

Ce rapport présente les données cumulatives au 11 juin 2021 et sur un mois 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.

Il 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 est important de rappeler que les effets indésirables collectés et déclarés décrits dans ce rapport ont été observés suite à l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 mais ne sont pas nécessairement liés ou causés par la vaccination.

Seule une évaluation scientifique et médicale détaillée de toutes les informations disponibles permet d'établir un lien causal.

L'ensemble des cas enregistrés sont analysés par les autorités de santé de manière individuelle et transmis au fil de l'eau à l'EMA qui les analyse avec l'ensemble des cas déclarés par les autres pays.

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. La balance bénéfice-risque selon l'EMA reste positive pour tous les vaccins utilisés au Luxembourg.

Chiffres-clés

- 423 148 doses de vaccin administrées, correspondant à 263 375 personnes¹ ayant reçu au moins une dose d'un vaccin contre la COVID-19, se répartissant en :
 - 284 080 injections avec COMIRNATY® (BioNtech-Pfizer)
 - 38 117 injections avec COVID-19 VACCINE Moderna®
 - 84 309 injections avec VAXZEVRIA® (Astra Zeneca)
 - 16 642 injections avec COVID-19 VACCINE (Janssen)

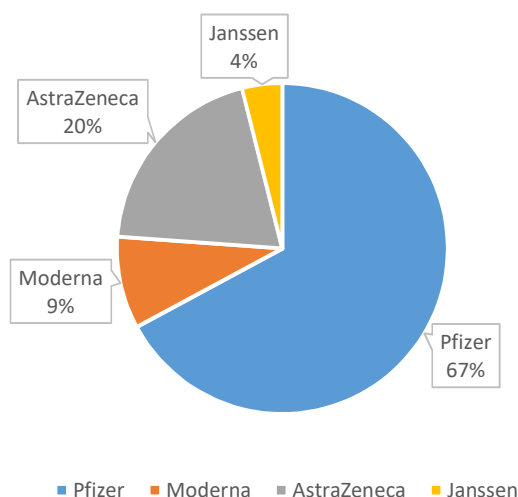


Figure 1. Répartition des vaccins pour l'ensemble des doses administrées

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Tableau 1. Récapitulatif des débuts de campagne de vaccination

Vaccin	Début d'administration de la <u>première dose</u>	Début d'administration de la <u>seconde dose</u>
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	/

- 1 444 rapports² d'effets indésirables, appelés cas de pharmacovigilance, enregistrés dans la base de données européenne de pharmacovigilance EudraVigilance pour les vaccins contre la COVID-19 (BioNtech-Pfizer, Moderna, Astra Zeneca et Janssen) depuis le début de la campagne vaccinale.

⇒ **Soit 0,34 % d'effets indésirables déclarés pour l'ensemble des doses de vaccins administrées. La majorité des personnes vaccinées ne rapporte donc aucun effet indésirable.**

Analyse globale pour l'ensemble des vaccins

1 444 cas de pharmacovigilance au total depuis le début de la vaccination.

Le tableau ci-dessous présente le nombre de rapports d'effets indésirables (EI) déclarés sur un mois ainsi que le cumulatif depuis le début de la campagne de vaccination.

Tableau 2. Caractéristiques générales des 1 444 cas de pharmacovigilance

Nombre de cas de pharmacovigilance	Du 14/05/2021 au 11/06/21	Depuis le 01/01/2021
TOTAL	89	1 444
Femme	56	1 022
Homme	33	422
Non graves	30	1 204
Graves	59	240
- Médicalement significatif	38	176
- Hospitalisation	16	50
- Mise en jeu du pronostic vital	3	7
- Décès	2	7

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

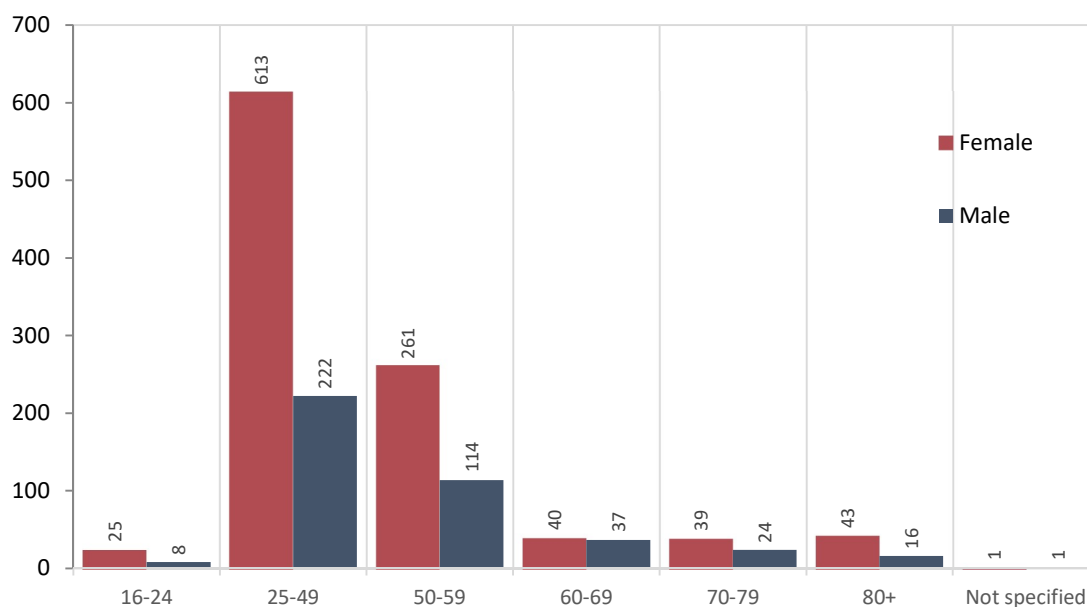


Figure 2. Répartition globale des cas selon l'âge et le genre depuis le début de la vaccination

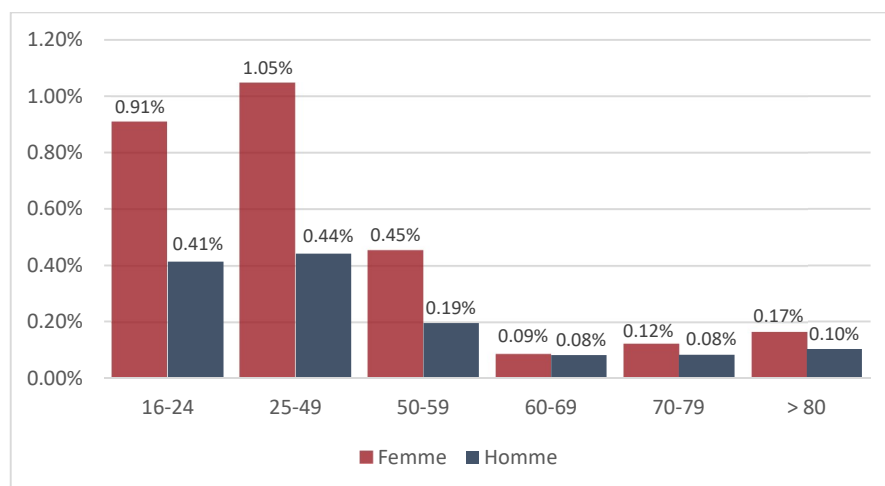


Figure 3. Pourcentage de personnes ayant déclaré un effet indésirable par tranche d'âge et genre parmi les personnes vaccinées

La pondération par rapport aux catégories de personnes vaccinées ne permet pas de conclure sur une différence significative entre hommes et femmes sachant que pour les catégories d'âge 16-24 et 25-49 ans la vaccination est encore en cours.

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

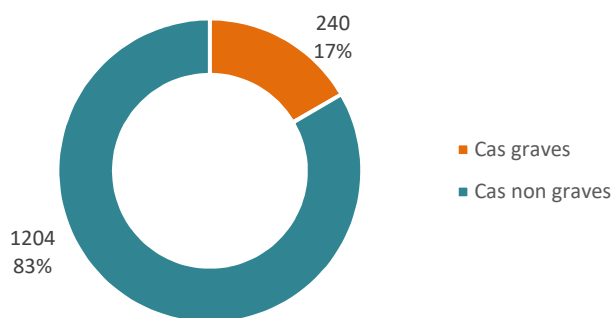


Figure 4. Proportion globale de cas graves/non graves depuis le début de la vaccination

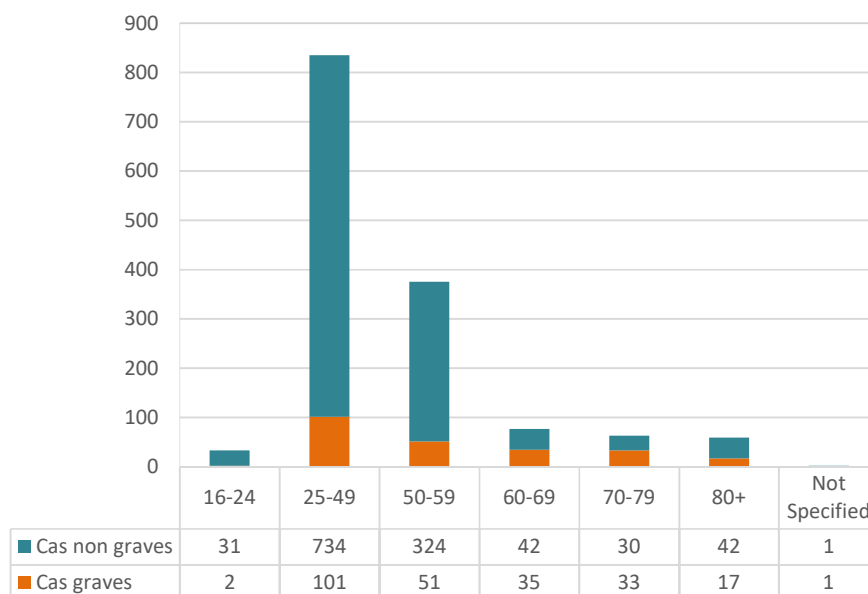


Figure 5. Proportion de cas graves/non graves selon les tranches d'âge

Il est important de prendre en considération que les effets indésirables graves doivent être déclarés dans la base de données européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance) dans les 15 jours tandis que les effets indésirables non graves doivent être soumis sous 90 jours. Cette différence de délai de déclaration implique qu'il reste encore à ce jour des effets indésirables non graves non déclarés. La proportion des effets indésirables graves par rapport à celle des effets indésirables non graves est donc en réalité plus faible que ce qui est représenté sur les figures 4 et 5.

Cette tendance est valable pour tous les vaccins mais est plus marquée pour les vaccins ayant eu une autorisation tardive de mise sur le marché notamment Vaxzevria® et Janssen® (voir sections par vaccin).

Tableau 3. Proportion de personnes vaccinées (tous vaccins) selon l'âge ayant présenté un effet indésirable grave ou non grave

Classe d'âge	El Non grave	El Grave
16-24	0,66%	0,04%
25-49	0,67%	0,09%
50-59	0,28%	0,04%
60-69	0,05%	0,04%
70-79	0,05%	0,05%
> 80	0,10%	0,04%

Parmi les effets indésirables enregistrés dans EudraVigilance pour le Luxembourg, la grande majorité (1 204 cas soit 83 %) 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 décrits dans la notice des vaccins. 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, 240 cas (soit 17 % du nombre de cas total) ont été rapportés, :

- 176 cas **médicalement significatifs** ou ayant entraîné une **incapacité ou invalidité**. La plupart de ces cas concernent à nouveau des symptômes pseudo-grippaux (fièvre, douleurs musculaires, malaise) et sont codés en graves en raison d'une incapacité de travail temporaire ou de l'impossibilité de quitter la maison. Ils n'ont cependant pas de gravité clinique avérée.
- 50 cas avec recours à une **hospitalisation**.
- 7 cas de mise en jeu du **pronostic vital**.
- 7 cas de **décès**.

Ainsi, depuis le début de la vaccination contre la COVID-19, pour un total de 423 148 doses de vaccin administrées, **1 444 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.

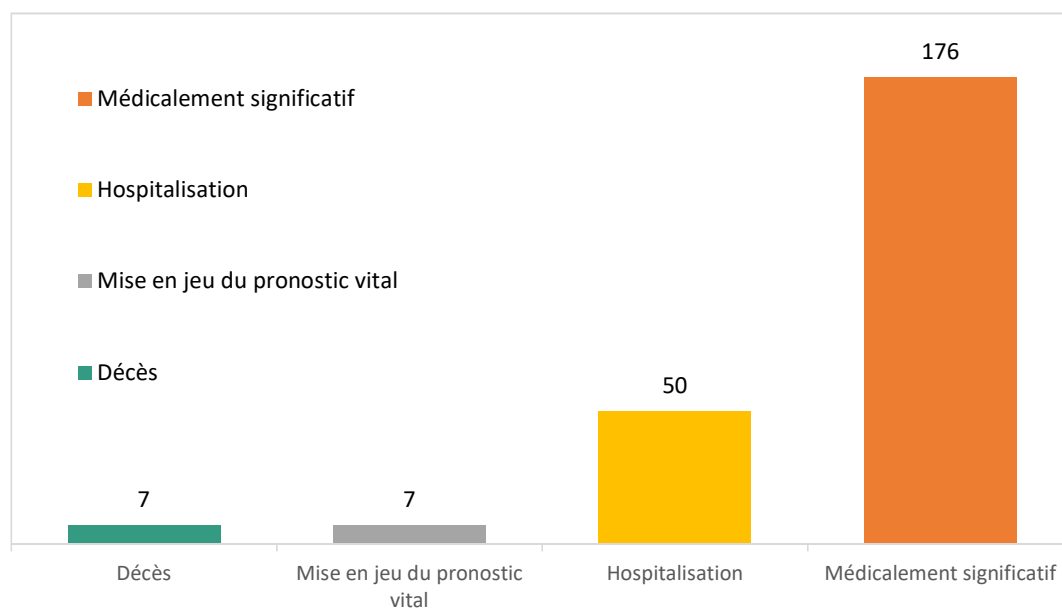


Figure 6. Répartition globale des cas graves selon le critère de gravité

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Faits marquants sur cette nouvelle période de suivi du 14/05/2021 au 11/06/2021 :

Parmi les nouveaux cas déclarés depuis le 2^{ème} rapport, deux décès, trois mises en jeu du pronostic vital et seize hospitalisations ont été analysés, ainsi que 29 cas médicalement significatifs (autre que les effets attendus à type de réactogénicité et syndrome grippal sans réelle gravité).

Concernant les cas de décès, il s'agit de deux femmes âgées de 92 et 70 ans ayant des antécédents médicaux importants et pour lesquelles plusieurs causes alternatives ont pu mener au décès. La première personne a reçu Comirnaty® et la deuxième Vaxzevria®. Selon les conclusions des analyses menées, la cause de ces décès est respectivement un œdème aigu pulmonaire et une mort subite. Les données actuelles ne permettent pas de conclure qu'ils sont liés à la vaccination, d'autant que les symptômes ont débuté plus d'un mois après la vaccination.

Les cas avec mise en jeu du pronostic vital concernaient trois femmes âgées de 41 à 72 ans. Dans un cas, il s'agissait d'une dyspnée avec désaturation au décours immédiat de la première vaccination par Comirnaty® dans un contexte d'attaque de panique (amélioration rapide sous oxygénothérapie). Le deuxième cas correspondait à un accident vasculaire cérébral ischémique (sans thrombopénie associée) deux mois après la 2^{ème} vaccination par Comirnaty®, rendant l'imputabilité du vaccin très douteuse. Le troisième cas concernait la survenue d'une récurrence de tachyarythmie absolue avec fibrillation atriale, connue avant vaccination, le lendemain de la première vaccination par Vaxzevria®.

Les seize nouvelles hospitalisations étaient majoritairement liées à des troubles cardiovasculaires, généraux ou neurologiques. Ces cas sont analysés au niveau de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) de manière globale et ne permettent pas de conclure sur un nouveau signal par rapport aux données existantes.

Signaux actuellement suivis au niveau de l'EMA et cas déclarés au Luxembourg sur la période du 14/05/2021 au 11/06/2021 :

- Thrombopénie thrombotique : pas de cas sur cette période (un cas reçu le 14/06/2021 en cours de documentation).
- Myocardite, péricardite :
 - o Un cas de cardiomyopathie dilatée (chez un homme de 61 ans vacciné par Comirnaty®).
 - o Un cas de péricardite chez une femme de 33 ans vaccinée par Vaxzevria®.
- Syndrome de fuite capillaire : pas de cas déclaré.
- Syndrome de Guillain barré : pas de cas avéré (une suspicion de rechute non confirmée).
- Thrombose de la veine centrale de la rétine (alerte de la Société Française d'Ophthalmologie, non relayée en Europe pour le moment) :
 - o Un cas chez un homme de 63 ans vacciné par Comirnaty®.

Le suivi des femmes enceintes vaccinées est en cours.

Enfin, il est également important de noter que le recueil systématique des EI non graves au début de la campagne de vaccination, par l'intermédiaire du système MSVAC, a été allégé pour privilégier le recueil des EI graves. Par conséquent les proportions de cas graves/non graves des différents vaccins sont difficilement comparables, le vaccin Comirnaty® ayant été majoritairement utilisé en début de campagne.

Analyse par vaccin

Vaccin BioNtech-Pfizer, tozinameran (COMIRNATY®)

Le vaccin Comirnaty® a été le vaccin majoritairement utilisé en début de campagne vaccinale et représente 67% des doses administrées.

1 236 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit environ 4 pour 1 000 injections.

Tableau 4. Caractéristiques générales des cas – vaccin BioNtech-Pfizer

Nombre de cas de pharmacovigilance	Du 14/05/2021 au 11/06/21	Depuis le 01/01/2021
COMIRNATY®	37	1 236
Femme	21	872
Homme	16	364
Non graves	6	1101
Graves	31	135 (11%)
- Médicalement significatif	20	100
- Hospitalisation	8	25
- Mise en jeu du pronostic vital	2	6
- Décès	1	4

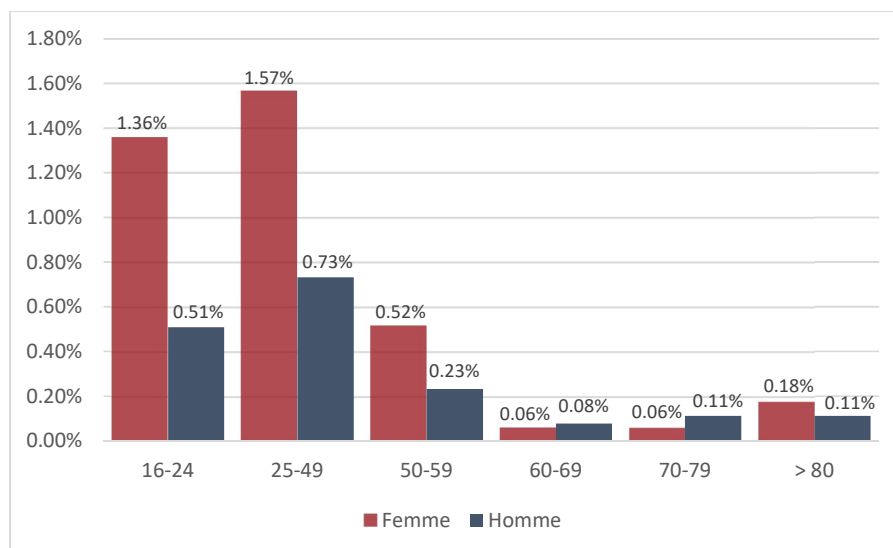


Figure 7. Proportion de personnes ayant déclaré un effet indésirable par tranche d'âge et genre parmi les personnes vaccinées par Comirnaty®

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Tableau 5. Proportion de personnes vaccinées par Comirnaty® selon l'âge ayant présenté un effet indésirable grave ou non grave

Classe d'âge	<i>El Non grave</i>	<i>El Grave</i>
16-24	1,00%	0,00%
25-49	1,11%	0,09%
50-59	0,34%	0,04%
60-69	0,05%	0,02%
70-79	0,04%	0,04%
> 80	0,11%	0,04%

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Vaccin MODERNA®

Moderna® est le deuxième vaccin introduit dans la campagne vaccinale et représente 9% des doses administrées.

45 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit environ 1 pour 1 000 injections.

Tableau 6. Caractéristiques générales des cas – Vaccin Moderna®

Nombre de cas de pharmacovigilance	Du 14/05/2021 au 11/06/21	Depuis le 01/01/2021
MODERNA®	4	45
Femme	3	37
Homme	1	8
Non graves	0	28
Graves	4	17 (38%)
- Médicalement significatif	3	15
- Hospitalisation	1	2
- Mise en jeu du pronostic vital	/	/
- Décès	/	/

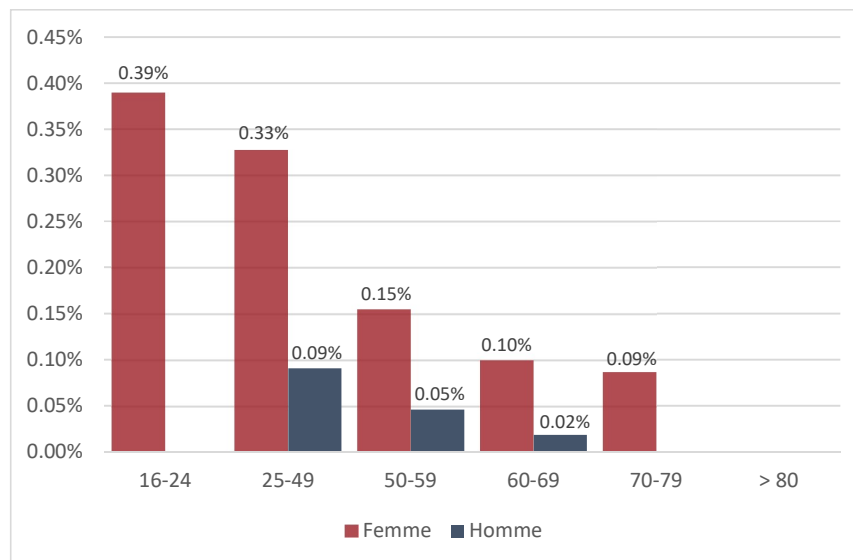


Figure 8. Proportion de personnes ayant déclaré un effet indésirable par tranche d'âge et genre parmi les personnes vaccinées par Moderna®

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Tableau 7. Proportion de personnes vaccinées par Moderna® selon l'âge ayant présenté un effet indésirable grave ou non grave

Classe d'âge	Non graves	Graves
16-24	0,00%	0,22%
25-49	0,15%	0,08%
50-59	0,08%	0,02%
60-69	0,01%	0,05%
70-79	0,05%	0,00%
> 80	0,00%	0,00%

Vaccin Astra Zeneca (VAXZEVRIA®)

Vaxzevria® est le troisième vaccin introduit dans la campagne vaccinale et représente 20% des doses administrées.

157 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit environ 2 pour 1 000 injections.

Tableau 8. Caractéristiques générales des cas - vaccin Astra Zeneca

Nombre de cas de pharmacovigilance	Du 14/05/2021 au 11/06/21	Depuis le 01/01/2021
VAXZEVRIA®	42	157
Femme	29	110
Homme	13	47
Non graves	23	74
Graves	19	83 (53%)*
- Médicalement significatif	12	58
- Hospitalisation	5	21
- Mise en jeu du pronostic vital	1	1
- Décès	1	3

* Concernant la proportion de cas graves versus non graves, il est important de préciser que ces chiffres représentent le nombre de cas déclarés et non la totalité des cas reçus. De nombreux cas non graves, pour lesquels le délai de déclaration est de 90 jours, sont en cours de traitement.

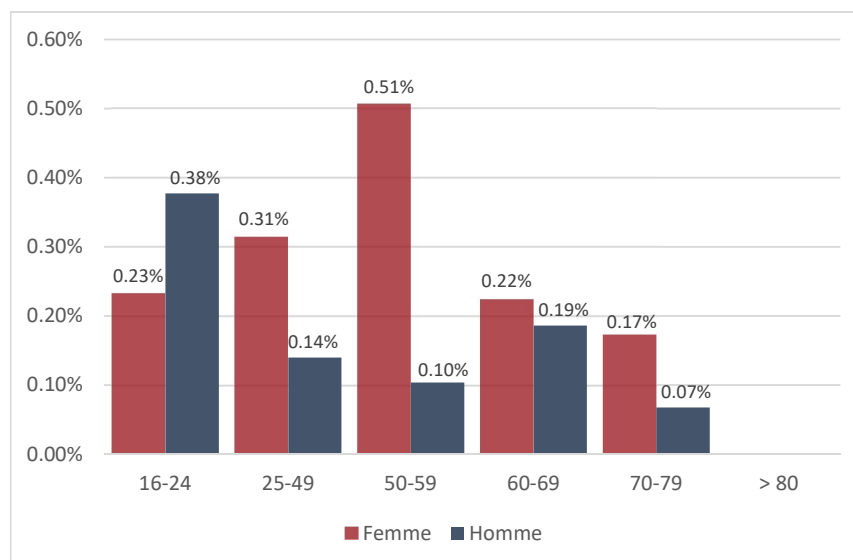


Figure 9. Proportion de personnes ayant déclaré un effet indésirable par tranche d'âge et genre parmi les personnes vaccinées par Vaxzevria®

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Tableau 9. Proportion de personnes vaccinées par Vaxzevria® selon l'âge ayant présenté un effet indésirable grave ou non grave

Classe d'âge	<i>Non graves</i>	<i>Graves</i>
16-24	0,22%	0,07%
25-49	0,11%	0,12%
50-59	0,17%	0,17%
60-69	0,08%	0,12%
70-79	0,05%	0,07%
> 80	0,00%	0,00%

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

Vaccin COVID-19 Janssen®

Janssen® est le quatrième vaccin introduit dans la campagne vaccinale et représente 4% des doses administrées.

6 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit environ 0,4 pour 1 000 injections.

Tableau 10. Caractéristiques générales des cas - vaccin Janssen®

Nombre de cas de pharmacovigilance	Du 14/05/2021 au 11/06/21	Depuis le 01/01/2021
JANSSEN®	6	6
Femme	3	3
Homme	3	3
Non graves	1	1
Graves	5	5 (83%)*
- Médicalement significatif	3	3
- Hospitalisation	2	2
- Mise en jeu du pronostic vital	/	/
- Décès	/	/

* Concernant la proportion de cas graves versus non graves, de même que pour Vaxzevria®, il est important de préciser que ces chiffres représentent le nombre de cas déclarés et non la totalité des cas reçus. De nombreux cas non graves, pour lesquels le délai de déclaration est de 90 jours, sont en cours de traitement.

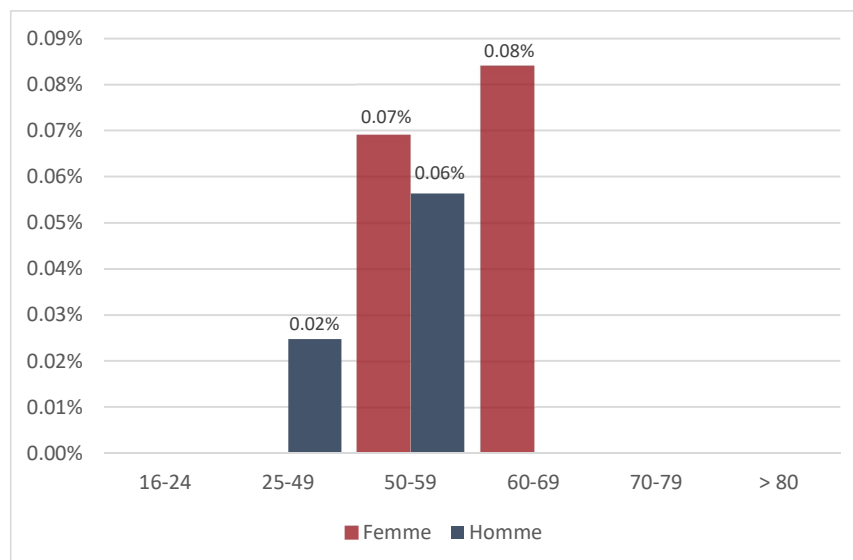


Figure 10. Proportion de personnes ayant déclaré un effet indésirable par tranche d'âge

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.

et genre parmi les personnes vaccinées par Janssen®

Tableau 11. Proportion de personnes vaccinées par Janssen® selon l'âge ayant présenté un effet indésirable grave ou non grave

Classe d'âge	<i>Non graves</i>	<i>Graves</i>
16-24	0,00%	0,00%
25-49	0,00%	0,01%
50-59	0,00%	0,06%
60-69	0,04%	0,00%
70-79	0,00%	0,00%
> 80	0,00%	0,00%

1. Source MSVAC – Extraction du 11.06.2021.

2. Source EudraVigilance – Extraction du 11.06.2021.