

**INSPQ**

INSTITUT NATIONAL  
DE SANTÉ PUBLIQUE  
DU QUÉBEC

Centre d'expertise  
et de référence

# Réactions locales et systémiques après la vaccination contre la COVID-19 et manifestations cliniques inhabituelles

Chantal Sauvageau, MD, M.Sc, FRCP(C)

Gisèle Trudeau, MD, M.Sc

INSPQ

1er avril 2021

[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)

# Déclaration

## Chantal Sauvageau

- Médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive
  - Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et
  - Direction régionale de santé publique de la Capitale-Nationale
- Professeure agrégée, Faculté de médecine, Université Laval
- Chercheure, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval
- Membre actif du Comité sur l'Immunisation du Québec (CIQ)

## Gisèle Trudeau

- Médecin-conseil à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

Aucun conflit d'intérêt à déclarer pour aucune des deux auteures

# Objectifs



Cette capsule sur la vaccination contre la COVID-19 veut permettre aux travailleurs de la santé et en particulier aux vaccinateurs de :

- Décrire les réactions attendues après la vaccination contre la COVID-19
- Expliquer et participer à la surveillance des manifestations cliniques inhabituelles après la vaccination
- Répondre aux questions de leurs patients et de leurs collègues
- Connaître les outils disponibles pour trouver davantage d'information

# Réactions locales et systémiques après la vaccination (Vaccins à ARNm et AZ COVID-19; Essais cliniques)

## Réactions les plus souvent rapportées:

- Douleur au site d'injection (80-90%) (30-60% pour AZ)
- Fatigue (30-60%) ou maux de tête (30- 70%)
- Douleurs musculaires, frissons, douleurs articulaires, fièvre
- Lymphadénopathie axillaire du côté vacciné (surtout avec MOD COVID-19)

# Réactions locales et systémiques après la vaccination (Vaccins à ARNm et AZ COVID-19; Essais cliniques)

- Plus fréquentes chez les plus jeunes par rapport aux plus âgés
- Plus fréquentes après la 2e dose pour les vaccins à ARNm (l'inverse pour AZ COVID-19)
- En général d'intensité légère à modérée et disparition en quelques jours
- L'expérience avec les vaccins COVID à ARNm: très peu (1-2%) de vaccinés ont des symptômes empêchant activités/travail pendant 1-2 jours après la première dose

# Manifestations cliniques observées sur le terrain

- Réactions locales tardives (i.e. 7 ou 8 jour), légère à modérée après l'administration du vaccin MOD COVID-19 avec bonne récupération (ESPRI)
- Fréquence plus élevée de réactions systémiques (ex. : fatigue, céphalée, myalgie) après l'administration d'une dose de vaccin COVID-19 ARNm chez les personnes ayant déjà fait une infection à la COVID-19 que chez les personnes n'ayant jamais été infectées

PIQ: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>

INSPQ: [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093\\_utilisation\\_vaccin\\_covid\\_19.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093_utilisation_vaccin_covid_19.pdf)

Krammer: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.01.29.21250653>

<https://ansm.sante.fr/Sinformer/Actualite/Point-de-situation-sur-la-surveillance-des-vaccins-contre-la-COVID-192>

# L'information détaillée est dans le PIQ!

## RAV PB COVID-19 CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES DE 18 À 55 ANS

### Réactions systémiques chez les 18 à 55 ans

Réactions	1 <sup>re</sup> dose - Vaccinés % (n = 2291)	1 <sup>re</sup> dose - Témoins % (n = 2098)	1 <sup>re</sup> dose - RAV	2 <sup>e</sup> dose - Vaccinés % (n = 2298)	2 <sup>e</sup> dose - Témoins % (n = 2103)	2 <sup>e</sup> dose - RAV
Arthralgie	11,0	6,0	5,0*	21,9	5,2	16,7*
Céphalée	41,9	33,7	8,2*	51,7	24,1	27,6*
Diarrhée	11,1	11,7	-0,6	10,4	8,4	2,0*
Fièvre (≥ 38,0°C)	3,7	0,9	2,8*	15,8	0,5	15,3*
Fatigue	47,4	33,4	14,0*	59,4	22,8	36,6*
Frissons	14,0	6,4	7,6*	35,1	3,8	31,3*
Myalgie	21,3	10,8	10,5*	37,3	8,2	29,1*
Vomissements	1,2	1,2	0,0	1,9	1,2	0,7*

RAV: risque attribuable au vaccin

<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/protocole-d-immunisation-du-quebec-piq/>

# Anaphylaxies

- Signal reçu du Royaume Uni au début de la vaccination
- Au Québec, au 18 mars 2021, 14 cas d'anaphylaxie ont été rapportés avec un taux global de 1,8/100 000 doses administrées
- Aux ÉU, au 18 janvier 2021, 66 cas rapportés:
  - 0,47/100 000 de doses administrées pour PB COVID-19
  - 0,25 / 100 000 de doses administrées pour MOD COVID-19

Bonne évolution des cas (Québec et ÉU). Certains sont encore en investigation



INFO

À la une En continu ICI RDI Vidéos Dossiers **COVID-19**

ACCUEIL | INFO | INTERNATIONAL | SANTÉ PUBLIQUE |  
COVID-19 : TOUT SUR LA PANDÉMIE

## Le Danemark, la Norvège et l'Islande suspendent l'usage du vaccin d'AstraZeneca

« Les autorités danoises ont pris cette décision après avoir reçu des rapports de cas graves de formation de caillots sanguins chez des personnes qui ont reçu une dose de vaccin contre la COVID-19 d'AstraZeneca. Une d'entre elles est d'ailleurs décédée par thrombose ».

<https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1776462/danemark-suspension-vaccin-astrazeneca-covid>

Wise-BMJ <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n699>

# AZ COVID-19: cas de thrombose décrits

## Analyse de 9 cas âgés entre 24 et 49 ans (Greinacher)

- 8 femmes et 1 homme
- 4 à 16 jours après la vaccination
- 4 décès
- Tous les sujets testés (4/4) avaient des résultats fortement positifs pour la présence d'anticorps anti-PF4/heparine et leur sérum amenait une forte activation des plaquettes
- Aucun n'avait eu d'héparine avant le début de la maladie

« La survenue de rares cas de thrombose avec thrombocytopénie à la suite d'une réaction auto-immune au vaccin d'AstraZeneca ou du Covishield apparaît plausible » Avis du CIQ, 29 mars 2021

Greinacher <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-362354/v1>

CIQ: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>

# AZ COVID-19: Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin (TIPIV : terme proposé)

Pourrait ressembler à la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) qui est:

- Un syndrome prothrombotique grave
- Dû à une réaction immunologique
- La cible des anticorps serait un complexe d'héparine et de facteur plaquettaire 4 (PF4)
- L'activation des plaquettes stimule la formation de caillots suivie d'une thrombocytopénie

[Greinacher <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-362354/v1>](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-362354/v1)  
[https://www.professionsante.ca/files/2009/11/QPharmacie\\_pages\\_bleues\\_avr08.pdf](https://www.professionsante.ca/files/2009/11/QPharmacie_pages_bleues_avr08.pdf)

# AZ COVID-19: Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin (TIPIV)

## Cas rares et graves décrits de thromboses associés à une thrombocytopénie

- 4 à 20 jours après la vaccination
- Principalement chez des femmes de moins de 55 ans
- Décès dans 40% des premiers cas rapportés
- Taux d'incidence encore inconnu (estimé à 1 pour 100 000 vaccinés)
- Aucun cas rapporté au Québec après environ 110 000 doses du vaccin Covishield administrées en date du 29 mars 2021
  - Doses ont été données à plus de 95% chez les 55 ans et plus

CIQ: <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>

Avis CCNI: [Recommandation sur l'utilisation du vaccin AstraZeneca contre la COVID-19 chez les jeunes adultes](#)

# AZ COVID-19: Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin (TIPIV)

## Recommandation du CIQ (29 mars 2021)

- Suspendre pour le moment l'utilisation du vaccin d'AstraZeneca (et du vaccin Covishield) chez les personnes de moins de 55 ans pendant que le signal est en investigation
- Informer les personnes à vacciner de la survenue rare de cette manifestation, 4 à 20 jours après la vaccination
- Informer les personnes vaccinées avec le produit d'AstraZeneca ou le Covishield d'obtenir rapidement des soins médicaux si :
  - Essoufflement, douleur à la poitrine, enflure des jambes et douleur abdominale, maux de tête graves ou persistants, vision trouble, contusions à un autre endroit que celui du point d'injection ou pétéchies


# AZ COVID-19: Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin (TIPIV)

## Informations aux cliniciens, mars 2021

**Il est important d'insister auprès des professionnels de la santé de s'informer quand ils voient une personne avec une thrombose de demander si elle a été vaccinée dans les jours précédents (4 – 20 jours) avec le vaccin d'AstraZeneca contre la COVID-19. Le traitement de la TIPIV, comme pour la thrombocytopénie induite par l'héparine, PROSCRIT l'usage des transfusions de plaquettes ou de l'administration d'héparine. Les anticoagulants oraux et l'usage d'immunoglobulines intraveineuses semblent efficaces.**

La situation au Québec comme ailleurs dans le monde est suivie de près

[https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgaumip-030\\_pj\\_a1-guide-thrombocytopenie-tipiv-vaccin-covid-19.pdf](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgaumip-030_pj_a1-guide-thrombocytopenie-tipiv-vaccin-covid-19.pdf)



Une fois les vaccins commercialisés,  
comment s'assure-t-on, au Québec, de leur innocuité?

# Surveillance post commercialisation des manifestations cliniques inhabituelles (MCI) après la vaccination

- La probabilité de détecter des effets très rares dans les essais cliniques est faible (taille de la population étudiée, durée du suivi)
- Un programme de surveillance passive des manifestations cliniques inhabituelles pouvant survenir après la vaccination (ESPRI) est en place au Québec depuis 1990
- Dans le contexte de la campagne de vaccination contre la COVID-19, un programme de surveillance active est en place depuis janvier 2021
- Tout signal de sécurité détecté par la surveillance fait l'objet d'une investigation, lorsque jugé nécessaire



## Déclaration des manifestations cliniques inhabituelles

- Tout professionnel de la santé **habilité à poser un diagnostic ou à évaluer la condition de santé** d'une personne a l'obligation de signaler à la Direction de la santé publique (DSPub) les manifestations cliniques inhabituelles (article 69 de la Loi sur la santé publique)
- Formulaire de déclaration  
[https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgsp-007\\_pj1\\_annexe.pdf](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgsp-007_pj1_annexe.pdf)
- Les Directions de santé publique analysent les signalements et inscrivent les évènements retenus au registre de vaccination

# Surveillance de la sécurité des vaccins

## Importance d'avoir des systèmes en place qui permettent d'évaluer :

- Si la fréquence d'un problème de santé change entre la période qui précède et celle qui suit la mise en place d'un nouveau vaccin
- Si le problème est plus fréquent parmi les personnes vaccinées que non vaccinées
- Et si des mécanismes sous-jacents peuvent expliquer une association (plausibilité biologique)

# Surveillance de la sécurité des vaccins

- Les systèmes comme ESPRI au Québec ou VAERS aux ÉU sont fort utiles pour détecter des signaux d'alarme qui permettent d'enclencher des études plus approfondies
- Ils permettent rarement de conclure à une causalité sur l'unique base de déclarations de maladies chez des vaccinés, sans les mettre en relation avec ce qui est attendu chez les non vaccinés
- Contexte de la COVID-19 : registre populationnel + jumelage de plusieurs banques de données facilitera l'investigation des signaux

# Outils

- Avis du CIQ sur l'utilisation des vaccins à vecteur viral contre la COVID-19 <https://www.inspq.qc.ca/publications/3114-utilisation-vaccin-chad0x1ncov-19-covid19>
- Avis sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093\\_utilisation\\_vaccin\\_covid\\_19.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3093_utilisation_vaccin_covid_19.pdf)
- CIQ: Signal de cas de thromboses avec thrombocytopénie après la vaccination avec le produit d'AstraZeneca et le Covishield <https://www.inspq.qc.ca/publications/3124-thromboses-astrazeneca-covishield>.
- Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vv-vaccins-a-vecteur-viral-contre-la-covid-19/>
- Questions et réponses sur les vaccins contre la COVID-19: <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2020/20-279-05W.pdf>
- Formation sur la COVID-19 (FCP) <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/vaccination-outils-formation/formation>
- Thrombocytopénie immunitaire prothrombotique induite par le vaccin-TIPIV en contexte de vaccination contre la COVID-19 [https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgaumip-030\\_pj\\_a1-guide-thrombocytopenie-tipiv-vaccin-covid-19.pdf](https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/directives-covid/dgaumip-030_pj_a1-guide-thrombocytopenie-tipiv-vaccin-covid-19.pdf)

# Remerciements de collègues de l'INSPQ



Geneviève Boily

Nicholas Brousseau

Marilou Kiely

Gaston de Serres

Philippe de Wals