

Aperçu cumulatif au 16 avril 2021 des effets indésirables déclarés dans EudraVigilance (base de données européenne de Pharmacovigilance) suite à l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 au Luxembourg, depuis le début de la campagne vaccinale le 28 décembre 2020.

Ce rapport a été élaboré par la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé en étroite collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. Il vise à fournir de la transparence et à accroître la confiance dans les vaccins contre la COVID-19. Il fournit des informations quant aux effets indésirables collectés au Luxembourg et suspectés d'avoir un éventuel lien avec la vaccination. Le lien causal entre ces effets indésirables ou manifestations post-vaccinales n'est pas d'emblée avéré. Il est cependant susceptible d'exister de par leur chronologie. Ces cas font donc l'objet d'investigations et sont analysés par les autorités de santé de manière individuelle ainsi qu'avec les cas des autres pays enregistrés dans EudraVigilance.

A ce jour, l'analyse des cas de pharmacovigilance enregistrés au Luxembourg n'a pas mené à un nouveau signal de sécurité pour les vaccins contre la COVID-19.

Chiffres-clés

- 154 376 doses de vaccin administrées correspondant à 113 942 personnes¹ ayant reçu au moins une dose d'un vaccin contre la COVID-19, se répartissant en :
 - 104 359 injections avec COMIRNATY® (BioNtech-Pfizer)
 - 12 029 injections avec COVID-19 VACCINE Moderna
 - 36 634 injections avec VAXZEVRIA® (Astra Zeneca)
 - 1 354 injections avec COVID-19 VACCINE (Janssen)
- 1 125 rapports² d'effets indésirables enregistrés dans la base de données européenne de pharmacovigilance EudraVigilance pour les vaccins contre la COVID-19 (BioNtech-Pfizer, Moderna et Astra Zeneca) depuis le début de la campagne vaccinale.
 - ⇒ **Donc 1% des personnes vaccinées ont présenté au moins un effet indésirable.**

Analyse globale pour l'ensemble des vaccins

1 125 cas de pharmacovigilance au total depuis le début de la vaccination.

Note explicative Figure 1 : une augmentation exponentielle des notifications d'effets indésirables non graves est observée début février 2021. Ceci s'explique par la mise en place d'un système additionnel de collecte des effets indésirables via le registre national de vaccinations. Cette collecte quasi systématique et sollicitée a eu lieu à un moment où les premières personnes vaccinées se sont présentées pour la 2^e dose. Elle montre que les effets présentés par les personnes vaccinées entre la 1^{ère} et la 2^e dose étaient majoritairement non graves. Ils correspondaient pour la plupart aux effets fréquents et attendus de réactogénicité (fièvre, douleurs musculaires et/ou articulaires, céphalées).

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

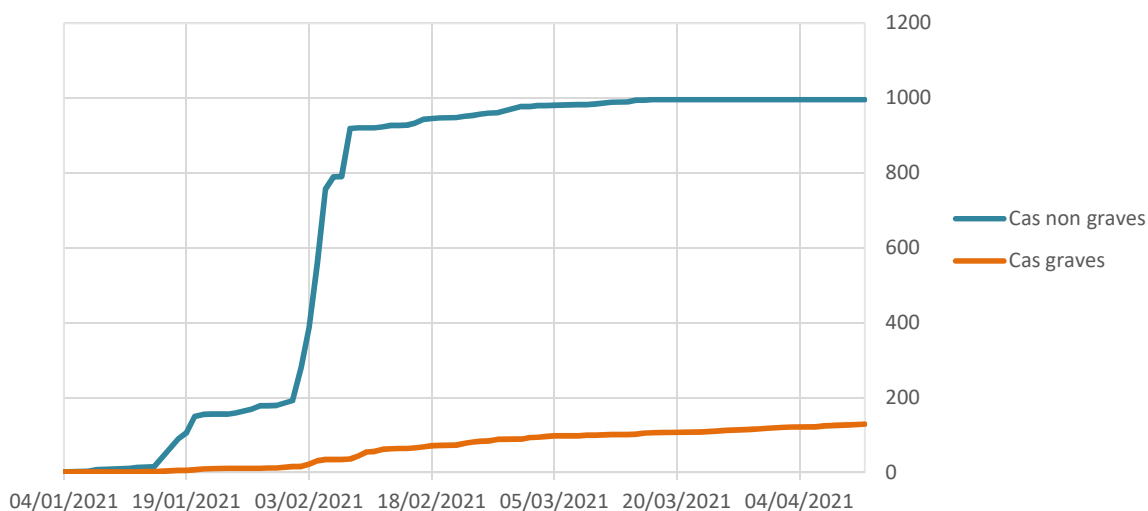


Figure 1 : Evolution du nombre global de cas d'effets indésirables depuis le début de la vaccination

Tableau 1 : Récapitulatif des débuts de campagne de vaccination

Vaccin	Début d'administration de la première dose	Début d'administration de la seconde dose
COMIRNATY®	28/12/2020	18/01/2021
MODERNA	21/01/2021	18/02/2021
VAXZEVRIA®	10/02/2021	11/03/2021
JANSSEN	14/04/2021	/

Tableau 2 : Caractéristiques générales des 1 125 cas de pharmacovigilance

	Nombre de cas cumulés
Genre	
Femme	764
Homme	324
Inconnu	37
Nombre de déclarations de cas	1 125
Cas non grave	996
Cas grave	129
Critère de gravité :	
- Médicalement significatif	110
- Hospitalisation (ou prolongation)	13
- Menace du pronostic vital	3
- Décès	3

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

La figure 2 montre la répartition des cas selon l'âge et le genre et doit être mise en regard avec la répartition de la vaccination en figure 3.

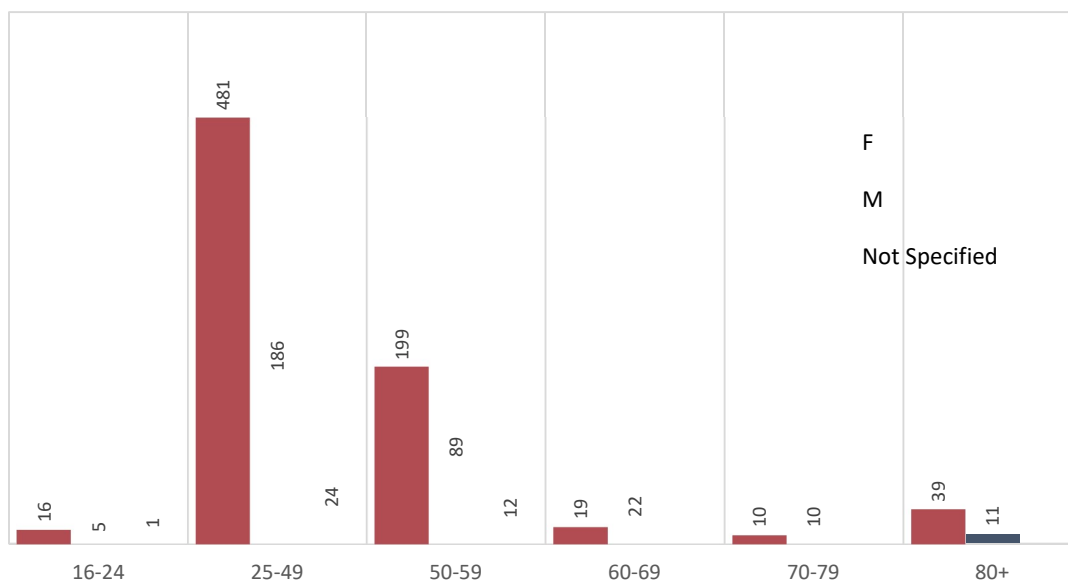


Figure 2 : Répartition globale des cas selon l'âge et le genre depuis le début de la vaccination

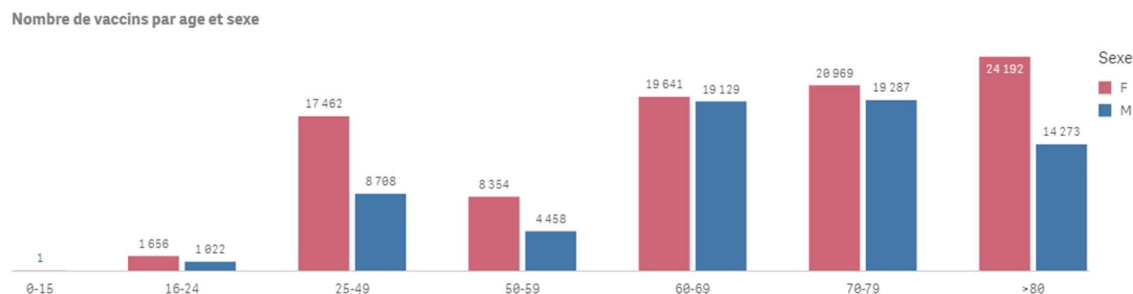


Figure 3 : vaccination globale par tranche d'âge et genre

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

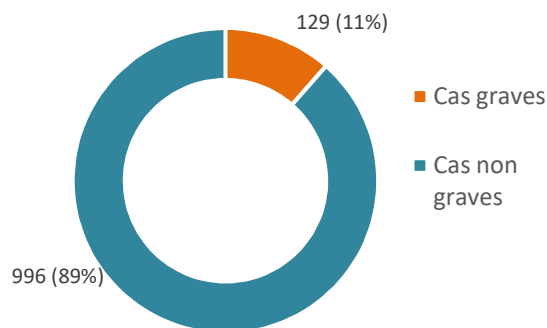


Figure 4 : Proportion globale de cas graves/non graves depuis le début de la vaccination

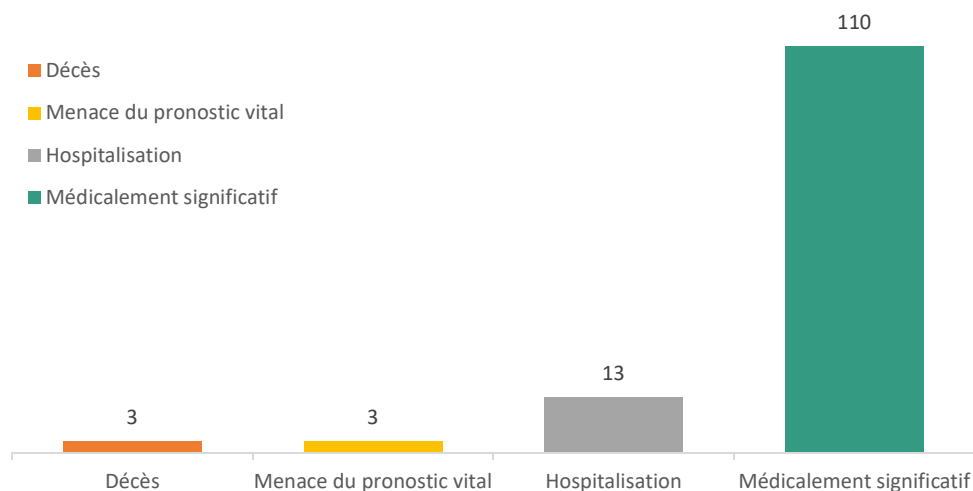


Figure 5 : Répartition globale des cas graves selon le critère de gravité

- Parmi les effets indésirables enregistrés dans EudraVigilance, la grande majorité (996 cas soit 89%) est non grave avec des symptômes transitoires (quelques jours) et sans conséquence tels que fièvre, frissons, réaction au site d’injection (éruption localisée, douleur), myalgies, arthralgies, maux de tête, symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée), malaise sans gravité, sensations de vertiges, troubles tensionnels, fatigue pouvant être intense pendant plusieurs jours, adénopathie (ganglions) pouvant être douloureuse. *(Ces réactions sont des effets indésirables connus et sont décrits dans la notice. Ces réactions sont normales et indiquent une activation du système immunitaire. Elles disparaissent généralement en quelques jours, avec ou sans traitement symptomatique).*
- Parmi les autres effets indésirables dits graves (129 cas soit 11%), sont rapportés :
 - 116 cas médicalement significatifs ou ayant entraîné une incapacité ou invalidité. La plupart de ces cas concernent des symptômes pseudo-grippaux (fièvre, douleurs musculaires, malaise) et sont codés en graves en raison d'une **incapacité de travail**

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

temporaire ou de l'impossibilité de quitter la maison. Ils n'ont cependant pas de gravité clinique avérée.

- 13 cas avec recours à une hospitalisation.
- 3 cas de menace du pronostic vital.
- 3 cas de décès.

Ainsi, depuis le début de la vaccination anti COVID, pour un total de 154 376 doses de vaccin administrées, 1 125 cas d'effets indésirables ont été analysés, dont la grande majorité sont des effets attendus et non graves, notamment à type de syndrome pseudo-grippal, de troubles digestifs transitoires, de malaises et de réactions au site d'injection, ne contre-indiquant pas la réalisation de la deuxième vaccination.

Trois décès et trois mises en jeu du pronostic vital ont été analysées. Ces cas concernaient 3 femmes et 3 hommes âgés de 75 à 94 ans.

Concernant le signal actuel de survenue de tableaux sévères de thrombose associée à une thrombopénie :

- Six cas concernent des thromboses artérielles ou veineuses (dont 2 embolies pulmonaires), aucun avec thrombopénie et tous d'évolution favorable. Ils concernent quatre femmes et deux hommes âgés de 49 à 85 ans.
- A noter également, un cas de thrombopénie avec hémorragie et coagulopathie de consommation (CIVD) chez une femme de 74 ans et d'évolution fatale. Une autopsie est en cours.
- Aucun cas associant thrombose veineuse cérébrale ou splanchnique et thrombopénie n'a été rapporté à ce jour.

Ces éléments sont partagés au fil de l'eau à l'EMA (*European Medicines Agency*).

La suite du rapport détaille ces différents éléments pour chaque vaccin.

Informations pour la lecture et l'interprétation des cas

Pour le codage de la gravité des déclarations vaccin COVID-19, la Division de la Pharmacie et des Médicaments, responsable de la Pharmacovigilance au Luxembourg, se réfère à la convention de codage des centres régionaux français de pharmacovigilance.

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

Analyse par vaccin

Vaccin BioNtech-Pfizer, tozinameran (COMIRNATY®)

1 029 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit 10 pour 1000 injections.

Tableau 3. Caractéristiques générales des cas – vaccin BioNtech-Pfizer

	Nombre de cas cumulés
Genre	
Femme	695
Homme	297
Inconnu	37
Nombre de déclaration de cas	1 029
Cas non grave	944
Cas grave	85
- Médicalement significatif	70
- Hospitalisation	10
- Menace du pronostic vital	3
- Décès	2

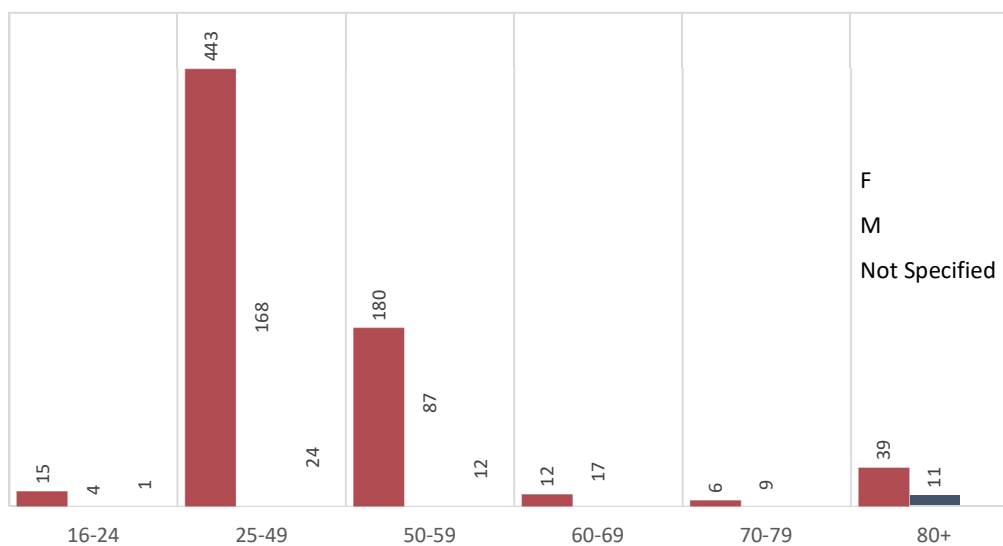


Figure 6 : Répartition des cas COMIRNATY® selon l'âge et le genre depuis le début de la vaccination

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

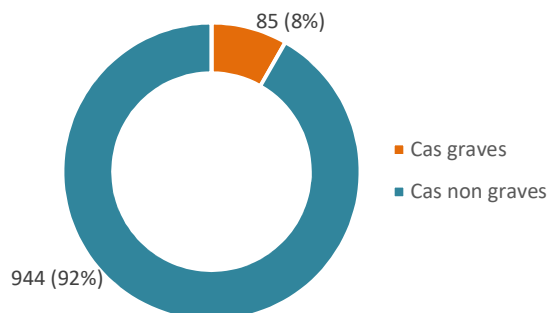


Figure 7 : Proportion de cas graves/non graves COMIRNATY® depuis le début de la vaccination

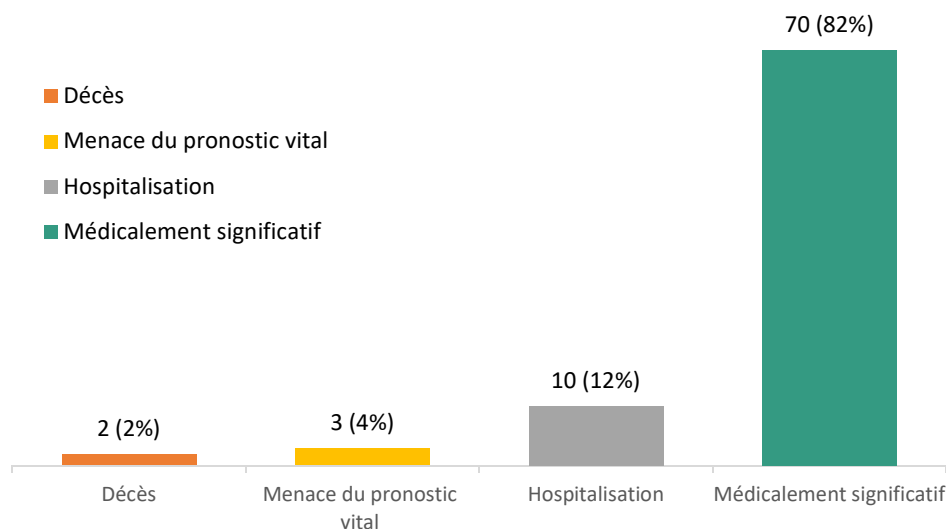


Figure 8 : Répartition des cas graves COMIRNATY® selon le critère de gravité

Faits Marquants

La majorité des effets indésirables n'ont pas de critère de gravité et sont à type de syndrome pseudo-grippal, de troubles digestifs transitoires, de malaises et de réactions au site d'injection, ne contre-indiquant pas la réalisation de la deuxième vaccination. Peu de troubles tensionnels sont rapportés parmi les effets non graves, et ceux-ci sont surtout à type d'hypotension.

Parmi les effets graves, on dénombre deux décès et trois mises en jeu du pronostic vital.

Les deux patients décédés sont deux hommes, l'un de 77 ans et l'autre de 91 ans. Le premier est décédé trois jours après la première dose de vaccin des suites d'une pneumopathie (le lien avec le vaccin reste très douteux). Le deuxième patient est décédé des suites d'une embolie pulmonaire survenue 7 jours après la première dose de COMIRNATY®.

Les trois mises en jeu du pronostic vital concernant deux femmes de 78 et 94 ans et un homme de 80 ans, ont eu lieu le jour même de la vaccination. Il s'agissait respectivement d'un syndrome coronarien aigu, d'un malaise avec oppression thoracique et d'une dyspnée avec désaturation. L'évolution a été favorable après une prise en charge spécialisée.

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

Concernant les thromboses, en plus du cas de thrombose artérielle cité ci-dessus, deux cas de thrombose veineuse profonde (sans thrombopénie) sont observés chez deux hommes âgés de 73 et 85 ans et un cas d'embolie pulmonaire chez une femme de 54 ans, dans un contexte de pneumopathie infectieuse.

Parmi les autres effets graves ayant conduit à une hospitalisation, ont été rapportés plusieurs malaises, vertiges avec diplopie, pic hypertensif avec épistaxis, hémorragie rectale et une crise d'épilepsie.

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

Vaccin MODERNA

27 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit 2 pour 1000 injections.

Tableau 4. Caractéristiques générales des cas – Vaccin Moderna

	Nombre de cas cumulés
Genre	
Femme	22
Homme	5
Inconnu	/
Nombre de déclaration de cas	27
Cas non grave	17
Cas grave	10
- Médicalement significatif	10
- Hospitalisation	/
- Menace du pronostic vital	/
- Décès	/

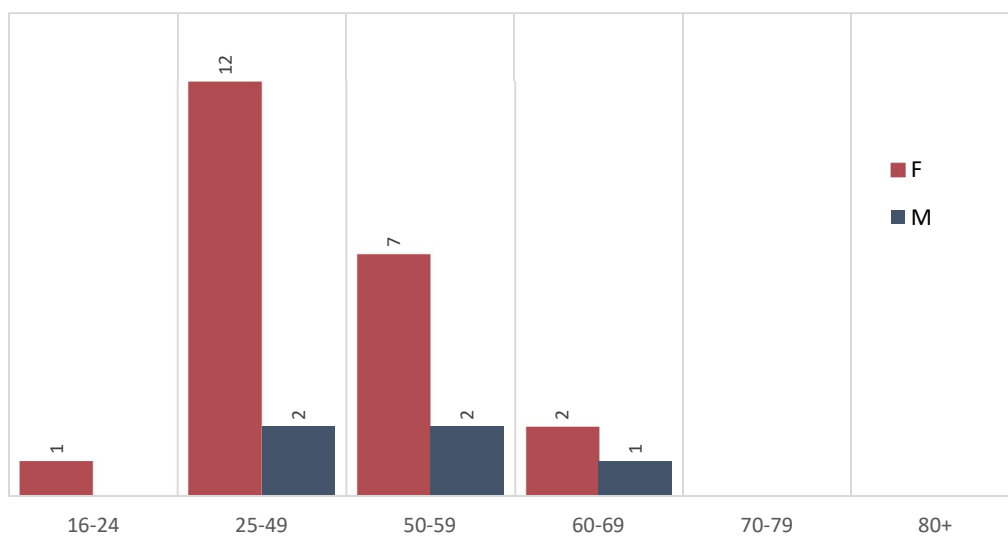


Figure 9 : Répartition des cas MODERNA selon l'âge et le genre depuis le début de la vaccination

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

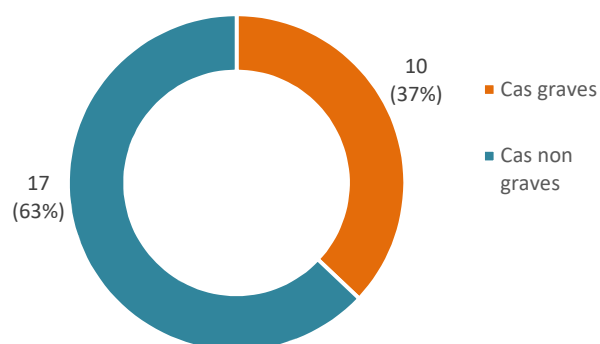


Figure 10 : Proportion de cas graves/non graves MODERNA depuis le début de la vaccination

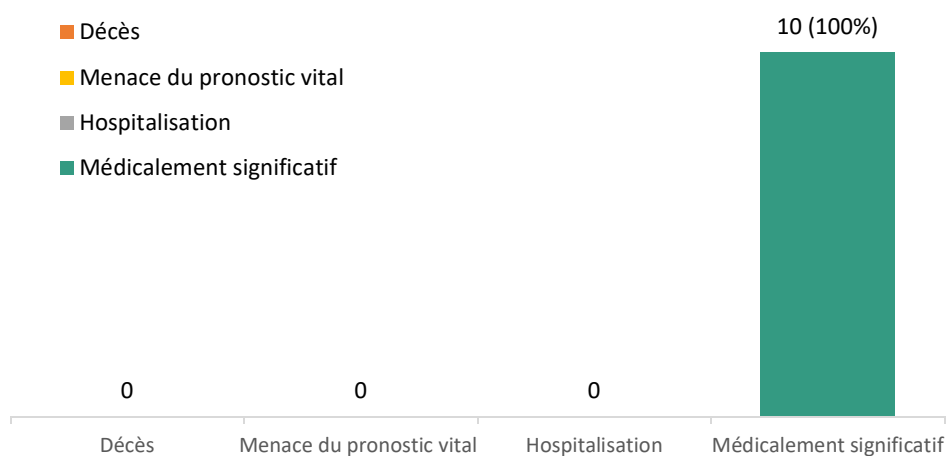


Figure 21 : Répartition des cas graves MODERNA selon le critère de gravité

Faits Marquants

Le vaccin MODERNA, moins utilisé, est plus volontiers associé à la survenue de syndrome grippal, de tachycardie et de réaction à l'injection.

Aucun cas ayant un critère de gravité objectif n'est actuellement rapporté.

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

Vaccin Astra Zeneca (VAXZEVRIA®)

69 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit 2 pour 1000 injections.

Tableau 5. Caractéristiques générales des cas - vaccin Astra Zeneca

	Nombre de cas cumulés
Genre	
Femme	47
Homme	22
Inconnu	/
Nombre de déclarations de cas	69
Cas non grave	34
Cas grave	35
- Médicalement significatif	30
- Hospitalisation	3
- Menace du pronostic vital	/
- Décès	1

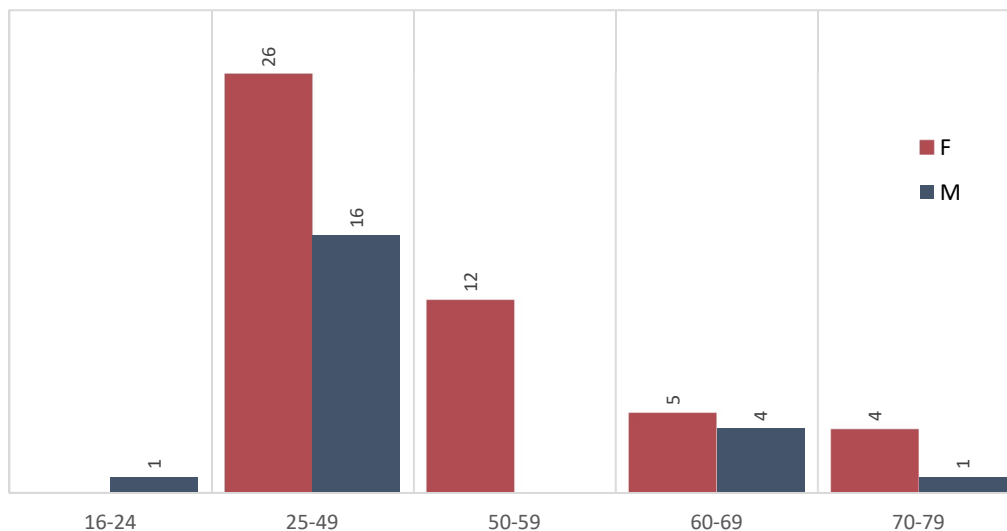


Figure 32 : Répartition des cas VAXZEVRIA® selon l'âge et le genre depuis le début de la vaccination

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021

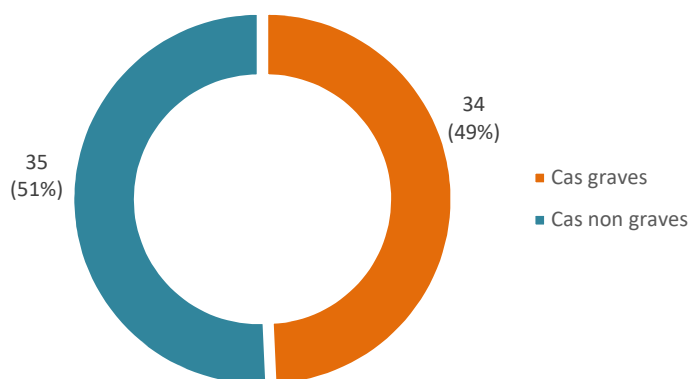


Figure 43 : Proportion de cas graves/non graves VAXZEVRIA® depuis le début de la vaccination

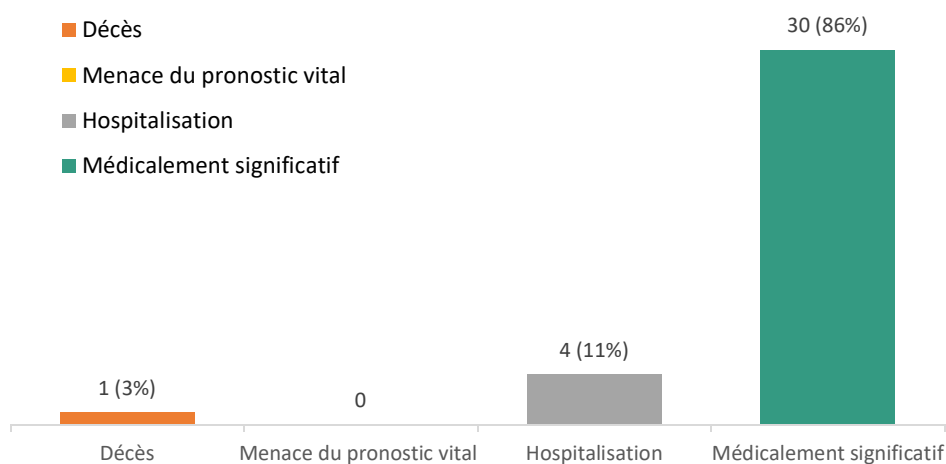


Figure 14 : Répartition des cas VAXZEVRIA® selon le critère de gravité

Faits Marquants

VAXZEVRIA est actuellement très surveillé sur le plan des thromboses associées à une thrombopénie. Pour le moment, aucun cas associant thrombose et thrombopénie n'a été rapporté au Luxembourg. Un cas d'hémorragie avec thrombopénie sévère associée à une coagulopathie de consommation (CIVD) a été observé chez une femme de 74 ans, n'ayant pas d'antécédent particulier et vaccinée 14 jours plus tôt avec la première dose de VAXZEVRIA. L'évolution a été défavorable.

Sur le plan des thromboses, un cas d'embolie pulmonaire avec signe de cœur pulmonaire aigu (sans thrombopénie) a été rapporté concernant une femme de 75 ans. La patiente n'est pas encore rétablie. Pas d'autre cas rapporté pour le moment.

Les effets non graves sont en grande majorité des syndromes pseudo-grippaux avec des arthralgies et myalgies fortement soulignées par les personnes vaccinées.

1. Source MSVAC – Extraction du 16.04.2021
 2. Source EudraVigilance – Extraction du 16.04.2021