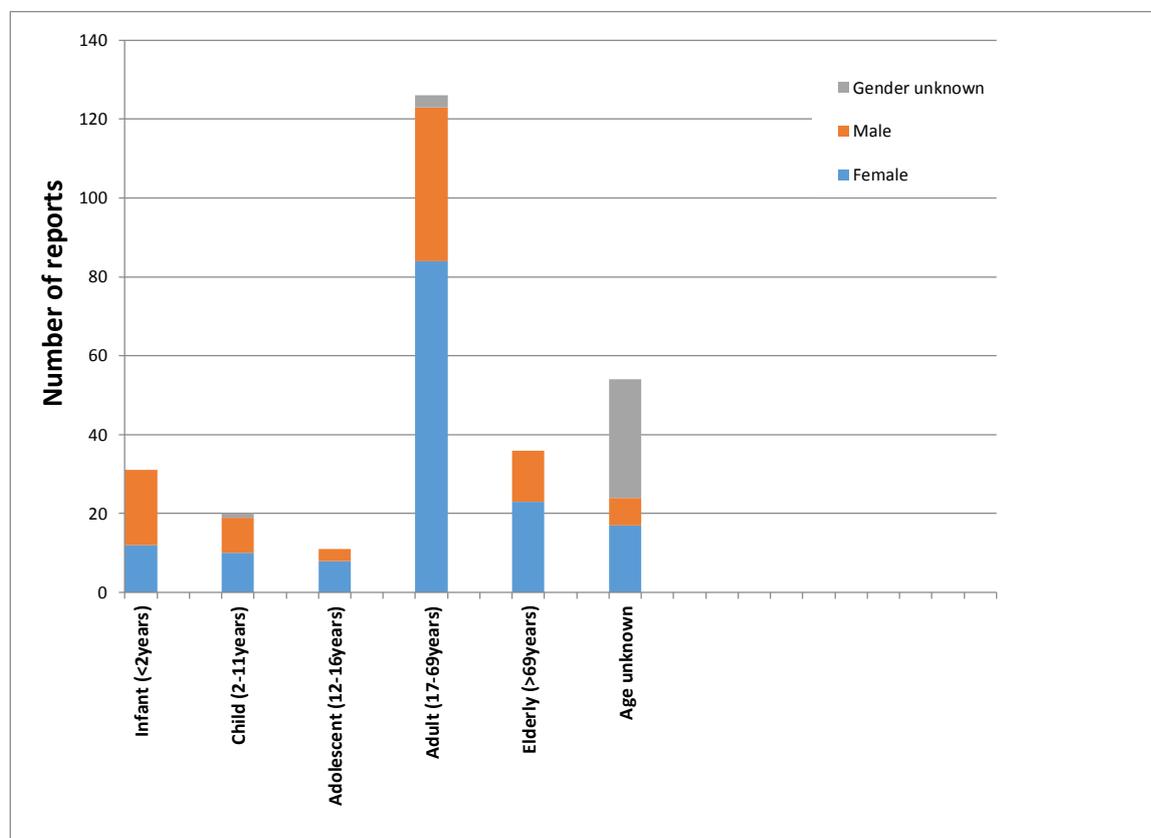


# Synthèse des effets indésirables liés à une vaccination annoncés en Suisse en 2015

## Synthèse

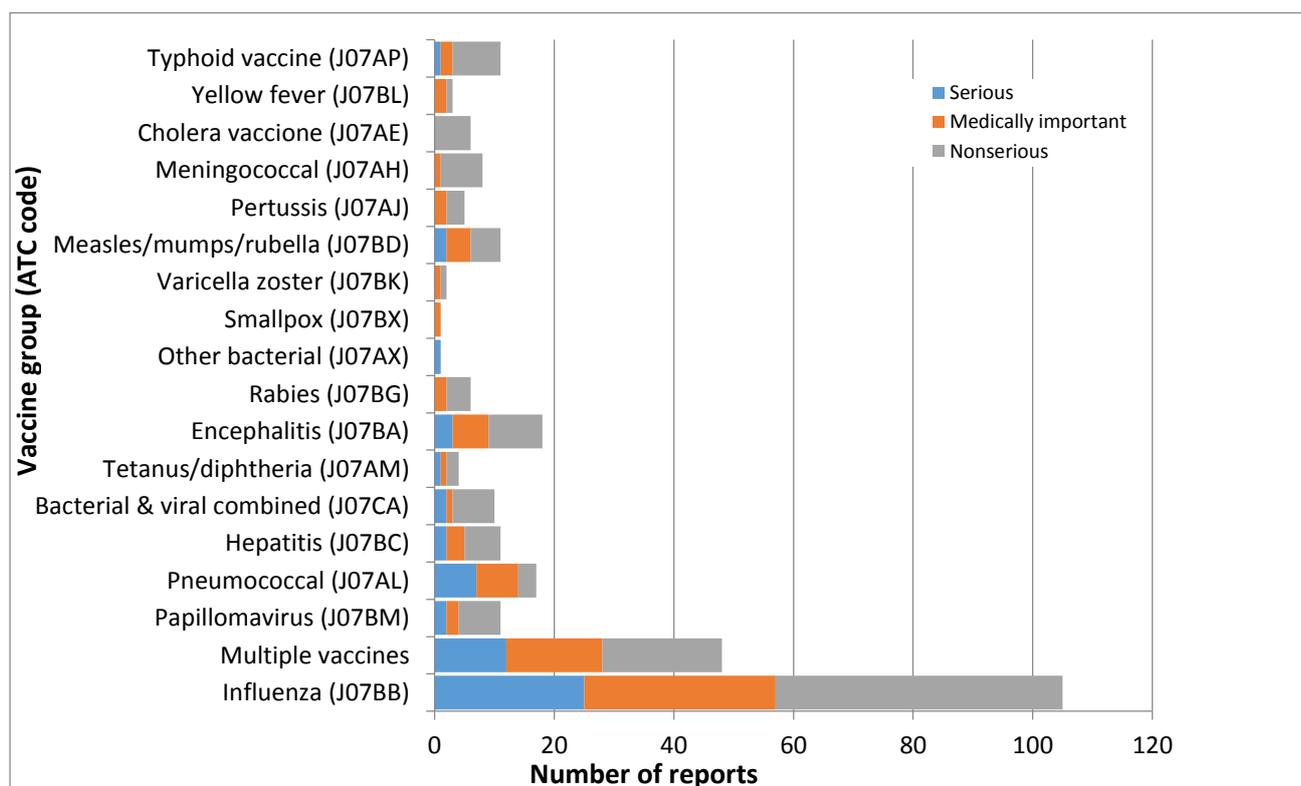
En 2015, Swissmedic a reçu 278 annonces d'effets indésirables présumés liés à une vaccination (AEFI, *adverse events following immunization*) survenus en Suisse, un chiffre pratiquement similaire à celui de 2014 (296 annonces), mais nettement plus élevé que celui de 2013 (138 annonces). Toutefois, on ne peut tirer aucune conclusion claire par rapport au taux d'annonces d'AEFI, car l'on ne dispose pas de données précises concernant le nombre total de vaccins / doses administrés en 2015. Et tout comme en 2014, un nombre significatif d'annonces d'AEFI survenus au cours des années précédentes (80 annonces en 2015 contre 106 en 2014) a été soumis rétrospectivement à Swissmedic en 2015 et a donc été pris en considération dans cette évaluation. Cependant, aucun nouveau signal de sécurité n'a été émis à la suite de ces annonces rétrospectives reçues en 2015. Quant à l'institut, il continue à encourager la soumission d'annonces spontanées d'AEFI de qualité optimale, car elles permettent de détecter précocement les nouveaux signaux de sécurité. Et depuis 2010, les questions importantes liées à la sécurité des vaccins sont débattues et évaluées par les experts du HMEC (*Human Medicines Expert Committee*) de Swissmedic. Le cas échéant, une augmentation du taux d'annonces d'AEFI suivie d'une évaluation scientifique des cas pertinents peut déclencher des mesures visant à minimiser les risques afin de garantir la sécurité de la vaccination.

Figure 1 Nombre d'annonces d'AEFI reçues en 2015 réparties par groupe d'âge et par sexe



La figure 1 présente le nombre d'annonces par groupe d'âge et par sexe. Ce sont les adultes qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'annonces d'AEFI (126 annonces), suivis par les personnes âgées (36 annonces) et les nourrissons (31 annonces). Tout au long de l'année, le nombre d'annonces concernant des femmes (154 annonces) a été sensiblement supérieur à celui se rapportant à des hommes (90 annonces). Dans 34 annonces, le sexe n'était pas indiqué. C'est dans le groupe des adultes que l'écart entre les deux sexes était le plus marqué (84 annonces concernant des femmes et 39 concernant des hommes). Enfin, l'âge du patient n'était pas indiqué dans 54 cas (annonces).

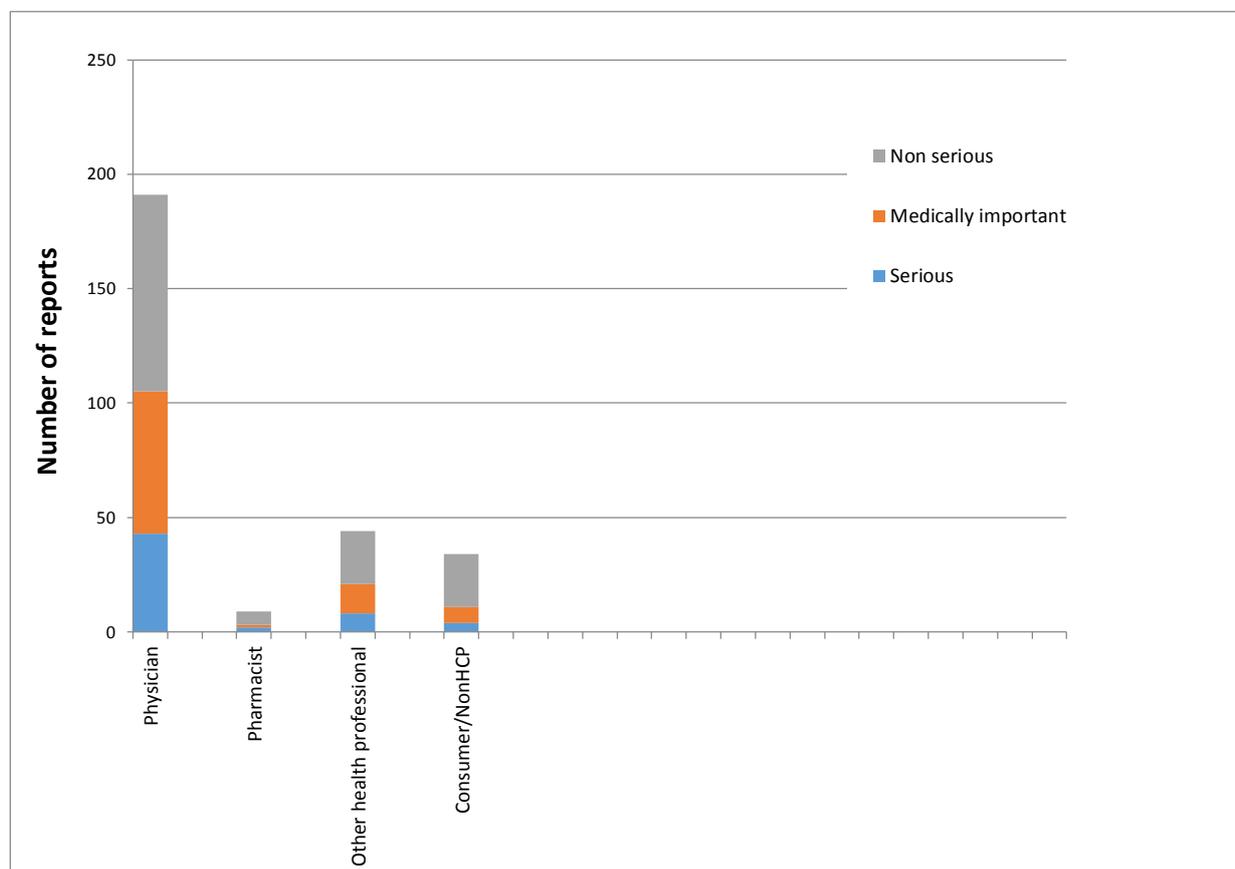
**Figure 2 Nombre d'annonces reçues en 2015 classées par groupe de vaccins (code ATC) et par degré de gravité**



La figure 2 illustre le nombre d'annonces spontanées d'AEFI classées par groupe de vaccins (code ATC) et par degré de gravité. On ne dispose d'aucune donnée concernant le nombre de doses administrées par groupe de vaccins. Par conséquent, le graphique n'indique pas quel groupe de vaccins est associé au plus grand nombre d'AEFI (pour 100 000 doses). En règle générale, une annonce est classée comme « grave » dès lors qu'elle concerne un événement indésirable à l'origine d'un décès, d'une hospitalisation nouvelle ou prolongée, d'une mise en danger du pronostic vital, d'une incapacité persistante ou significative du patient ou d'une anomalie congénitale. Par ailleurs, est qualifiée de « médicalement importante » (et donc de grave) toute annonce qui ne remplit pas les critères de « gravité » mentionnés, mais qui implique un événement significatif selon jugement médical. Toutes les autres annonces sont considérées comme « non graves » (par exemple, effets indésirables spontanément résolutifs, avec bonne récupération). Sur les 278 annonces spontanées reçues en 2015, 138 (49,5 %) signalaient des événements non graves, 83 (30 %) des événements médicalement importants et 57 (20 %) des AEFI ayant eu des conséquences graves. La fréquence relative

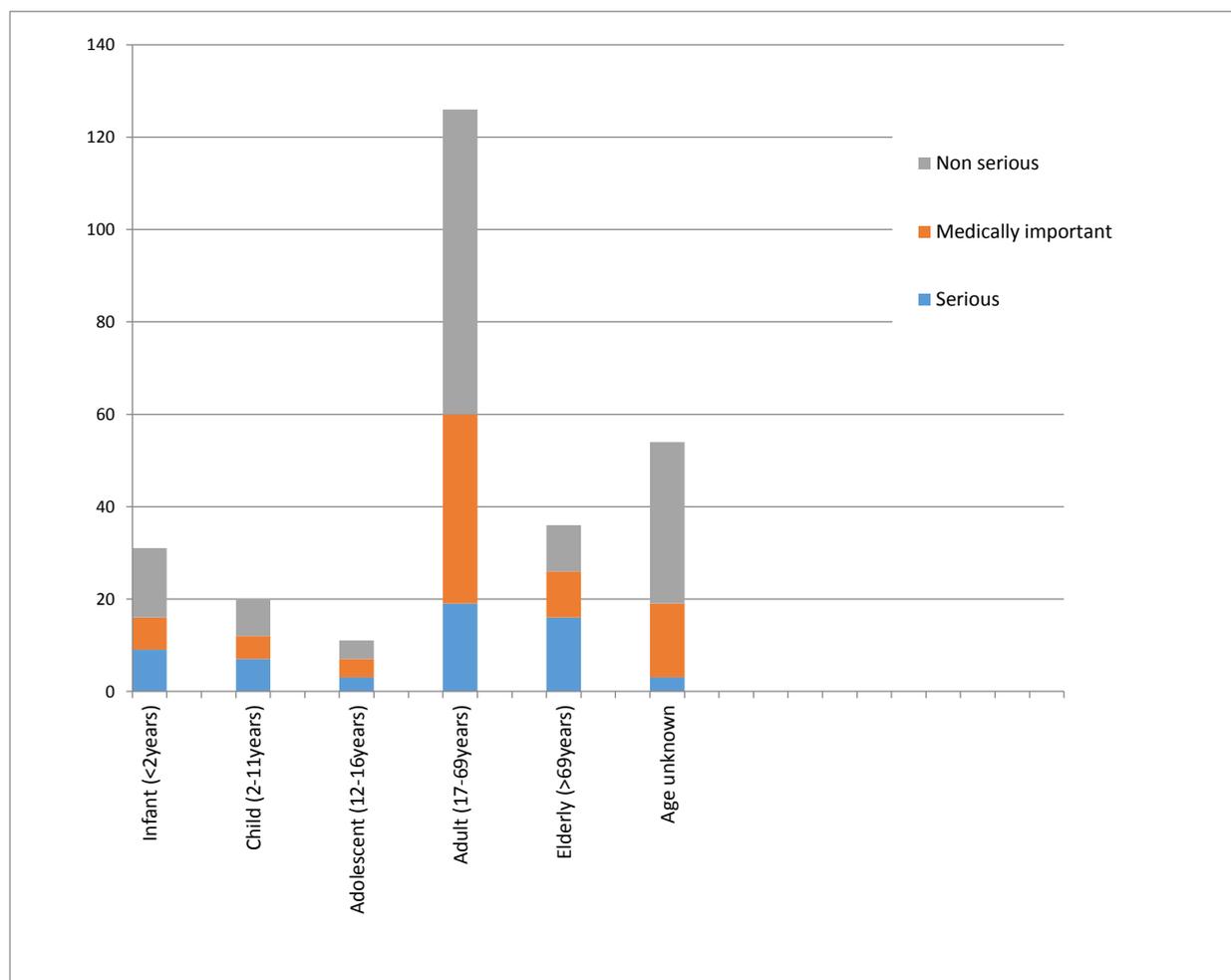
(pourcentage) des annonces « non graves » (à savoir sans conséquences graves) était plus élevée que les années précédentes (49,5 % en 2015 contre 31,1 % en 2014).

**Figure 3 Nombre d'annonces d'AEFI reçues en 2015 réparties par type d'annonceur et par degré de gravité**



La figure 3 illustre le nombre d'annonces suisses d'AEFI reçues en 2015, classées par annonceur primaire et par degré de gravité. La grande majorité des annonces primaires émanaient de professionnels de la santé, qui ont, pour la plupart, fourni des données qui avaient été confirmées médicalement, ainsi que des annonces de bonne qualité portant sur des cas individuels d'AEFI. La plupart des annonces avaient été rédigées par des médecins (191 annonces sur 278), et ce sont ces derniers qui ont considéré le nombre le plus élevé d'annonces comme graves ou médicalement importantes (105 annonces sur 191).

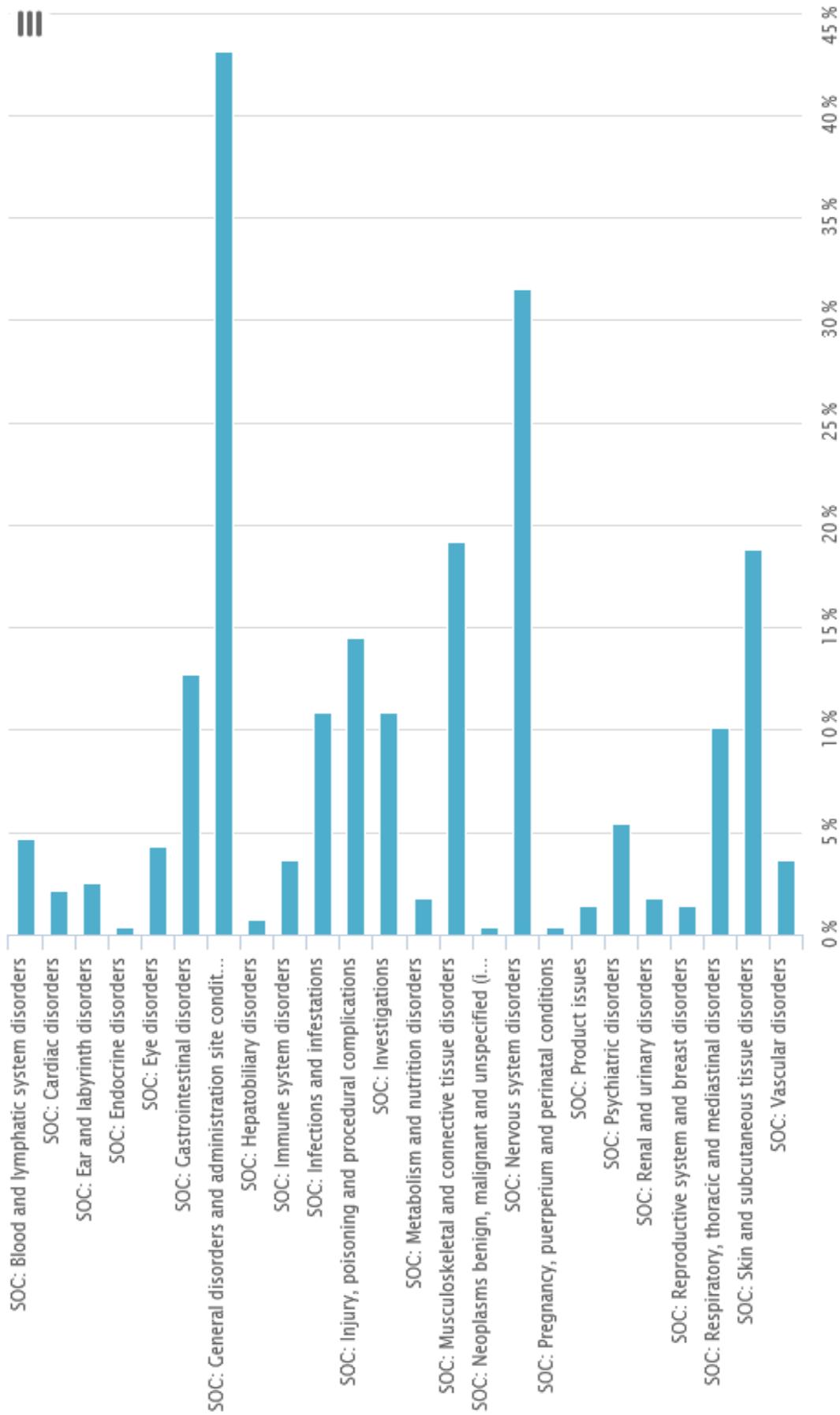
**Figure 4 Nombre d'annonces d'AEFI reçues en 2015 réparties par groupe d'âge et par degré de gravité**



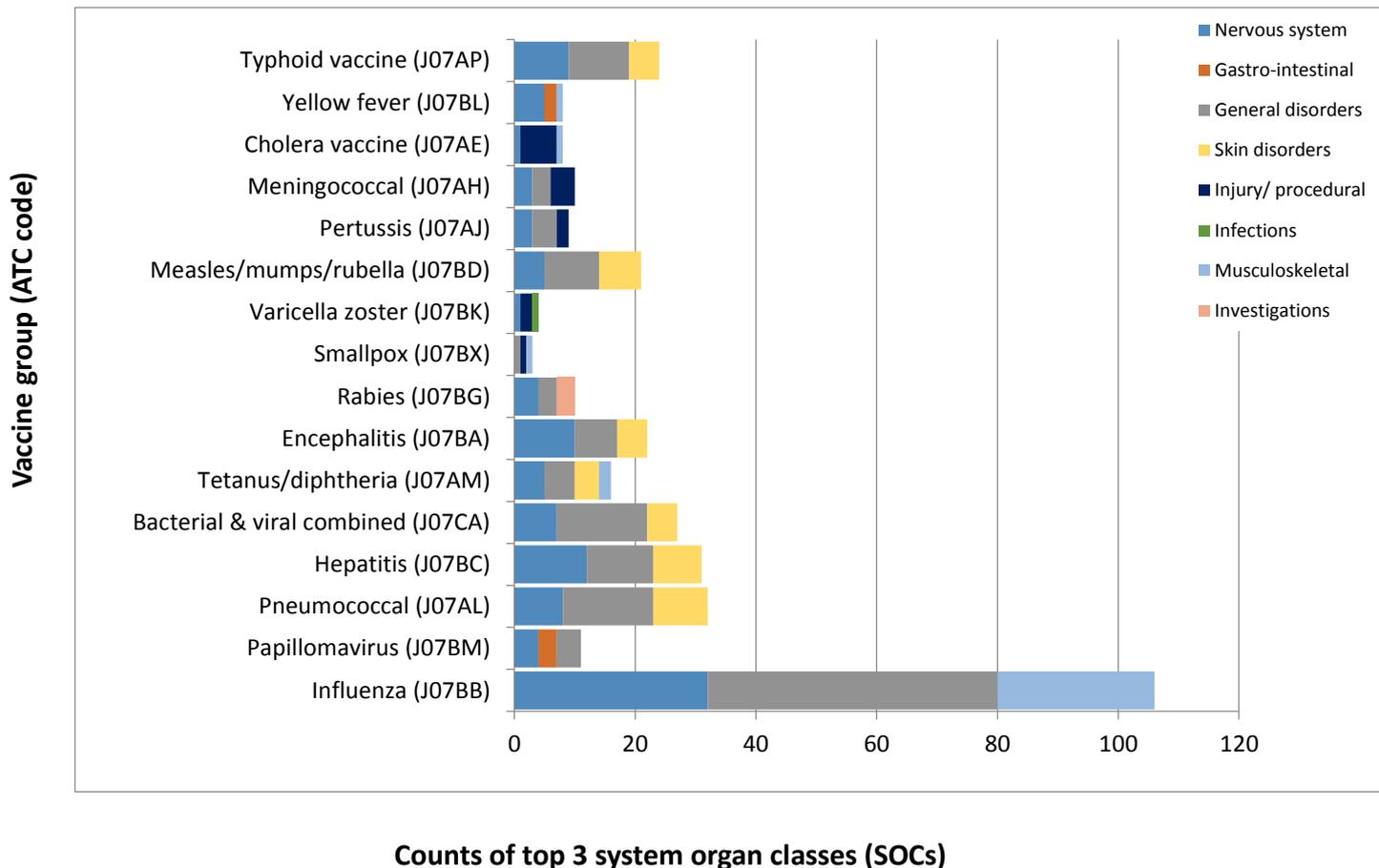
La figure 4 illustre le nombre d'annonces spontanées d'AEFI classées par groupe d'âge et par degré de gravité. Comme le montre ce graphique, c'est dans le groupe d'âge « adultes » qu'ont été enregistrés les nombres les plus élevés d'annonces « graves » (19) ou « médicalement importantes » (41). En revanche, c'est également dans ce groupe que l'on observe le pourcentage le plus faible de cas « graves » ou « médicalement importants » considérés dans leur ensemble (60 annonces sur 126, soit 47,6 %), en comparaison avec les autres groupes d'âge analysés, à savoir les nourrissons (16 annonces sur 31, soit 51,6 %), les enfants (12 annonces sur 20, soit 60 %), les adolescents (7 annonces sur 11, soit 63,6 %), et les personnes âgées (26 annonces sur 36, soit 72 %).

La figure 5 offre une vue d'ensemble des annonces d'AEFI reçues en 2015 et réparties en fonction des principales classes de systèmes / d'organes (System Organ Classes, SOC) concernées (par l'AEFI principal de chaque annonce) selon le système de classification MedDRA. Les cinq classes de systèmes / d'organes les plus fréquemment mentionnées dans les annonces après une vaccination étaient les suivantes : troubles généraux et anomalies au site d'administration (119 annonces, 43,1 %) ; troubles du système nerveux (87 annonces, 31,5 %) ; affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif (53 annonces, 19,2 %) ; affections de la peau et des tissus sous-cutanés (52 annonces, 18,8 %) ; lésions, intoxications et complications liées aux procédures (40 annonces, 14,5 %).

Figure 5 Nombre d'annonces d'AEFI reçues en Suisse en 2015 réparties par classe de systèmes / d'organes



**Figure 6 Annonces d'AEFI réparties par groupe de vaccins (code ATC) pour les 3 principales classes de systèmes / d'organes concernées en 2015**



La figure 6 présente les annonces d'AEFI classées par groupe de vaccins (code ATC) pour les trois principales classes de systèmes / d'organes MedDRA concernées. Une part significative des effets indésirables fréquemment annoncés pour la plupart des vaccins appartenaient aux classes de systèmes / d'organes suivantes : troubles généraux et anomalies au site d'administration ; affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif ; affections de la peau et des tissus sous-cutanés.

**Tableau 1. Vue d'ensemble des AEFI les plus fréquemment mentionnés en 2015 (toutes annonces confondues)**

<b>Adverse event</b>	<b>System Organ Class</b>	<b>Number of reports</b>
Injection site reactions	General disorders and administration site conditions	66
Fever	General disorders and administration site conditions	49
Erythema/ Rash/ Urticaria	Skin and subcutaneous tissue disorders	38
Headache	Nervous system disorders	26
Nausea/ Vomiting	Gastrointestinal disorders	26
Asthenia/Fatigue	General disorders and administration site conditions	22
Influenza like illness	General disorders and administration site conditions	15
Chills	General disorders and administration site conditions	13
Arthralgia	Musculoskeletal and connective tissue disorders	12
Myalgia	Musculoskeletal and connective tissue disorders	11
Abdominal pain	Gastrointestinal disorders	11

Le tableau 1 illustre les AEFI les plus fréquemment annoncés en 2015 (> 10 annonces) : réactions au site d'injection ; fièvre ; exanthème / éruption cutanée / urticaire ; céphalées ; nausées / vomissements ; asthénie / fatigue ; syndrome grippal ; frissons ; arthralgies ; myalgies ; douleurs abdominales.

**Tableau 2. AEFI « graves » ou « médicalement importants » les plus fréquents en 2015**

<b>Adverse event</b>	<b>System Organ Class</b>	<b>Number of reports</b>
Injection site reactions	General disorders and administration site conditions	24
Fever	General disorders and administration site conditions	17
Erythema/ Rash/ Urticaria	Skin and subcutaneous tissue disorders	14
Nausea/ Vomiting	Gastrointestinal disorders	14
Asthenia/ Fatigue	General disorders and administration site conditions	12
Headache	Nervous system disorders	10
Influenza like illness	General disorders and administration site conditions	7
Abdominal pain	Gastrointestinal disorders	6
Arthralgia	Musculoskeletal and connective tissue disorders	6

Le tableau 2 résume les AEFI les plus fréquents qui ont été considérés comme « graves » ou « médicalement importants » (> 5 annonces). Les deux tableaux (tableaux 1 et 2) affichent une répartition similaire des AEFI annoncés. Les nouveaux AEFI qui apparaissent dans ces deux tableaux par rapport à l'année précédente (2014) sont « asthénie / fatigue », « syndrome grippal », et « arthralgies », probablement aussi en raison du nombre élevé d'AEFI qui ont été observés suite à la vaccination contre la grippe et annoncés en 2015.

Les AEFI neurologiques confirmés médicalement qui ont été annoncés en tant qu'EI « graves » en 2015 étaient notamment les suivants :

- Deux « épisodes d'hypotonie-hyporéactivité » : un cas avec rétablissement chez un nourrisson de 4 mois de sexe masculin après l'administration de plusieurs vaccins différents : vaccin antitétanique / vaccin antidiphthérique / vaccin contre l'hépatite B / vaccin contre la coqueluche / vaccin contre la poliomyélite / vaccin contre l'*haemophilus influenzae* de type B et vaccin antipneumococcique, l'autre également avec rétablissement chez un nourrisson de 2 mois de sexe masculin, aussi après l'administration de plusieurs vaccins différents : vaccin antitétanique / vaccin antidiphthérique / vaccin contre la coqueluche / vaccin contre la poliomyélite / vaccin contre l'*haemophilus influenzae* b et vaccin antipneumococcique.
- Une annonce qui relatait un « évènement mettant apparemment la vie en danger » chez un bébé de deux mois de sexe féminin après l'administration de plusieurs vaccins : vaccin antitétanique / vaccin antidiphthérique / vaccin contre l'hépatite B / vaccin contre la coqueluche / vaccin contre la poliomyélite / vaccin contre l'*haemophilus influenzae* de type B et vaccin antipneumococcique. Les symptômes incluaient une dystonie, une paralysie du regard, une cyanose et des troubles des mouvements de la langue. L'évènement a duré au total cinq minutes environ, et l'auteur de l'annonce a indiqué « rétablissement » en guise d'issue.

- Deux annonces de cas de « sclérose en plaques », dont l'un concernait une femme de 23 ans après l'administration d'un vaccin contre l'encéphalite à tiques et d'un vaccin contre l'hépatite A (« sans récupération » selon l'annonce), et l'autre, un homme âgé de 29 ans suite à une vaccination contre le virus de la grippe A / H1N1 (« sans récupération » non plus selon l'annonce).
- Deux cas de « névrite optique », dont l'un chez une fillette de six ans après l'administration d'un vaccin contre l'encéphalite à tiques (issue rapportée : « rétablissement »), et l'autre, chez une femme de 35 ans suite à un vaccin antigrippal (issue selon l'annonce : « guérison avec séquelles »).
- Trois cas de narcolepsie à la suite d'une vaccination contre l'encéphalite à tiques, rapportés initialement dans une publication scientifique (référence n° 1). Les auteurs y présentaient trois cas de narcolepsie-cataplexie au début précoce après l'administration d'un vaccin contre l'encéphalite à tiques, apparaissant dans des conditions similaires à la narcolepsie post-administration du vaccin contre la grippe H1N1 : chez un jeune homme de 19 ans (issue « inconnue » au moment de l'envoi de l'annonce), chez un homme de 32 ans (issue également « inconnue ») et chez un adolescent de 13 ans (issue « inconnue » aussi selon l'annonce). Les auteurs concluaient donc que la vaccination contre l'encéphalite à tiques devait également être considérée comme un élément déclencheur potentiel de la narcolepsie-cataplexie chez les personnes prédisposées. Cependant, Swissmedic n'a reçu à ce jour aucune autre annonce faisant état de narcolepsie suite à l'administration de ce vaccin.
- Trois cas de syndrome de Guillain-Barré : chez un homme de 62 ans après administration d'un vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (issue indiquée dans l'annonce : « sans récupération »), chez un nourrisson de 12 mois suite à une vaccination antitétanique (issue : « guérison avec séquelles »), et chez un patient dont l'âge et le sexe n'ont pas été précisés après un vaccin contre la grippe, contre l'hépatite B et contre la fièvre typhoïde (issue indiquée : également « inconnue »).
- Une annonce portant sur un cas de « parésie faciale » chez un homme de 77 ans suite à l'administration d'un vaccin antigrippal (issue mentionnée : « rétablissement »).
- Quatre cas de syncope : chez une jeune fille de 13 ans après un vaccin contre le HPV (issue « inconnue »), chez un homme âgé de 81 ans après un vaccin antigrippal (issue « inconnue »), chez une femme de 32 ans après un vaccin antigrippal également (issue : « récupération »), et chez un garçon de huit ans après administration d'un vaccin contre l'encéphalite à tiques (issue indiquée : « récupération »).

#### Annonces de décès reçues par Swissmedic en 2015 :

Une annonce d'AEFI décrit le décès soudain, après l'administration d'un vaccin antigrippal, d'une femme de 72 ans qui était atteinte d'une anomalie grave de la valve mitrale associée à une insuffisance cardiaque gauche, à une fibrillation auriculaire et à une hypertrophie du ventricule gauche. Le jour de l'administration du vaccin, l'état général de la patiente était stable, et elle avait pris ses médicaments habituels pour le cœur, mais cinq heures après

l'injection, elle a été retrouvée morte chez elle, apparemment sans aucun signe de décompensation cardiaque préalable. Compte tenu des autres explications plus probables de ce décès inopiné et des comorbidités cardiaques graves dont cette patiente était atteinte, la relation causale avec le vaccin antigrippal a été considérée comme « improbable ».

Références :

1. Pareja HH, Mathis J, Bassetti C, Kallweit U. Post tick-borne encephalitis (TBE) vaccination narcolepsy-cataplexy. *European Journal of Neurology*. 2015;22 (Suppl. 1):54