

Rapport

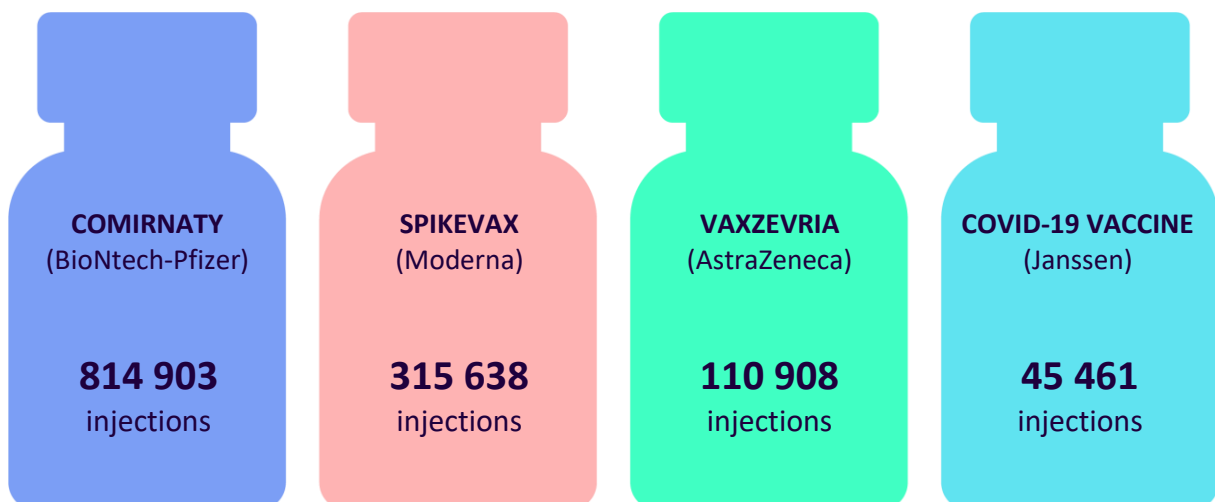
Pharmacovigilance

COVID-19

Suivi des effets indésirables des vaccins

Données au 21.03.2022

1 305 385 doses de vaccin administrées correspondant à 505 119 personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19, se répartissant en :



IMPORTANT - Informations générales et interprétation des données

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 données nationales de pharmacovigilance, à savoir les effets indésirables collectés au Luxembourg et suspectés d'avoir un éventuel lien avec la vaccination.

De manière générale, pour une interprétation correcte des données publiées dans ce rapport, les points d'attention suivants sont essentiels :

- Les informations présentées dans ce rapport concernent des effets indésirables suspectés, c'est-à-dire des événements médicaux qui ont été observés après la vaccination, mais qui ne sont pas obligatoirement liés ou dus au vaccin.
- **La suspicion d'effet indésirable après une vaccination n'implique pas forcément une association causale.**
- 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 (base européenne de pharmacovigilance).
- Seule une analyse détaillée et une évaluation scientifique de toutes les données disponibles permettent de tirer des conclusions robustes sur les risques du vaccin.
- Le nombre d'effets indésirables notifiés doit être mis en perspective avec le nombre de vaccins administrés.

Les données de pharmacovigilance collectées par les autorités de santé ne peuvent à elles seules déterminer si le vaccin a causé l'événement indésirable signalé. Cette limitation cause régulièrement une confusion sur les données accessibles au public, en particulier en ce qui concerne le nombre de décès signalés.

Des cas de décès au cours des campagnes de vaccination de masse, lorsque des millions de personnes sont immunisées, se produisent. Cependant, cela n'implique pas nécessairement un lien avec l'administration du vaccin : l'association temporelle entre une vaccination et un décès n'implique pas une association causale.

Données européennes

Au-delà du suivi effectué au niveau national, l'Agence européenne des médicaments (EMA) surveille très attentivement la sécurité des vaccins COVID-19 autorisés dans l'Union européenne (UE). Cela permet de détecter les effets indésirables rares qui peuvent survenir une fois que plusieurs millions de personnes sont vaccinées.

Ci-dessous le lien vers les dernières données disponibles :

https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines?pk_source=twitter&pk_medium=link&pk_campaign=ema_safety_reports_animation

NOTE EXPLICATIVE SUR LES EFFETS INDESIRABLES

- **Qu'est-ce qu'un effet indésirable?**

Un effet indésirable (également appelée réaction indésirable/secondaire) est une réaction nocive et non voulue à un médicament. Il peut se produire lors d'un usage normal du médicament (dans le cadre pour lequel le médicament est autorisé à être sur le marché), ou dans le cadre d'une utilisation anormale (non-conforme à son autorisation de mise sur le marché).

- **Qu'est-ce qu'un effet indésirable grave ?**

Un **effet indésirable grave** est un effet entraînant :

- le décès,
- la mise en jeu du pronostic vital,
- une hospitalisation (ou une prolongation d'hospitalisation),
- une invalidité ou une incapacité significative,
- des malformations ou des anomalies congénitales (médicament pris par la mère avant ou pendant la grossesse)
- Ou jugé médicalement significatif par un professionnel de santé.

Un **effet indésirable** sera dit **non grave** s'il ne répond à aucun des critères de gravité ci-dessus.

- **Comment sont traités les effets indésirables déclarés ?**

Les effets indésirables graves sont traités en priorité. Selon la réglementation en vigueur, les effets indésirables graves doivent être enregistrés dans la base européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance) dans les (15) quinze jours suivant leur réception. Pour les effets indésirables non graves, ce délai est de (90) quatre-vingt-dix jours.

Pour toute notification, vous recevrez un accusé de réception de la Division de la pharmacie et des médicaments (DPM) ou du Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy (CRPV) puis un second mail avec un résumé de l'évaluation de votre cas par le CRPV après l'enregistrement dans EudraVigilance. Si votre notification initiale contient toutes les informations nécessaires à son évaluation, vous ne serez pas nécessairement recontacté. Le CRPV ne vous contactera que s'il manque des informations importantes et/ou que l'effet indésirable n'était pas résolu au moment de la notification. Tout cas est suivi dans la mesure du possible jusqu'à résolution complète.

Pour plus d'informations sur la pharmacovigilance, veuillez-vous référer à la FAQ¹ en ligne sur la page <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/domaines/dpm/faq-effets-vaccins-medicaments-luxembourg.pdf>

¹ FAQ : foire aux questions ou *frequently asked questions*

Table des matières

Chiffres-clés	5
Analyse des déclarations d'effets indésirables, tous vaccins confondus	6
Faits marquants sur la période du 24.01.2022 au 21.03.2022	11
COMIRNATY (BioNtech/Pfizer)	12
SPIKEVAX (Moderna)	14
VAXZEVRIA (AstraZeneca)	16
COVID-19 VACCINE (Janssen)	18

Analyse globale pour l'ensemble des vaccins

Chiffres-clés

1 305 385 doses de vaccin administrées correspondant à 505 119 personnes ayant reçu au moins une dose d'un vaccin contre la COVID-19, se répartissant en :

- 814 903 injections avec COMIRNATY (BioNtech-Pfizer)
- 315 638 injections avec SPIKEVAX (Moderna)
- 110 908 injections avec VAXZEVRIA (AstraZeneca)
- 45 461 injections avec COVID-19 VACCINE (Janssen)

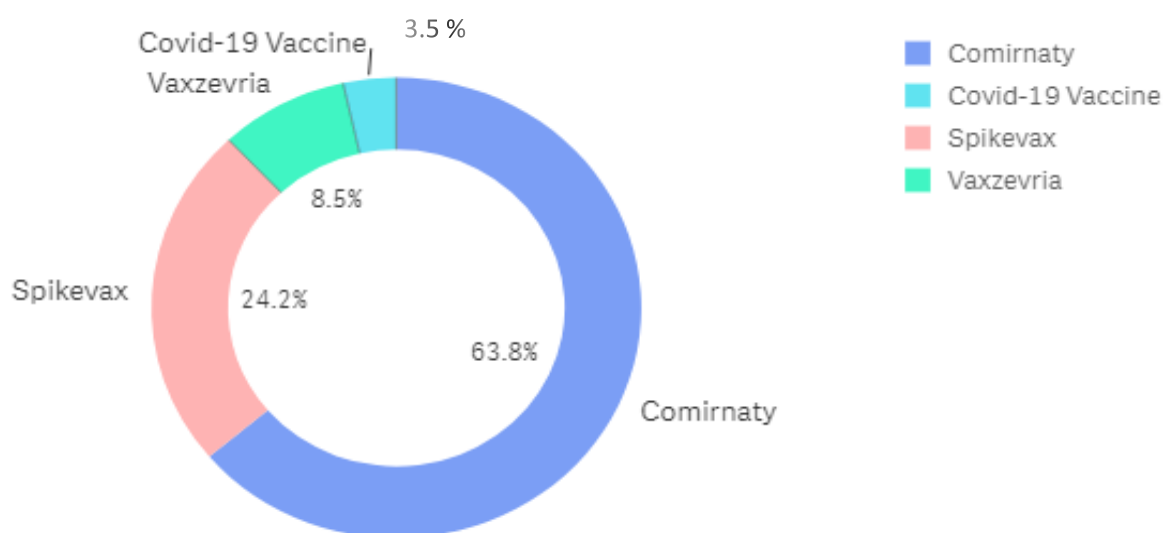


Figure 1 : Répartition des vaccins pour l'ensemble des doses administrées

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
SPIKEVAX	21/01/2021	18/02/2021
VAXZEVRIA	10/02/2021	11/03/2021
COVID-19 VACCINE (Janssen)	14/04/2021	/

L'administration d'une dose complémentaire de vaccin ARNm a débutée le 02/07/2021 pour les personnes immunodéprimées, greffées et dialysées selon les recommandations du CSMI (Conseil National des Maladies Infectieuses). A partir du 14/10/2021, une 2^e dose de vaccin ARNm a été proposée pour les personnes ayant reçu une dose du vaccin Janssen.

Le 07/09/2021, le CSMI a recommandé une dose de rappel avec un vaccin ARNm pour les personnes âgées de plus de 65 ans ainsi que les professionnels de santé. Cette recommandation a par la suite été étendue à la population générale le 08/11/2021.

Analyse globale pour l'ensemble des vaccins

Le 29/11/2021, le CSMI a recommandé la vaccination des enfants de 5-11 ans vulnérables à la COVID-19 ainsi que des enfants de 5-11 ans vivant sous le même toit que des personnes vulnérables à la COVID-19, avec le vaccin Comirnaty à dosage pédiatrique (10 µg). Cette recommandation a par la suite été étendue à l'ensemble des enfants de 5-11 ans le 06/01/2022.

2 274 rapports d'effets indésirables, appelés cas de pharmacovigilance, ont été enregistrés dans la base de données européenne de pharmacovigilance EudraVigilance pour les vaccins contre la COVID-19 (COMIRNATY de BioNtech-Pfizer, SPIKEVAX de Moderna, VAXZEVRIA de AstraZeneca et COVID-19 VACCINE de Janssen) depuis le début de la campagne vaccinale.

⇒ Soit 0,17% d'effets indésirables déclarés pour l'ensemble des doses de vaccins administrées. La majorité des personnes vaccinées ne rapporte donc aucun effet indésirable.

Analyse des déclarations d'effets indésirables, tous vaccins confondus

2 274 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 depuis le dernier rapport de pharmacovigilance ainsi que le cumulatif depuis le début de la campagne de vaccination.

Tableau 2 : Caractéristiques générales des 2 274 cas de pharmacovigilance

	Du 24.01.2022 au 21.03.2022	Nombre de cas cumulés
Femme	100	1 538
Homme	53	733
Non spécifié	1	3
Nombre de déclarations de cas	154	2 274
Cas non grave	65	1 697
Cas grave	89	577
Critère de gravité :		
- Médicalement significatif	56	380
- Hospitalisation	25	157
- Menace du pronostic vital	5	24
- Décès	3	16

Analyse globale pour l'ensemble des vaccins

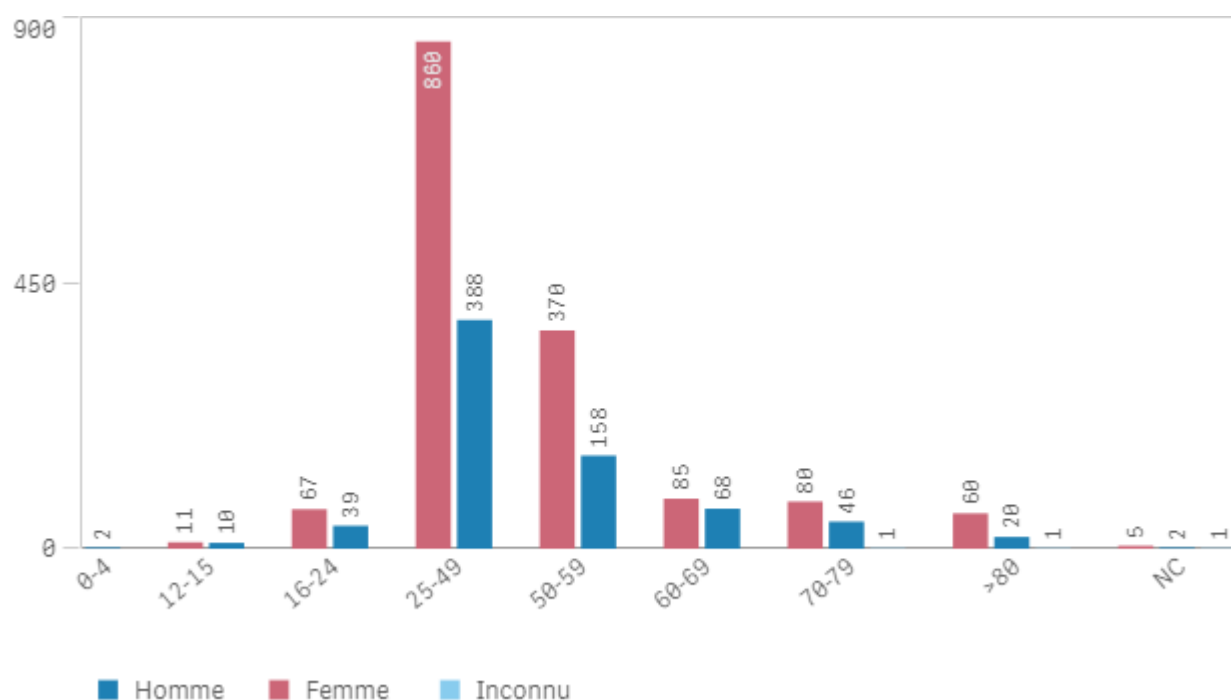


Figure 2 : Nombre de déclarations de pharmacovigilance selon l'âge et le genre (tous vaccins confondus)

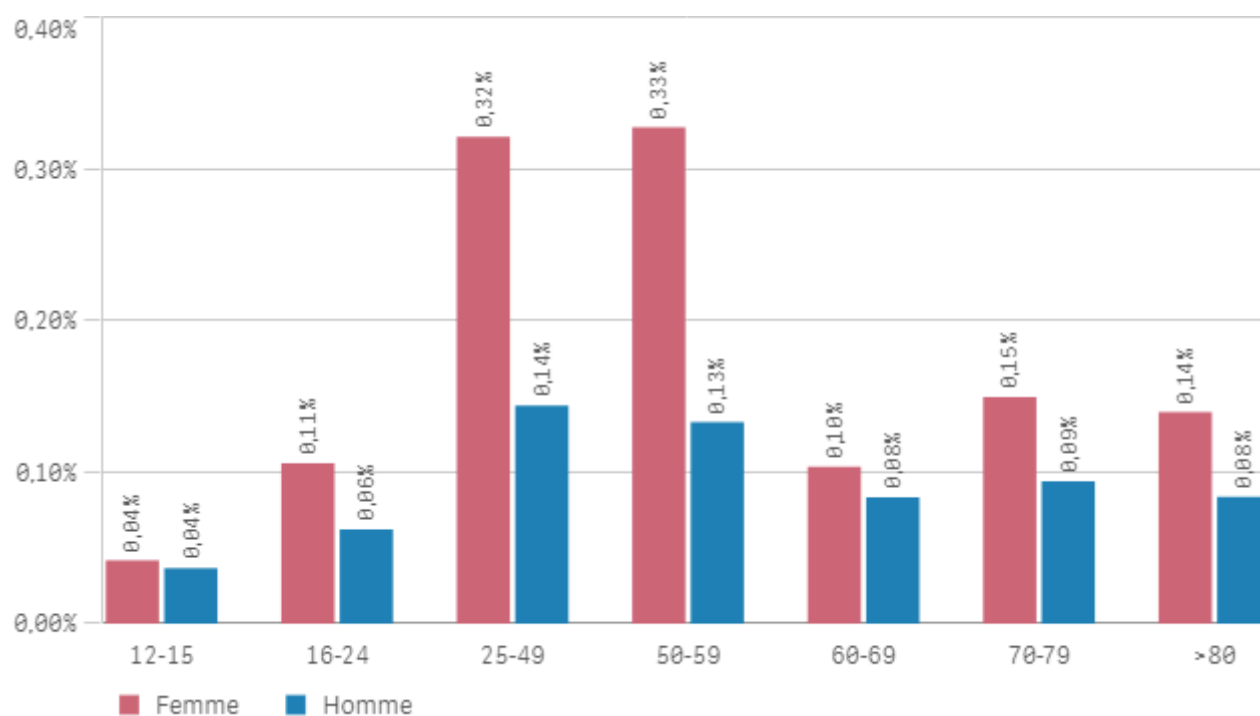


Figure 3. Pourcentage de déclarations de pharmacovigilance par nombre de doses administrées, selon l'âge et le genre (tous vaccins confondus)

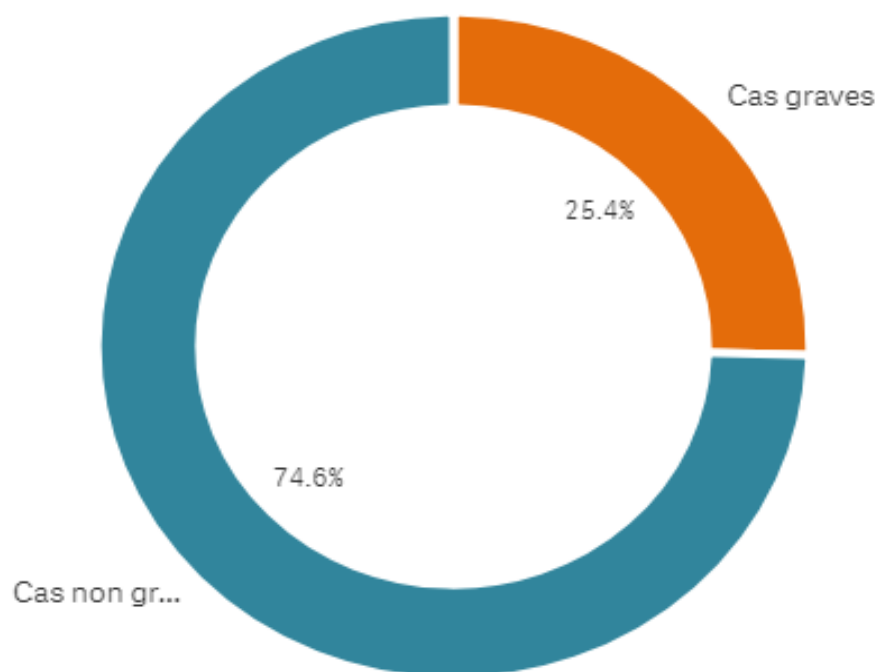


Figure 4. Proportion de cas graves/non graves depuis le début de la vaccination (tous vaccins confondus)

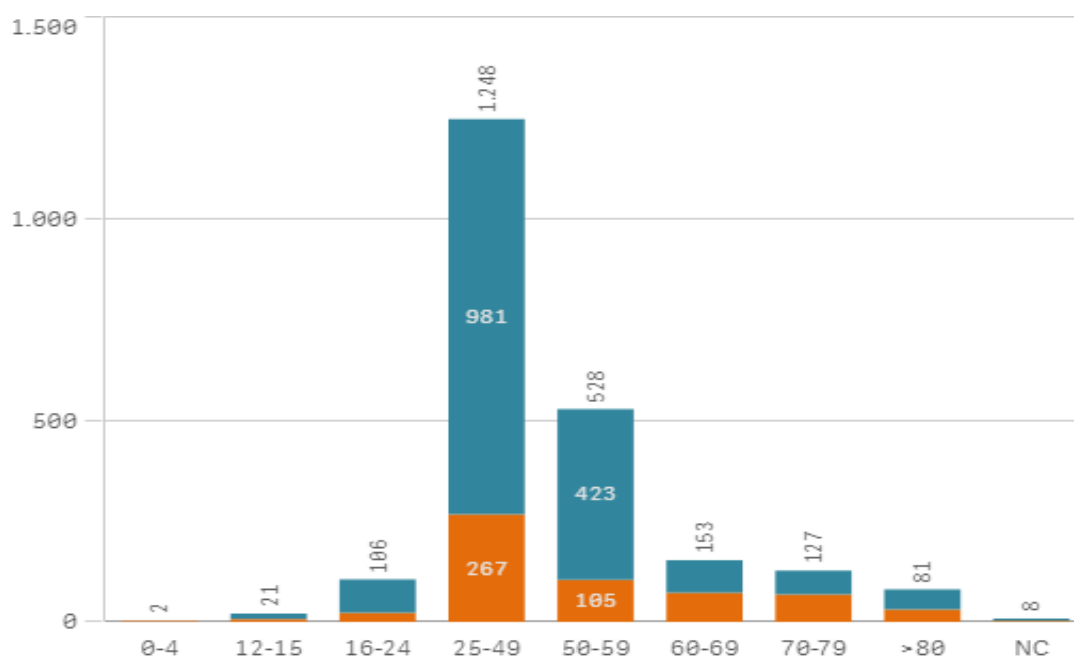


Figure 5. Proportion de cas graves/non graves selon les tranches d'âge (tous vaccins confondus)

Analyse globale pour l'ensemble des vaccins

Tableau 3 : Pourcentage d'effets indésirables non graves ou graves par nombre de doses administrées, selon l'âge (tous vaccins confondus)

Classe d'âge	Non graves	Graves
12-15	0.03%	0.01%
16-24	0.07%	0.02%
25-49	0.18%	0.05%
50-59	0.18%	0.05%
60-69	0.05%	0.04%
70-79	0.06%	0.07%
>80	0.07%	0.05%

Parmi les effets indésirables enregistrés dans EudraVigilance, la grande majorité (1 697 cas soit 74,6%) 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 (577 cas soit 25,4% du nombre de cas total) ont été rapportés :

- 380 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.
- 157 cas avec recours à une **hospitalisation**.
- 24 cas de mise en jeu du **pronostic vital**.
- 16 cas de **décès**.

Ainsi, depuis le début de la vaccination contre la COVID-19, pour un total de 1 305 385 doses de vaccin administrées, 2 274 **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 d'une autre vaccination contre la COVID-19 selon le schéma vaccinal prévu.

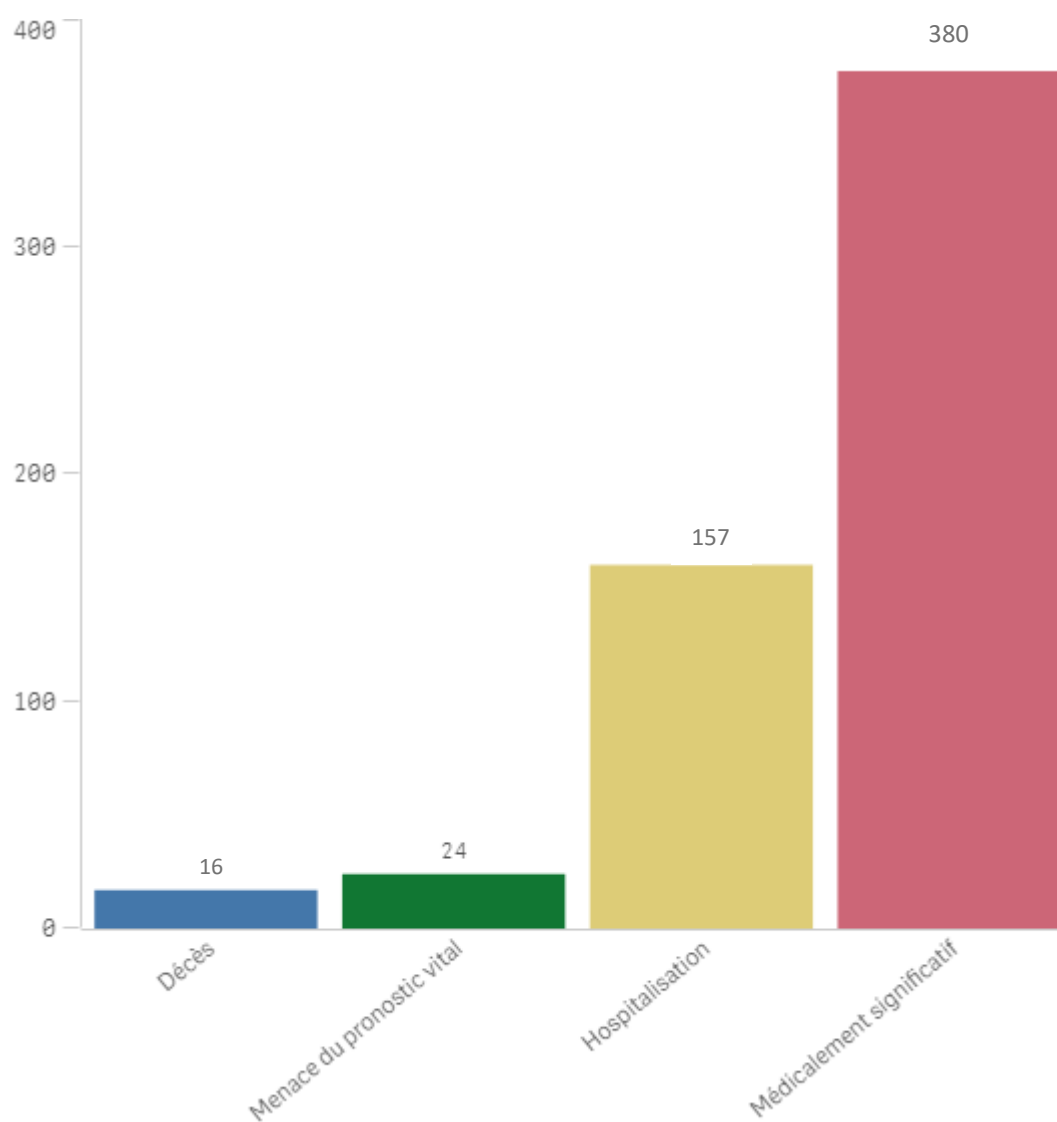


Figure 6. Répartition des cas graves selon le critère de gravité (tous vaccins confondus)

Faits marquants sur la période du 24.01.2022 au 21.03.2022

Ce nouveau bilan sur une période de deux mois recense 89 nouveaux cas d'effets indésirables graves. Dans 27 cas, ces effets ont été rapportés après la première dose de vaccin. Pour 27 autres cas, ils sont survenus après la 2^{ème}. 32 cas ont concerné la dose de rappel et, dans 3 cas, des effets indésirables ont été rapportés à la fois à la 1^{ère} et à la 2^{ème} dose.

Concernant le critère de gravité, trois ont évolué vers le décès, cinq cas ont mené à une mise en jeu le pronostic vital, 25 ont nécessité une hospitalisation, quatre ont engendré une incapacité significative ou durable et 52 cas ont été considérés comme médicalement significatifs.

Les trois personnes décédées étaient âgées de 71 à 83 ans et avaient des comorbidités significatives (cardiovasculaire ou néoplasique).

La gravité des effets indésirables reste dominée par les effets thromboemboliques avec neuf cas d'embolie pulmonaire, le plus souvent associés à une thrombose veineuse profonde, et par les atteintes cardiaques avec sept cas de péricardite et cinq cas de myocardite, tous d'évolution favorable. Les effets neurologiques restent également présents avec notamment deux cas de diagnostic de névrite vestibulaire, deux déclarations d'amyotrophie post-vaccinale, un cas de syndrome de Guillain Barré et plusieurs cas de paresthésies ou hypoesthésies parfois persistants.

On relève de façon exceptionnelle, un cas de pemphigoïde bulleuse, un cas de psoriasis et un cas d'occlusion intestinale pour lesquels il existe une relation temporelle avec la vaccination mais une relation causale douteuse.

En conclusion, le profil de sécurité est stable.

Information concernant les femmes vaccinées durant leur grossesse

Les femmes enceintes vaccinées durant leur grossesse sont contactées de manière systématique à l'issue de leur grossesse pour s'assurer que cette dernière s'est bien déroulée, comme défini dans les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance européennes (GVP).

En date du 21 mars 2022, 3523 femmes ont reçu au moins une dose de vaccin anti-COVID-19 durant leur grossesse. Le recueil des issues de grossesse se poursuit activement.

L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a revu en détails plusieurs études couvrant environ 65 000 grossesses, à différents stades. Lors de cette revue, aucun signe d'augmentation du risque de complications durant la grossesse, ni de fausse couche, naissance prématurée ou effet indésirable chez les bébés ou fœtus suite à la vaccination avec un vaccin à ARNm contre la COVID-19 n'a été découvert.

Analyse par vaccin : COMIRNATY (BioNtech-Pfizer)

COMIRNATY (BioNtech/Pfizer)

1 674 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit 2 pour 1 000 injections.

Tableau 4. Caractéristiques générales des cas – vaccin COMIRNATY

	Du 24.01.2022 au 21.03.2022	Nombre de cas cumulés
Genre		
Femme	52	1 153
Homme	22	518
Non spécifié	1	3
Nombre de déclarations de cas	75	1 674
Cas non grave	32	1 366
Cas grave	43	308
Critère de gravité :		
- Médicalement significatif	28	203
- Hospitalisation	13	82
- Menace du pronostic vital	1	16
- Décès	1	7

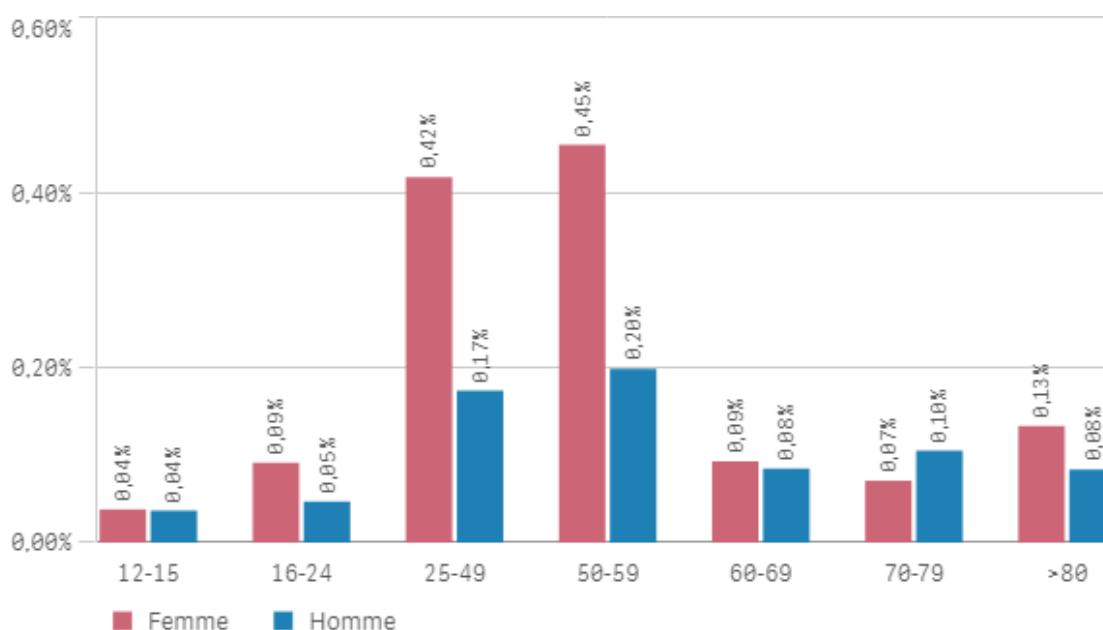


Figure 7. Pourcentage de déclarations de pharmacovigilance par nombre de doses administrées, selon l'âge et le genre (COMIRNATY)

Analyse par vaccin : COMIRNATY (BioNtech-Pfizer)

Tableau 5 : Pourcentage d'effets indésirables non graves ou graves par nombre de doses administrées, selon l'âge (COMIRNATY)

Classe d'âge	Non graves	Graves
12-15	0.03%	0.01%
16-24	0.06%	0.01%
25-49	0.25%	0.05%
50-59	0.28%	0.05%
60-69	0.06%	0.03%
70-79	0.04%	0.05%
>80	0.08%	0.04%

Analyse par vaccin : SPIKEVAX (Moderna)

SPIKEVAX (Moderna)

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

Tableau 6. Caractéristiques générales des cas – vaccin SPIKEVAX

	Du 24.01.2022 au 21.03.2022	Nombre de cas cumulés
Genre		
Femme	35	142
Homme	22	84
Nombre de déclarations de cas	57	226
Cas non grave	22	137
Cas grave	35	89
Critère de gravité :		
- Médicalement significatif	19	56
- Hospitalisation	11	24
- Menace du pronostic vital	3	4
- Décès	2	5

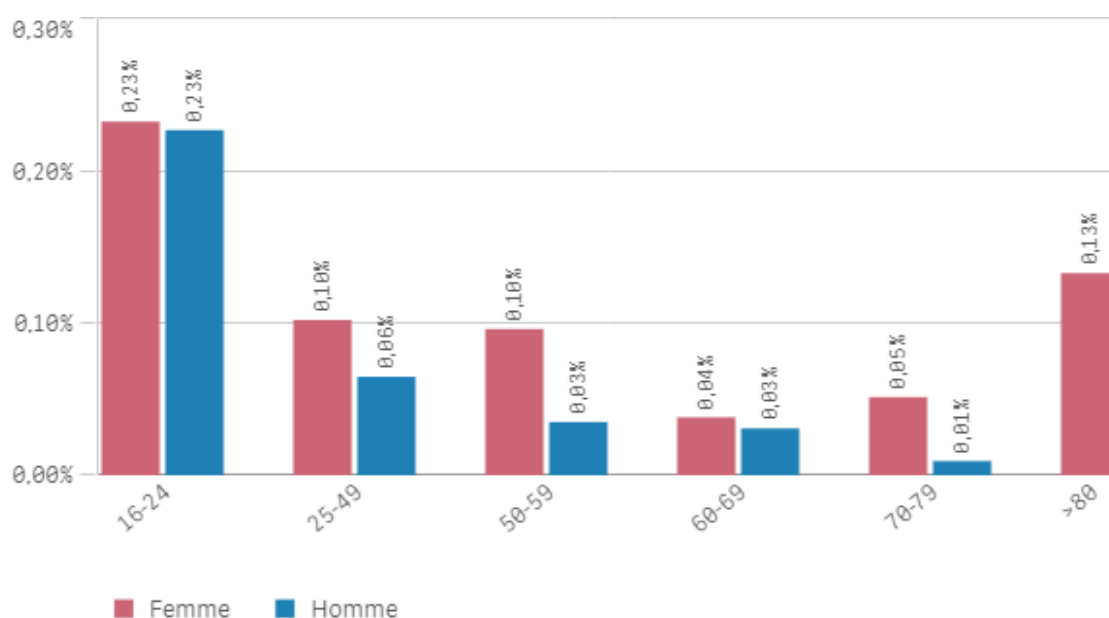


Figure 8 : Pourcentage de déclarations de pharmacovigilance par nombre de doses administrées, selon l'âge et le genre (SPIKEVAX)

Analyse par vaccin : SPIKEVAX (Moderna)

Tableau 7: Pourcentage d'effets indésirables non graves ou graves par nombre de doses administrées, selon l'âge (SPIKEVAX)

Classe d'âge	Non graves	Graves
16-24	0.17%	0.06%
25-49	0.05%	0.03%
50-59	0.04%	0.02%
60-69	0.01%	0.02%
70-79	0.02%	0.01%
>80	0.00%	0.13%

Analyse par vaccin : VAXZEVRIA (AstraZeneca)

VAXZEVRIA (AstraZeneca)

304 déclarations d'effets indésirables depuis le début de la vaccination, soit 3 pour 1000 injections.

Tableau 8. Caractéristiques générales des cas – vaccin VAXZEVRIA

	Du 24.01.2022 au 21.03.2022	Nombre de cas cumulés
Genre		
Femme	6	202
Homme	2	102
Nombre de déclarations de cas	8	304
Cas non grave	5	160
Cas grave	3	144
Critère de gravité :		
- Médicalement significatif	2	99
- Hospitalisation	1	39
- Menace du pronostic vital	0	3
- Décès	0	3

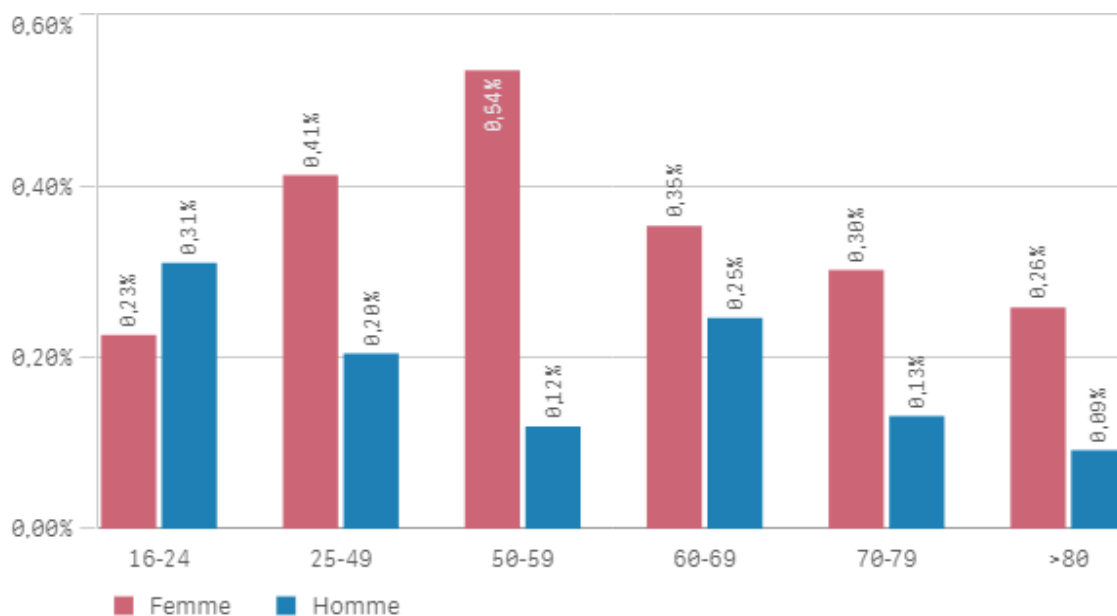


Figure 9 : Pourcentage de déclarations de pharmacovigilance par nombre de doses administrées, selon l'âge et le genre (VAXZEVRIA)

Analyse par vaccin : VAXZEVRIA (AstraZeneca)

Tableau 9. Pourcentage d'effets indésirables non graves ou graves par nombre de doses administrées, selon l'âge (VAXZEVRIA)

Classe d'âge	Non graves	Graves
16-24	0.20%	0.07%
25-49	0.18%	0.12%
50-59	0.18%	0.15%
60-69	0.12%	0.18%
70-79	0.10%	0.12%
>80	0.15%	0.04%

Analyse par vaccin : COVID-19 VACCINE (Janssen)

COVID-19 VACCINE (Janssen)

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

Tableau 10. Caractéristiques générales des cas – COVID-19 VACCINE Janssen

	Du 24.01.2022 au 21.03.2022	Nombre de cas cumulés
Genre		
Femme	6	40
Homme	7	29
Nombre de déclarations de cas	13	69
Cas non grave	5	33
Cas grave	8	36
Critère de gravité :		
- Médicalement significatif	7	22
- Hospitalisation	0	12
- Menace du pronostic vital	1	1
- Décès	0	1

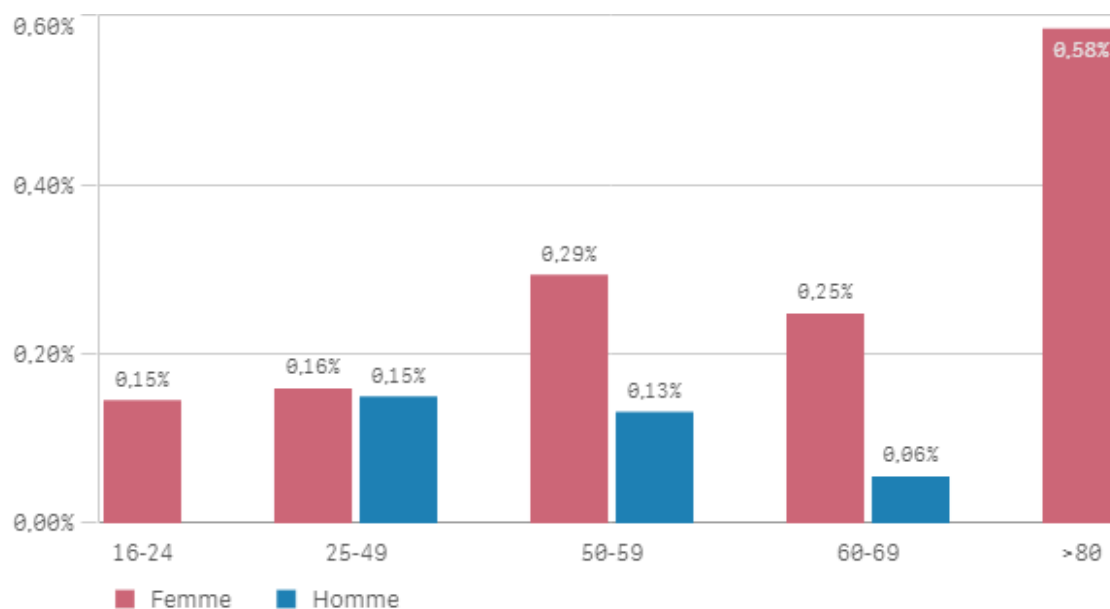


Figure 10 : Pourcentage de déclarations de pharmacovigilance par nombre de doses administrées, selon l'âge et le genre (COVID-19 VACCINE Janssen)

Analyse par vaccin : COVID-19 VACCINE (Janssen)

Tableau 11. Pourcentage d'effets indésirables non graves ou graves par nombre de doses administrées, selon l'âge (COVID-19 VACCINE Janssen)

Classe d'âge	Non graves	Graves
16-24	0.06%	0.09%
25-49	0.06%	0.10%
50-59	0.12%	0.09%
60-69	0.12%	0.03%
>80	0.00%	0.58%