
Problème neurologique	1 (0)	0 (0)	13 (0,3)	3 (0,2)
Problème cardiovasculaire	2 (0,1)	3 (0,8)	24 (0,6)	9 (0,5)
Problème d'allure allergique	1 (0)	1 (0,3)	5 (0,1)	0 (0)
Choc anaphylactique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Autres problèmes	1 (0)	1 (0,3)	14 (0,3)	9 (0,5)

Le taux d'hospitalisation par 10 000 doses était semblable, quel que soit le rang de la dose pour chacun des types de problèmes de santé (tableau 10). Lors de la première dose, le taux d'hospitalisation par 10 000 doses de vaccin était plus élevé avec le vaccin d'AstraZeneca (3,2) qu'avec celui de Pfizer-BioNTech (1,5) ou Moderna (1,3) (tableau 10). Pour les deux vaccins à ARNm, le taux d'hospitalisation était semblable lors de chacune des trois doses.

Tableau 10 Nombre et taux par 10 000 doses de personnes hospitalisées durant les sept jours suivant la vaccination selon le rang de la dose et le type de vaccin

	Hospitalisations Nombre (Taux par 10 000 doses)										
	Dose 1				Dose 2				Dose 3		
	BNT162b2 Pfizer- BioNTech	mRNA- 1273 Moderna	ChAdOx1 Astra- Zeneca	Total	BNT162b2 Pfizer- BioNTech	mRNA- 1273 Moderna	ChAdOx1 Astra- Zeneca	Total	BNT162b2 Pfizer- BioNTech	mRNA- 1273 Moderna	Total
Nombre total de doses	278 149	133 976	76 163	488 987	168 572	64 968	15 078	249 208	50 262	79 047	129 313
Hospitalisations selon les personnes rejointes lors du suivi téléphonique	41 (1,5)	17 (1,3)	24 (3,2)	83 (1,7) ¹	17 (1)	13 (2)	1 (0,7)	31 (1,2) ²	8 (1,6)	13 (1,6)	21 (1,6) ³
Principale raison de consultation											
Réactions locales au site d'injection	1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fièvre	1 (0)	2 (0,1)	1 (0,1)	4 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
Malaise général	5 (0,2)	0 (0)	0 (0)	5 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Problème gastro-intestinal	5 (0,2)	3 (0,2)	6 (0,8)	14 (0,3)	5 (0,3)	3 (0,5)	0 (0)	8 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Problème respiratoire	11 (0,4)	4 (0,3)	2 (0,3)	17 (0,3)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	2 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Problème neurologique	9 (0,3)	3 (0,2)	4 (0,5)	17 (0,3)	1 (0,1)	4 (0,6)	0 (0)	5 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,1)	2 (0,2)
Problème cardiovasculaire	4 (0,1)	3 (0,2)	2 (0,3)	9 (0,2)	4 (0,2)	4 (0,6)	1 (0,7)	9 (0,4)	2 (0,4)	5 (0,6)	7 (0,5)
Problème d'allure allergique	1 (0)	0 (0)	3 (0,4)	4 (0,1)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)
Autres problèmes	4 (0,1)	2 (0,1)	6 (0,8)	12 (0,2)	3 (0,2)	2 (0,3)	0 (0)	5 (0,2)	2 (0,4)	3 (0,4)	5 (0,4)

Discussion

La surveillance active de la sécurité des vaccins contre la COVID-19 a mis en évidence que le vaccin de Pfizer-BioNTech semble avoir un meilleur profil d'innocuité que celui de Moderna ou d'AstraZeneca. La fréquence des MCI dans la semaine suivant la vaccination était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, chez les jeunes adultes que chez les personnes de 65 ans et plus, et chez les personnes qui ont été infectées par la COVID-19 avant d'être vaccinées que chez celles qui ne rapportent pas avoir été infectées. La fréquence des MCI ne diminuait pas avec le rang de la dose. Les hospitalisations étaient peu fréquentes et les principales raisons menant à une hospitalisation incluaient les problèmes gastro-intestinaux, cardiaques et neurologiques.

La surveillance active réalise un suivi des personnes vaccinées qui se rapproche de celui qui est réalisé lors des grands essais cliniques de phase III avec chacun des trois vaccins(1-3). Dans ces essais cliniques, la fréquence de réactions au site d'injection n'augmentait pas entre la première et la seconde dose pour les vaccins BNT162b2 de Pfizer-BioNTech et ChAdOx1 d'AstraZeneca, mais augmentait pour le mRNA-1273 de Moderna. Les MCI systémiques augmentaient lors de la deuxième dose avec les trois vaccins.

La surveillance active visait à fournir des informations complémentaires à celles provenant de la surveillance passive(4). Les deux systèmes de surveillance ont montré que le vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech avait un profil d'innocuité meilleur que les deux autres produits, que les femmes étaient plus affectées que les hommes et que les adultes de 18-64 ans étaient plus touchés que les adolescents ou les personnes de ≥ 65 ans. La principale différence, c'est que la surveillance passive rapportait une diminution des déclarations de MCI avec l'augmentation du rang de la dose, alors que la surveillance active montre une fréquence qui ne diminue pas et qui parfois augmente.

La surveillance active a permis de mesurer de façon sensible l'impact fonctionnel associé aux différentes MCI sur une base populationnelle, ce que ne permet pas la surveillance passive. Malgré leur fréquence, les réactions au site d'injection ont eu un impact fonctionnel limité tant au niveau de l'arrêt des activités quotidiennes (0,8/1 000 doses), de l'absentéisme (0,7/1 000 doses) ou des consultations médicales (0,3/1 000 doses) (tableau 6). Les problèmes systémiques comme la fièvre et les maux généraux ont cependant été associés à une fréquence élevée d'arrêt des activités quotidiennes (20,4/1 000 doses), de l'absentéisme (17,7/1 000 doses) et à un niveau moindre de consultations médicales (1,8/1 000 doses). Ceci signifie que pour chaque 50 doses administrées, près d'une personne a eu un impact fonctionnel significatif.

La surveillance active a aussi mis en évidence que les personnes qui avaient été infectées par la COVID-19 avaient plus de problèmes de santé dans la semaine suivant leur vaccination. Ce phénomène est d'ailleurs décrit en détail dans un article scientifique provenant de l'analyse de l'ensemble des données recueillies au Canada par la surveillance CANVAS(5).

Finalement, bien que cette question n'ait pas été abordée dans ce rapport, un article scientifique basé sur l'analyse de l'ensemble des données canadiennes de la surveillance CANVAS a montré que la vaccination des femmes enceintes semblait sécuritaire(6).

Limites

Cette surveillance active a certaines limites. Tout d'abord, elle est effectuée sur environ 5 % (867 508/18 millions) des doses administrées limitant sa capacité à identifier des problèmes de santé rares. Cette surveillance est aussi basée sur les informations rapportées par les personnes vaccinées sans qu'il y ait de validation des diagnostics concernant les problèmes de santé rapportés. Elle rapporte principalement les problèmes de santé survenus dans les 7 jours suivant la vaccination et ceux qui surviennent au-delà de cette période ne sont pas identifiés. Au Québec, il n'y avait pas de groupe témoin qui aurait permis de comparer la fréquence de leurs problèmes de santé à celui du groupe vacciné et de mesurer une association entre la vaccination et un excès de problème de santé. Bien que les réactions au site d'injection puissent être attribuées à la vaccination, une grande proportion des problèmes de santé systémiques rapportés est vraisemblablement attribuable à d'autres causes, tel que le démontrait la fréquence de ces problèmes dans le groupe placebo dans les grands essais cliniques de phase 3(1–3). Dans le cas de cette surveillance active, il n'était pas possible de quantifier cette proportion en l'absence de groupe témoin.

Le projet initial devait rapporter les données sur 30 000 personnes adultes par vaccin, ce qui a été largement dépassé. Avec l'élargissement de la vaccination aux adolescents puis aux enfants de 5 à 11 ans et avec la recommandation pour une troisième dose, le projet a été grandement élargi. Ceci explique que le nombre de participants a varié selon le type de vaccin et selon les groupes d'âge. La vaccination des jeunes enfants de 6 mois à 4 ans n'était pas commencée durant la période décrite dans ce rapport, mais elle fait l'objet d'une surveillance active depuis qu'elle a été entreprise à la fin de l'été 2022.

Conclusion

Bien que le profil d'innocuité des vaccins contre la COVID-19 rapporté lors de la surveillance active soit comparable aux résultats des études cliniques, cette surveillance a montré que le vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech a un meilleur profil d'innocuité que le mRNA-1273 de Moderna ou que le vaccin ChAdOx1 d'AstraZeneca et que la fréquence des problèmes de santé dans la semaine suivant la vaccination ne diminue pas avec le rang de la dose.

Références

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-15.
2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
3. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;385(25):2348-60.
4. Rouleau I, Mansoor T, De Serres G. Manifestation cliniques inhabituelles des trois premières doses de vaccin contre la COVID-19 administrées au Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2023
5. Bettinger JA, Irvine MA, Shulha HP, Valiquette L, Muller MP, Vanderkooi OG, et al. Adverse Events Following Immunization With mRNA and Viral Vector Vaccines in Individuals With Previous Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection From the Canadian National Vaccine Safety Network. *Clinical Infectious Diseases.* 2022;ciac852.
6. Sadarangani M, Soe P, Shulha HP, Valiquette L, Vanderkooi OG, Kellner JD, et al. Safety of COVID-19 vaccines in pregnancy: a Canadian National Vaccine Safety (CANVAS) network cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2022;22(11):1553-64.

Surveillance active de la sécurité des trois premières doses de vaccins contre la COVID-19 au Québec

RÉDACTEURS

Gaston De Serres
Direction des risques biologiques

Yossi Febriani
Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Sandrine Hegg-Deloye
Centre hospitalier universitaire de Québec

Cynthia Grenier
Louis Valiquette
Université de Sherbrooke

AVEC LA COLLABORATION ET LA RÉVISION DU GROUPE CENTRAL ESPRI :

Frédérique Armellin-Ducharme, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Madeleine Duclos, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Martine Fortier, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Jean-Luc Grenier, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Philip Joliot, Direction de la santé publique, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Marilou Kiely, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

Isabelle Rouleau, Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Renee Roussel, Direction de la santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Eveline Toth, directrice de la vigie sanitaire, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

VALORISATION SCIENTIFIQUE

Karl Forest-Bérard, conseiller scientifique
Secrétariat général

MISE EN PAGE

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2023
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-94218-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2023)

N° de publication : 3297

**Institut national
de santé publique**

Québec 