

Vigilance-News

Édition 29 – novembre 2022

Dans cette édition :

Éditorial	3
Sécurité des médicaments et signaux	4
• Rebond des symptômes du COVID-19 après Paxlovid®	4
• Les vaccins contre le SARS-CoV-2 n'accroissent pas le risque d'accident vasculaire cérébral	5
• Déclarations de poussées d'urticaire (éruption cutanée, exanthème) après l'administration de doses de rappel du vaccin Spikevax	6
• Enseignements tirés des déclarations directes d'effets indésirables par les patients pendant la campagne de vaccination contre le COVID-19 en Suisse	8
• Neurotoxicité induite par le produit de contraste	11
Rétrospective statistique 2021	15
• Pharmacovigilance : médicaments à usage humain	15
• Vaccinovigilance	16
• Vigilance dans le domaine des médicaments vétérinaires	21
Système suisse d'hémovigilance	23
• Aspects réglementaires des réactions transfusionnelles	23
Informations sur le site web de Swissmedic	28
• Sous la loupe	28
• Effets indésirables des vaccins contre le COVID-19 en Suisse	28
• Healthcare Professional Communication	29
• Communications	30

Contact

Merci d'adresser vos suggestions et commentaires sur cette édition à l'adresse suivante :
news.vigilance@swissmedic.ch

Impressum

Rédaction

Thomas Stammschulte, Eva Eyal, Helena Bill

Auteurs

Julia Engels, Eva Eyal,
Max Mendez Lopez, Cedric R. Muntener,
Irene Scholz, Thomas Schwartz,
Thomas Stammschulte, Valeriu Toma

Centre régional de pharmacovigilance
CRPV Zurich

Nous remercions toutes et tous nos collègues
qui ont contribué à l'élaboration de cette
édition des Swissmedic Vigilance-News.

S'abonner à la newsletter

Abonnez-vous aux Vigilance-News de Swissmedic et inscrivez-vous à la **newsletter sur la sécurité des médicaments** !

Vous recevrez régulièrement par e-mail les nouvelles informations dans les domaines de la pharmacovigilance (Healthcare Professional Communication) et du contrôle du marché des médicaments (rappels de lots, ruptures de stock) : www.swissmedic.ch/newsletter-fr

Connaissez-vous le magazine « Visible » de Swissmedic ?

C'est une publication semestrielle qui traite de sujets en lien avec les nombreuses activités de Swissmedic. Abonnez-vous dès aujourd'hui. C'est gratuit!



www.swissmedic.ch



Éditorial

Chère lectrice, cher lecteur,

La vigilance concernant les vaccins contre le COVID-19 a montré ces derniers mois l'importance de cet aspect dans le cycle de vie des médicaments et des vaccins.

Que ce soit chez les professionnels de la santé ou dans la population en général, la volonté de déclarer en direct les effets indésirables à Swissmedic en vue de leur saisie dans la banque de données de pharmacovigilance et de leur analyse par les experts de Swissmedic s'est fortement accrue. Or ces déclarations sont très précieuses pour identifier des risques potentiels et les mesures à initier le cas échéant pour réduire ces derniers.

Souvent, ce sont les patients concernés ou leurs proches qui ont envoyé en direct à Swissmedic les déclarations de manifestations postvaccinales indésirables – les AEFI (*Adverse Events Following Immunization*) – qu'ils avaient observées dans le cadre de la campagne de vaccination suisse contre le COVID-19. C'est sur cet aspect que revient l'article intitulé « Enseignements tirés des déclarations directes d'effets indésirables par les patients pendant la campagne de vaccination contre le COVID-19 en Suisse ». Ces déclarations de patients ont notamment mis en lumière un effet indésirable des vaccins contre le COVID-19 constaté après l'administration de doses de rappel : il s'agit des crises d'urticaire, qui sont décrites dans l'article sur les « Déclarations de poussées d'urticaire (éruption cutanée, exanthème) après l'administration de doses de rappel du vaccin Spikevax ».

Il va cependant de soi que de nombreuses déclarations d'AEFI proviennent aussi de professionnels de la santé et se rapportent à d'autres produits que les vaccins contre le COVID-19, comme en témoigne notre statistique annuelle de la vaccinovigilance.

Entre-temps, des autorisations ont également été délivrées pour des médicaments permettant de traiter la maladie du COVID-19 chez les adultes, dont le Paxlovid®. Ce médicament fait

l'objet d'un article sur le « Rebond des symptômes du COVID-19 après Paxlovid® ».

Lorsqu'il s'agit d'obtenir des données au sujet de la pharmacovigilance d'un médicament ou d'un vaccin, les rapports des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) suisses revêtent un rôle essentiel aux côtés des déclarations que les patients et les professionnels de la santé envoient directement à Swissmedic. Un exemple est celui qui a été rédigé par le CRPV de Zurich au sujet de la « toxicité induite par le produit de contraste ».

En Suisse, les activités de Swissmedic en matière de sécurité des médicaments ne se cantonnent pas à la pharmacovigilance des médicaments et des vaccins. Elles englobent également la surveillance de l'ensemble de la chaîne transfusionnelle. Aussi les événements indésirables liés à des transfusions doivent-ils être déclarés à Swissmedic, qu'ils se soient produits avant, pendant ou après ces dernières. La présente édition des Vigilance-News lance également une série sur l'hémovigilance en commençant par les réactions transfusionnelles enregistrées en 2021.

Vous pourrez en outre lire dans les pages qui suivent un aperçu statistique de la vigilance en matière de médicaments vétérinaires.

Nous réitérons notre appel à faire parvenir à Swissmedic vos déclarations d'effets indésirables de médicaments (EI) et d'AEFI ainsi que vos déclarations concernant l'hémovigilance, car cela nous permet de recueillir des données actuelles en matière de vigilance. Vous trouverez toutes les informations nécessaires au sujet de l'envoi de ces déclarations sur notre site Internet www.swissmedic.ch.

Chères lectrices, chers lecteurs, nous espérons que vous trouverez cette édition intéressante et vous présentons nos meilleurs vœux pour l'hiver qui nous attend.

Eva Eyal

Pharmacienne et rédactrice des Swissmedic Vigilance-News

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Sécurité des médicaments et signaux

Rebond des symptômes du COVID-19 après Paxlovid®

Dr Thomas Schwartz

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Paxlovid (nirmatrelvir, ritonavir) est un médicament antiviral per os qui, lorsqu'il est pris à un stade précoce, réduit le risque d'hospitalisation et de décès chez les patients présentant des symptômes légers à modérés d'une infection par le COVID-19.

Ce médicament, qui pouvait déjà être prescrit en Suisse en vertu de l'ordonnance 3 COVID-19, a reçu de Swissmedic le 15 juin 2022 une autorisation de mise sur le marché pour une durée limitée de deux ans.

Dès l'étude qui avait servi pour délivrer l'autorisation de Paxlovid, l'on avait constaté que 1 à 2 % des patients avaient présenté un rebond des symptômes du COVID-19 au terme des cinq jours de traitement (1). Les patients en question s'étaient rétablis dans l'intervalle, et les tests antigéniques et PCR qu'ils avaient effectués s'étaient révélés temporairement négatifs. Ce phénomène est apparu avec la même fréquence dans le groupe placebo.

Le rebond se produisait la plupart du temps entre deux et huit jours après la guérison, les personnes vaccinées et non vaccinées étant concernées dans les mêmes proportions. Les patients en question ont ainsi développé à nouveau des symptômes du COVID-19 et leurs tests sont redevenus positifs.

Les Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) ont attiré l'attention sur ce risque de rebond des symptômes dans une alerte sanitaire (« Health Alert ») en mai 2022 (2).

Ils expliquaient que les symptômes étaient en l'occurrence légers, que le temps médian

de rétablissement de ces patients était de trois jours, et qu'aucune symptomatologie grave ni décès n'avaient été rapportés à ce stade. La publication précisait en outre qu'il n'y avait aucune raison de réinstaurer un traitement sous Paxlovid.

Le motif de ce rebond des symptômes n'a pas encore été identifié. D'après le CDC, rien n'indique que les patients se seraient à nouveau contaminés ni que les virus seraient devenus résistants. À l'heure actuelle, l'explication la plus plausible est que ces virus se sont soustraits dans certaines régions du corps à l'action du principe actif, le nirmatrelvir, et qu'ils se sont redéployés à partir de ces régions au terme des cinq jours de traitement. Chez la plupart de ces patients, le système immunitaire avait probablement commencé entre-temps à produire des anticorps protecteurs qui ont ainsi empêché l'apparition d'une réinfection grave.

Il y a lieu de souligner que les patients qui connaissent ce type de rebond sont contagieux, raison pour laquelle le CDC leur recommande de se placer à nouveau en quarantaine, cette dernière ne devant s'achever qu'après cinq jours sans fièvre. Les personnes concernées sont en outre invitées à porter un masque pendant dix jours au total après l'apparition des symptômes du rebond.

À ce jour (en date du 31 août 2022), Swissmedic a reçu trois déclarations de rebond des symptômes du COVID-19 après un traitement sous Paxlovid.

Références

- (1) Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with COVID-19. *New Engl J Med* 2022; 386(15): 1397-1408.
- (2) COVID-19 Rebound After Paxlovid Treatment, Distributed via the CDC Health Alert Network, May 24, 2022; [HAN Archive - 00467 | Health Alert Network \(HAN\) \(cdc.gov\)](#)

Les vaccins contre le SARS-CoV-2 n'accroissent pas le risque d'accident vasculaire cérébral

Dr Thomas Schwartz

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Deux études publiées récemment et dans le cadre desquelles de grandes cohortes ont été évaluées, montrent que les vaccins contre le SARS-CoV-2 n'augmentent pas le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Une analyse réalisée par le Système national français des données de santé visait à déterminer la fréquence des AVC, des infarctus du myocarde et des embolies pulmonaires survenus après la première et la deuxième dose des vaccins contre le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 18 à 75 ans (1).

Au total, 73 325 événements ont été recensés sur 37 millions de personnes vaccinées. Ces données ont démontré l'absence d'association entre les vaccins à ARNm de Pfizer-BioNTech ou de Moderna, et l'apparition de ces complications cardiovasculaires graves.

En revanche, la 1^{ère} dose du vaccin d'AstraZeneca, qui n'a pas été autorisé en Suisse, allait de pair avec un taux accru d'infarctus du myocarde et d'embolies pulmonaires la deuxième semaine après l'injection. Et pour le vaccin de Janssen, il n'a pas non plus été possible d'exclure tout lien entre la vaccination et l'apparition d'infarctus du myocarde la 2^e semaine après l'injection.

Cependant, au vu des taux d'AVC, l'évaluation réalisée par le Système national français ne révèle aucune augmentation du risque d'AVC liée à l'un des vaccins.

La seconde étude est une méta-analyse portant sur deux études randomisées, trois études de cohortes et onze études de registres (2). Sur 782 989 363 vaccinations au total, 17 481 AVC ischémiques ont été rapportés, ce qui correspond à un taux global de

4,7 cas pour 100 000 doses de vaccin administrées. Aucune différence significative entre les vaccins à ARNm et les vaccins à vecteur viral n'a été observée.

Les auteurs concluent dès lors que le taux d'AVC survenus après ces vaccins est comparable à celui observé dans la population générale, et soulignent par ailleurs que ce taux est nettement plus élevé chez les personnes contaminées par le SARS-CoV-2.

Références

- (1) J. Botton, R., M.J. Jabagi, M. Bertrand *et al.*, Risk for Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism Following COVID-19 Vaccines in Adults Younger Than 75 Years in France, *Annals of Internal Medicine*, September 2022: DOI: [10.7326/M22-0988](https://doi.org/10.7326/M22-0988)
- (2) M. I. Stefanou, L. Palaiodimou, D. Aguiar de Sousa *et al.*, Acute Arterial Ischemic Stroke Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review and Meta-analysis, *Neurology*, 24.08.2022: DOI: [10.1212/WNL.0000000000200996](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200996)

Déclarations de poussées d'urticaire (éruption cutanée, exanthème) après l'administration de doses de rappel du vaccin Spikevax

Dr Irene Scholz, MAS-SP;
Dr Thomas Stammschulte

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Si le profil des effets secondaires des doses de rappel / 3^{èmes} doses est comparable à celui des 1^{ères} et 2^{èmes} doses, Swissmedic a reçu davantage de signalements d'urticaire suite à l'administration de doses de rappel du vaccin Spikevax en particulier.

En date du 27 septembre 2022, 1259 déclarations d'urticaire présentaient un lien chronologique avec l'injection d'une dose de rappel de Spikevax, sans compter les poussées d'urticaire apparues au niveau du site d'injection, qui n'ont pas été prises en compte dans cette analyse.

La majeure partie des déclarations (N = 980, 78 %) émanaient des personnes concernées ou de leurs proches, les 22 % restants (N = 279) ayant été transmises par des professionnels de la santé. Dans 260 cas, (21 %), l'effet indésirable en question était considéré comme grave.

Au total, 56 % (N = 707) des déclarations concernaient des femmes, et 42 % (N = 528), des hommes. Dans les 2 % restants (N = 24) des cas, le sexe de la personne n'avait pas été déclaré. L'âge médian des personnes concernées s'établissait à 39 ans, en évoluant dans une fourchette comprise entre 17 et 92 ans.

Les déclarations en question font fréquemment état de poussées d'urticaire différées qui apparaissent sur plusieurs régions du corps, en moyenne douze jours (entre 0 et 224 jours) après l'injection de la 3^{ème} dose, et qui peuvent occasionner des douleurs récidivantes pendant une longue période. Le tableau clinique décrit dans de nombreuses

déclarations correspond principalement à un urticaire spontané aigu (durée < 6 semaines) ou chronique (durée > 6 semaines) (1).

Les déclarations ont été transmises en moyenne 40 jours (entre 0 et 241 jours) après le début des symptômes. Dans la plupart des cas (N = 821, 65 %), les symptômes étaient encore présents au moment de la déclaration, 26 % (N = 322) des déclarations mentionnaient une amélioration de ces derniers, 5 % indiquaient que les symptômes avaient complètement disparu, et dans les 4 % restants des cas (N = 48), l'issue était inconnue.

L'urticaire est une maladie relativement courante qui est due à de nombreuses causes très différentes (infections virales, allergies etc.), une réalité qu'il faut prendre en considération lorsqu'on analyse les cas déclarés d'urticaire au regard des 2,37 millions et quelques de doses de rappel administrées au moyen du vaccin Spikevax (2, 3).

L'apparition de poussées d'urticaire aiguës et différées figure parmi les effets indésirables rares ($\geq 1 / 10\,000$ à $< 1 / 1000$) repris dans l'information sur le médicament Spikevax.

Dans une lettre adressée à l'éditeur (*Letter to the Editor*) du Journal européen de pharmacologie clinique (*European Journal of Clinical Pharmacology*), des collaborateurs du centre régional de pharmacovigilance de Lugano et de Swissmedic indiquent qu'ils ont reçu des déclarations faisant état de crises d'urticaire différées après l'administration du rappel (3^e dose) du vaccin Spikevax (4).

Références

- (1) Wolfson, A. R., E. E. Freeman, and K. G. Blumenthal. "Urticaria 12 Days after COVID-19 mRNA Booster Vaccination." [In Eng]. *Jama* 327, no. 17 (May 3 2022): 1702-03.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.5247>.

- (2) Prasad, S., D. E. McMahon, A. Tyagi, R. Ali, R. Singh, M. Rosenbach, H. W. Lim, et al. "Cutaneous Reactions Following Booster Dose administration of COVID-19 mRNA Vaccine: A First Look from the American Academy of Dermatology/International League of Dermatologic Societies Registry." [In Eng]. JAAD Int 8 (Sep 2022): 49-51. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2022.04.004>.

(3) Strahan, A., R. Ali, and E. E. Freeman. "Chronic Spontaneous Urticaria after COVID-19 Primary Vaccine Series and Boosters." [In Eng]. JAAD Case Rep 25 (Jul 2022): 63-66. <https://doi.org/10.1016/j.jdcrr.2022.05.012>.
- (4) [Spikevax booster and delayed urticaria: a Swiss signal with diagnostic uncertainties due to a high proportion of direct patient reports - PMC \(nih.gov\)](#).

Enseignements tirés des déclarations directes d'effets indésirables par les patients pendant la campagne de vaccination contre le COVID-19 en Suisse

Dr Thomas Stammschulte,
Dr Irene Scholz, MAS-SP

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

On entend par déclarations directes d'effets indésirables (EI) par les patients (*Direct Patient Reporting*) les déclarations d'effets indésirables de médicaments que des patients (ou leurs proches) font parvenir à un organisme responsable de la sécurité des médicaments ou à une entreprise pharmaceutique sans qu'un professionnel de la santé ait été directement impliqué.

Au niveau international, et notamment en Australie, au Canada, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis, les déclarations directes font partie intégrante de la pharmacovigilance depuis le milieu des années 60. En Europe, ce sont les pays nordiques qui ont été pionniers en la matière (1). Les déclarations directes d'EI par les patients ont gagné en importance dans l'ensemble de l'UE lors de l'entrée en vigueur de la nouvelle législation sur la pharmacovigilance en 2012.

Depuis 1999 déjà, l'article 59 de la loi fédérale suisse sur les produits thérapeutiques prévoit explicitement que les non-professionnels de la santé peuvent déclarer des effets indésirables à Swissmedic. Toutefois, pendant les dix années qui ont précédé la campagne de vaccination contre le COVID-19, les déclarations directes d'EI par des patients représentaient à peine 14 % de l'ensemble des déclarations spontanées en Suisse. Plus de 85 % des déclarations transmises à Swissmedic provenaient d'entreprises pharmaceutiques, tandis que 15 % seulement étaient envoyées directement à Swissmedic ou à un des six centres régionaux de pharmacovigilance.

Lorsque la campagne de vaccination contre le COVID-19 a démarré, l'on a constaté qu'il serait nécessaire de donner aux personnes concernées la possibilité de déclarer directement les réactions postvaccinales à Swissmedic. Dans la mesure où des raisons techniques empêchaient de mettre en place un module de déclaration électronique à brève échéance, un formulaire PDF / Word spécifique et adapté aux non-professionnels a été mis en ligne dans les trois langues officielles et en anglais sur le site Internet de Swissmedic. Ce formulaire a été largement utilisé puisque plus de la moitié (54,9 %) des quelque 15 500 déclarations réceptionnées jusqu'à mi-2022 à propos des vaccins contre le COVID-19 provenaient de personnes concernées ou de leurs proches. Et contrairement à ce qui avait été observé pendant la période qui précédait la campagne de vaccination, une très grande majorité de déclarations ont été transmises directement à Swissmedic.

La saisie et l'évaluation des déclarations directes d'EI par les patients ont révélé certaines spécificités et difficultés : les EI les plus fréquemment déclarés correspondent à des réactions vaccinales systémiques bien connues (fièvre, céphalées et fatigue) ainsi qu'à des douleurs au niveau du site d'injection. À cet égard, les déclarations des professionnels de la santé et celles des personnes concernées sont très similaires. Force est toutefois de constater que le nombre de déclarations provenant de personnes concernées peut dépendre fortement de la couverture médiatique des effets secondaires en question, alors que cet effet de « déclaration stimulée » est à peine identifiable chez les professionnels de la santé.

Le **tableau 1** présente quelques différences entre les déclarations des professionnels de la santé et celles des personnes concernées. Dans les déclarations directes d'EI par les patients, les personnes concernées par les réactions vaccinales sont en moyenne un peu

plus jeunes et plus souvent de sexe féminin. Le nombre moyen de réactions rapportées par déclaration est en outre plus élevé.

Quant aux déclarations des professionnels de la santé, elles concernent plus souvent des réactions graves.

Tableau 1 : différences entre les déclarations relatives à des vaccins contre le COVID-19 émanant de professionnels de la santé (*Healthcare Professionals, HCP*) et les déclarations directes provenant de personnes concernées ou de leurs proches (*non-HCP*).

	Total number of reports	Number of reports from HCPs	Number of reports from non-HCPs
Number of reports	15,492	6,931	8,498
Mean age of person affected (range)	50.2 (0.25-101)	54.7 (0.5-101)	46 (0.25-101)
Number of females affected (%)	9,630 (62.2)	4,142 (60.0)	5,432 (63.9)
Serious cases (%)	5,837 (37.7)	3,551 (52.2)	2,245 (26.4)
Cases with a fatal outcome (%)	213 (1.4)	178 (2.6)	33 (0.4)
Number of reactions per report (mean)		2.4	3.8
Anaphylactic reactions (%)	69	60 (87)	8 (11.6)
Myocarditis/pericarditis (%)	414	333 (80.4)	79 (19.1)
COVID arm (%)	777	407 (52.4)	369 (47.5)
Herpes zoster (%)	679	340 (50.1)	338 (49.8)
Menstrual disorders (%)	595	76 (12.8)	517 (86.9)
Urticaria (%)	1,576	425 (27.0)	1,145 (72.7)

Le **tableau 1** indique également – pour les réactions qui ont été étudiées plus avant afin de préciser leur lien de causalité avec la vaccination – si les auteurs des déclarations en question étaient surtout des professionnels de la santé ou non. En effet, si les réactions anaphylactiques et les myo-/péricardites ont surtout été déclarées par des professionnels de la santé, les déclarations que Swissmedic a reçues au sujet de troubles menstruels et de poussées d'urticaire émanaient pour la plupart des personnes concernées. En revanche,

les déclarations qui signalaient un « bras COVID » (réaction cutanée différée au niveau du bras dans lequel le vaccin a été injecté) ou un zona provenaient à parts plus ou moins égales de professionnels de la santé et de personnes concernées.

Une autre particularité des déclarations directes d'EI par les patients que l'institut a réceptionnées pendant la campagne de vaccination contre le COVID-19 est qu'un grand nombre d'entre elles se rapportaient à plusieurs injections différentes du vaccin et men-

tionnaient des réactions diverses. De nombreuses déclarations dans cette catégorie posaient en sus des questions au sujet de la cause des réactions déclarées, des options thérapeutiques, et de la procédure à suivre pour les doses ultérieures de ce vaccin. Plusieurs déclarations étaient également combinées avec des questions au sujet de l'indemnisation ou de la prise en charge des frais d'hospitalisation, ce qui ne relève pas du domaine de compétences de Swissmedic.

Les déclarations directes d'EI par les patients présentent une caractéristique additionnelle : la surestimation fréquente de la gravité des effets secondaires, et surtout le recours, souvent inapproprié, au critère assez imprécis d'effet indésirable « médicalement important ». Il faut donc adapter la procédure de saisie et d'évaluation des déclarations directes d'EI par les patients en la différenciant de celle qui concerne les déclarations de professionnels de la santé, afin d'éviter qu'un nombre artificiellement élevé de déclarations d'EI « graves » engendre des distorsions dans la banque de données.

En conclusion, l'on peut dire que la campagne de vaccination contre le COVID-19 a considérablement renforcé l'intérêt des déclarations directes d'effets secondaires à Swissmedic aux yeux des patients et des personnes concernées. En juillet 2022, Swissmedic a d'ailleurs ajouté sur son site Internet un outil en ligne qui facilite encore les déclarations directes pour les patients et qui garantit la transmission des données en toute sécurité. Il est donc très probable que les déclarations directes d'EI par les patients gagnent encore fortement en importance à l'avenir.

Référence

- (1) van Hunsel, F., et al., Experiences with adverse drug reaction reporting by patients: an 11-country survey. *Drug Saf*, 2012. 35(1): p. 45-60.

Neurotoxicité induite par le produit de contraste

*Tanja Landolt, pharmacienne;
Dr rer. nat. Imke Ortland, pharmacienne*

*Centre régional de pharmacovigilance de Zurich,
Clinique de pharmacologie et toxicologie cliniques,
Hôpital universitaire de Zurich*

Synthèse

La neurotoxicité induite par le produit de contraste est une complication aiguë mais rare et généralement réversible des procédures d'imagerie réalisées avec un produit de contraste, et dont la symptomatologie s'apparente souvent à celle d'un accident vasculaire cérébral. Le présent rapport concerne une patiente de 77 ans, chez laquelle une aphasie avec hémiparésie est apparue lors d'une coronarographie effectuée avec le produit de contraste Ultravist® (iopromide). Les présomptions initiales s'orientaient vers une attaque cérébrale, mais les symptômes observés ont ensuite été attribués à une encéphalopathie induite par le produit de contraste.

Introduction

La neurotoxicité induite par le produit de contraste est un effet indésirable (EI) souvent méconnu et dont on confond facilement les symptômes avec ceux des accidents vasculaires cérébraux. Il s'agit en l'occurrence d'une complication aiguë mais rare et généralement réversible des angiographies coronaires ainsi que d'autres interventions neurologiques endovasculaires effectuées à l'aide d'un produit de contraste, dont de nombreux rapports sont documentés dans la littérature scientifique (1–3). La fréquence estimée de cet EI est d'environ 1 à 2 % lors des angiographies cérébrales invasives (4), mais elle est probablement plus faible après les examens diagnostiques par cathétérisme cardiaque puisqu'une étude de 1993 évalue à 0,06 %

l'incidence globale des complications neurologiques après ce type d'examen diagnostique (5). La neurotoxicité induite par le produit de contraste se manifeste généralement par une encéphalopathie, des troubles moteurs et sensoriels, des troubles de la vision (cécité corticale ou ophtalmoplégie), une aphasie, des crises convulsives, une baisse de la vigilance et des céphalées (2, 3). La plupart du temps, les symptômes apparaissent peu après l'administration du produit de contraste (entre quelques minutes et quelques heures plus tard) (4). Sur le plan pathophysiologique, l'on suppose que cette réaction est due à un dysfonctionnement localisé de la barrière hémato-encéphalique ainsi qu'à une toxicité neuronale directe du produit de contraste (3). La littérature scientifique cite comme facteurs de risque le sexe masculin, l'âge avancé, l'hypertension artérielle, les maladies rénales, l'utilisation de volumes importants de produit de contraste ainsi qu'une réaction antérieure à un de ces produits (6). Le pronostic est généralement très favorable : lorsqu'un traitement de support est initié, les symptômes régressent la plupart du temps dans un délai de 24 à 48 heures après la coronarographie, et dans les 72 heures qui suivent la procédure neurologique endovasculaire (2, 4, 6).

Présentation du cas

Début septembre 2022, le Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de Zurich reçoit un rapport au sujet d'une encéphalopathie induite par un produit de contraste. Il s'agissait d'une patiente de 77 ans qui avait subi une angiographie coronaire réalisée avec de l'Ultravist® 300 (iopromide, 110 ml i.a.) comme produit de contraste en raison d'un infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI). Lorsque la patiente a développé une aphasie avec hémiparésie droite pendant l'examen, les présomptions se sont fortement orientées vers une attaque cérébrale. Cepen-

dant, comme son IRM (imagerie par résonance magnétique) crânienne ne révélait aucun signe d'un événement ischémique ou hémorragique compatible avec les observations cliniques, l'on a supposé avec un degré de probabilité élevé qu'il s'agissait d'une encéphalopathie induite par le produit de contraste. Les symptômes neurologiques ont régressé par la suite et après une semaine, la patiente, dont l'état général était désormais bon, a pu rentrer chez elle. Au moment des symptômes, la patiente prenait également de l'héparine sodique B. Braun (héparine), de l'Aspirine® Cardio (acide acétylsalicylique), du Pantozol® (pantoprazole) et du Padma 28 (un médicament tibétain composé de diverses herbes médicinales). Ses antécédents médicaux mentionnaient une attaque cérébrale en 2007, un syndrome de douleur myofascial, de l'hypertension artérielle et une gonarthrose. Elle ne souffrait d'aucune allergie et était non fumeuse.

Discussion

Dans le cas décrit ci-dessus, le produit utilisé, l'iopromide, est un agent de contraste hydrophile iodé non ionique et hypo-osmolaire, qui est généralement employé à des fins diagnostiques (notamment lors des angiographies) (7). L'information suisse concernant le médicament Ultravist® indique que des cas d'encéphalopathie induite par le produit de contraste, dont la fréquence est inconnue, ont été rapportés (7). De manière générale, tous les agents de contraste iodés peuvent déclencher une neurotoxicité induite par ces derniers (1, 6). Théoriquement, les agents de contraste iso-osmolaires et non ioniques seraient plus sûrs que les agents hyper-osmolaires en raison de leur pression osmotique moindre (6), mais la littérature scientifique mentionne aussi des cas de neurotoxicité induite par des produits de contraste iso-osmolaires (3, 6). Et lors d'une analyse rétrospective, l'iopromide semblait occasionner davantage de cas d'encéphalopathie induite par le produit de contraste que l'ioversol (8).

À l'instar de la littérature scientifique (2, 3), l'information suisse concernant le médicament Ultravist® indique, à la rubrique « Mises en garde et précautions », qu'une encéphalopathie due au produit de contraste peut se manifester par des signes et symptômes de dysfonctionnement neurologique tels que des céphalées, des troubles de la vision, une cécité corticale, des états confusionnels, des crises de convulsions, une perte de coordination, une hémiparésie, une aphasie, une perte de conscience, un coma et un œdème cérébral. Il est expliqué en outre que les symptômes apparaissent habituellement dans les minutes ou les heures suivant l'administration de l'iopromide et disparaissent généralement en quelques jours (7). Chez la patiente susmentionnée, l'aphasie et l'hémiparésie sont survenues alors la coronarographie était encore en cours. Les symptômes observés sont donc corrélés par l'information sur le médicament et par les données de la littérature scientifique à ce sujet, tant en ce qui concerne leur nature qu'au niveau temporel.

La symptomatologie variable de la neurotoxicité induite par le produit de contraste nécessite de réaliser un examen d'imagerie afin de confirmer le diagnostic et d'exclure des complications hémorragiques ou thromboemboliques des angiographies (6), ce qui s'est fait au moyen d'une IRM dans l'exemple précité. Lorsqu'une procédure d'imagerie est réalisée peu de temps après l'apparition des symptômes, une neurotoxicité induite par le produit de contraste peut s'apparenter à une hémorragie sous-arachnoïdienne ou à une ischémie cérébrale, voire passer complètement inaperçue (3). L'IRM de la patiente susmentionnée était normal, ce qui a permis d'exclure une cause thromboembolique ou ischémique. Face à un cas de figure diffus, le coefficient de diffusion apparent calculé au moyen de l'IRM pourrait aider à faire la distinction entre une extravasation de produit de contraste et une ischémie cérébrale (3). En cas d'ischémie, ce coefficient serait en effet

réduit en raison de la diffusion moindre de l'eau dans les tissus concernés (3), alors qu'en cas d'extravasation de produit de contraste, ce coefficient serait normal (3). En outre, selon Dattani *et al.*, lors d'une procédure d'imagerie par tomодensitométrie, les unités Hounsfield peuvent aider, en tant qu'indicateur de densité, à distinguer une hémorragie d'une extravasation de produit de contraste car ce dernier atténue davantage les rayons X que le sang (6). Il a en outre été rapporté que l'enrichissement en produit de contraste disparaît dans la plupart des cas sous les 25 heures (6).

En l'occurrence, la patiente présentait deux facteurs de risque : l'âge avancé et l'hypertension artérielle. D'après Dattani *et al.*, l'hypertension chronique constitue le principal facteur de risque d'apparition d'une encéphalopathie induite par le produit de contraste parce que cette pathologie peut engendrer un dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique et qu'il s'agit là d'un facteur prédisposant à l'extravasation de produit de contraste (6). Selon les travaux de Quintas-Neves *et al.*, la majorité des patients analysés qui ont développé une neurotoxicité induite par le produit de contraste (60,4 %) étaient atteints d'hypertension, ce qui reflète peut-être aussi les facteurs de risque de la pathologie vasculaire sous-jacente qui aurait pu justifier la procédure angiographique (2). Comme le précisait l'introduction, le facteur de risque supplémentaire que constituerait le volume élevé de produit de contraste administré fait actuellement débat dans la littérature scientifique. Selon Dattani *et al.*, les publications scientifiques proposent de plafonner la dose de produit de contraste à 170 ml lors des coronarographies afin de prévenir les réactions neurotoxiques (2). Cependant, d'autres ouvrages scientifiques mentionnent des patients qui ont développé une neurotoxicité alors qu'ils n'avaient reçu qu'une injection locale de 25 ml dans la carotide (6). Et dans notre cas de figure, la patiente avait reçu 110 ml, ce qui

est aussi en deçà de la dose maximale de produit de contraste qui est suggérée et considérée comme « sûre ». D'après Quintas-Neves *et al.*, compte tenu de la grande diversité des doses de produit de contraste administrées aux patients décrits dans les publications scientifiques, il est difficile de déterminer si une dose plus élevée constitue réellement un facteur de risque favorisant ou aggravant la neurotoxicité (2). Une autre question abordée dans la littérature scientifique porte sur la nature idiosyncrasique ou dose-dépendante de la réaction (2).

Il n'existe actuellement aucun traitement bien établi, efficace et démontré des neurotoxicités induites par le produit de contraste. La plupart des patients ont fait l'objet d'une surveillance clinique et ont reçu, outre un traitement de support, une thérapie spécifique sous stéroïdes (destinés à réduire l'œdème cérébral) et anticonvulsifs (destinés à traiter les crampes), associés à une hydratation abondante et à du mannitol (2, 6). Comme l'indiquait l'introduction, les symptômes régressent généralement sous l'effet du traitement en l'espace de 72 heures (2, 4, 6). Chez la patiente susmentionnée, ils se sont résorbés en une semaine, ce qui correspond à un temps de régénération légèrement plus long que celui décrit dans l'information concernant le médicament et dans la littérature.

La neurotoxicité risque en principe de réapparaître lors d'une nouvelle exposition à un produit de contraste. Les publications scientifiques mentionnent à la fois des patients qui n'ont plus présenté de symptômes et d'autres qui ont eu à nouveau une réaction lorsqu'ils ont été ré-exposés à un agent de contraste (1, 3). Sadiq *et al.* décrivent notamment le cas d'une patiente de 60 ans qui avait développé une neurotoxicité accompagnée de symptômes de désorientation, d'amnésie et de cécité centrale lors d'une coronarographie. Cette patiente n'a eu aucun symptôme lors d'une angiographie réalisée deux mois plus tard avec un volume moindre de produit de

contraste et après une prémédication à base d'hydrocortisone (1). Les auteurs recommandent dès lors, dans les cas où une ré-exposition est absolument inévitable, d'administrer d'une part des stéroïdes en prémédication, et de réduire d'autre part la quantité de produit de contraste injecté au strict minimum nécessaire (1). Spina *et al.* mentionnent en revanche un cas dans lequel des symptômes sont à nouveau apparus lors d'un re-challenge malgré la prémédication sous glucocorticoïdes en intraveineuse (3). L'efficacité de la prémédication sous glucocorticoïdes reste donc difficile à établir compte tenu des données limitées dans la littérature. Selon Dattani *et al.*, les mesures préventives consistent à administrer la dose la plus faible possible et à hydrater le patient de manière adéquate avant l'injection du produit de contraste (6).

Conclusion

La neurotoxicité induite par les produits de contraste est une complication rare mais importante de l'administration des produits de contraste iodés. Si des symptômes suspects apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent l'injection du produit de contraste, un examen d'imagerie doit être réalisé immédiatement afin de confirmer le diagnostic en question et de procéder à un diagnostic différentiel permettant d'exclure d'autres causes (accident vasculaire cérébral notamment). Malgré la gravité potentielle des symptômes dans certains cas et l'absence de traitement spécifique à ce jour, le pronostic est très favorable et les troubles régressent pour la plupart en quelques jours. Dans la mesure où ces symptômes risquent en principe de réapparaître en cas de ré-exposition à un produit de contraste, toute nouvelle application de ces produits nécessite d'avoir analysé soigneusement les bénéfices et les risques.

Références

- (1) Sadiq MA, Habsi MSA, Nadar SK, Shaikh MM, BaOmar HA. Transient contrast induced neurotoxicity after coronary angiography: A contrast re-challenge case. *Pak J Med Sci.* 2020 Jul-Aug; 36(5):1140-1142.
- (2) Quintas-Neves M., Araújo JM, Xavier SA, Amorim JM, Cruz E Silva V, Pinho J. Contrast-induced neurotoxicity related to neurological endovascular procedures: a systematic review. *Acta Neurol Belg.* 2020 Dec; 120(6):1419-1424.
- (3) Spina R, Simon N, Muller DWM, Kathir K. Recurrent contrast-induced encephalopathy following coronary angiography. *Intern Med J.* 2017; 47(2):221-224.
- (4) Spina R, Simon N, Markus R, Muller DWM, Kathir K. Contrast-Induced Encephalopathy Following Cardiac Catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Aug 1; 90(2):257-268.
- (5) de Bono D. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from 34,041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheter complications. The Joint Audit Committee of the British Cardiac Society and Royal College of Physicians of London. *Br Heart J.* 1993 Sep;70(3):297-300.
- (6) Dattani A, Au L, Tay KH, Davey P. Contrast-Induced Encephalopathy following Coronary Angiography with No Radiological Features: A Case Report and Literature Review. *Cardiology.* 2018; 139(3):197-201.
- (7) Information suisse sur le médicament (www.swissmedicinfo.ch; 14.09.2022)
- (8) Zhang G, Wang H, Zhao L, Li T, Sun M, Zhang Y, Hu H, Teng G, Chen J, Jian Y, Liu J. Contrast-Induced Encephalopathy Resulting From Use of Ioversol and Iopromide. *Clin Neuropharmacol.* 2020 Jan/Feb; 43(1):15-19.

Rétrospective statistique 2021

Pharmacovigilance : médicaments à usage humain

Swissmedic évalue les signaux de sécurité relatifs aux médicaments et aux vaccins sur la base des déclarations d'effets indésirables (EI) établies en Suisse. Lorsque les investigations confirment l'existence d'un nouveau risque, les mesures qui s'imposent (adaptation de l'information sur le médicament, par exemple) sont prises, souvent en concertation avec des autorités partenaires internationales. Dans le cadre du réseau de pharmacovigilance, toutes les déclarations établies par des personnes exerçant une profession médicale ou par des patients sont enregistrées dans la base de données nationale, puis évaluées par des spécialistes, parfois au sein de l'un des six centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) agissant sur mandat de Swissmedic. De nombreux rapports d'effets secondaires constatés en Suisse sont par ailleurs transmis à Swissmedic par l'intermédiaire des entreprises pharmaceutiques.

Activités

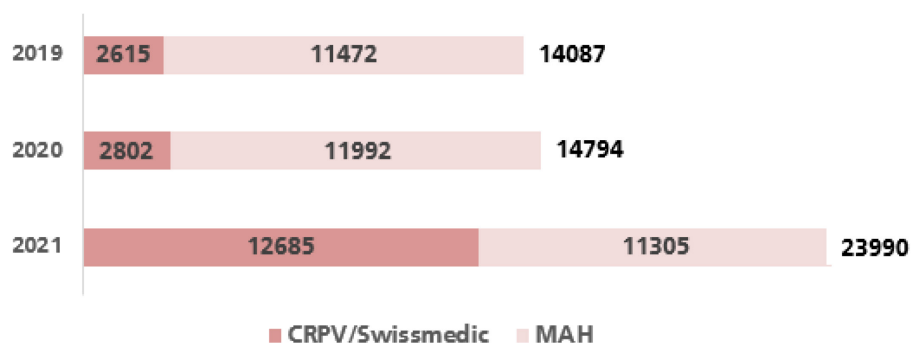
L'année 2021 a surtout été marquée par la surveillance des vaccins contre le COVID-19. La nette augmentation du nombre de déclarations de suspicions d'EI par rapport à l'année précédente est attribuable non seule-

ment au nombre élevé de personnes vaccinées, mais aussi au fait que le grand public est maintenant conscient de l'importance de la pharmacovigilance. Les déclarations ont été établies par des personnes exerçant une profession médicale, mais aussi, dans le contexte des vaccinations contre le COVID-19, par les individus concernés eux-mêmes pour près de la moitié d'entre elles.

La base de données VigilanceONE Ultimate utilisée pour traiter les déclarations d'EI établies en Suisse a été perfectionnée et permet des analyses spécialisées. L'année 2021 a aussi vu une simplification de la déclaration des effets secondaires des vaccins contre le COVID-19 et une optimisation du traitement de ces déclarations.

Compte tenu de la campagne de vaccination contre le COVID-19, Swissmedic a nettement intensifié sa collaboration avec des autorités étrangères et dans le cadre de commissions spécialisées multinationales, notamment en entretenant des échanges réguliers concernant les signaux de sécurité. Swissmedic a régulièrement informé le grand public et les autorités partenaires des déclarations reçues dans le contexte des vaccinations contre le COVID-19 et des conclusions qui en ont été tirées. À la fin de l'année 2021, Swissmedic avait publié 20 rapports sur les vaccins contre le COVID-19.

Nombre de déclarations d'EI en Suisse par destinataire primaire



Vaccinovigilance

Dr Valeriu Toma

Division Sécurité des médicaments, Swissmedic

Rapport complet – lien :

[Effets indésirables liés à une vaccination – rapport annuel 2021](#)

Synthèse des effets indésirables annoncés en Suisse en 2021 suite à une vaccination

La section Pharmacovigilance de Swissmedic a reçu en 2021 un nombre d'annonces d'effets indésirables présumés suite à une vaccination (AEFI, *adverse events following immunization*) survenus en Suisse nettement plus important que les années précédentes. La grande majorité de ces cas ont été signalés en lien avec les nouveaux vaccins contre le COVID-19 dans le cadre de la campagne de vaccination nationale déployée tout au long de l'année 2021. Par ailleurs, 159 annonces d'AEFI ont été soumises en 2021 en Suisse pour des **vaccins autres que contre le COVID-19**, soit un chiffre nettement inférieur à celui enregistré les années précédentes (271 annonces en 2020 et 273 annonces en 2019). Cette différence n'est toutefois pas surprenante et est probablement liée à la nouvelle campagne de vaccination et d'information à grande échelle sur le COVID-19, qui a amené la population générale et les professionnels de la santé à porter leur attention sur les nouveaux vaccins contre le COVID-19 et à se focaliser sur ceux-ci.

Tout d'abord, le grand nombre d'annonces concernant les vaccins contre le COVID-19 peut s'expliquer par l'exposition sans précédent à ces vaccins. De plus, ce chiffre élevé illustre la forte association entre l'attention du public et le nombre d'annonces spontanées. Il pourrait être mal interprété comme étant un signal défavorable quant à des préoccupations en matière de sécurité des vaccins contre

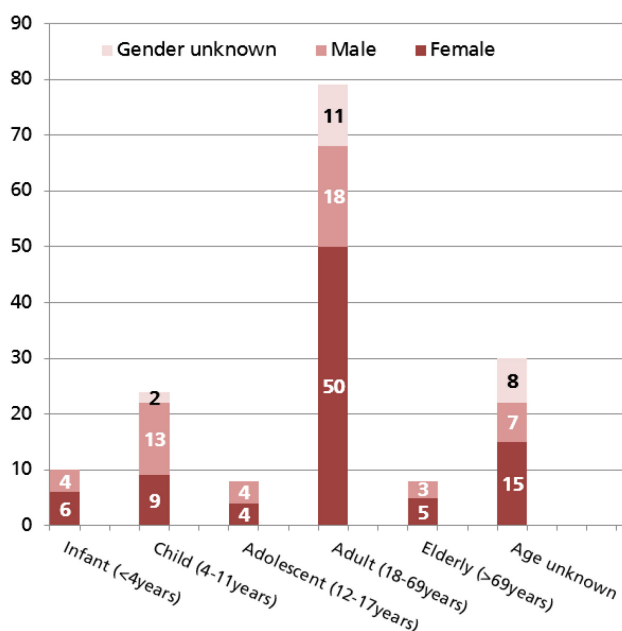
le COVID-19. Cependant, la plupart de ces annonces font état de réactions bien connues à la suite d'une vaccination contre le COVID-19, à savoir fièvre, frissons ou réactions au site d'administration.

La présente synthèse porte principalement sur les AEFI liés aux **vaccins autres que contre le COVID-19**, sachant que la sécurité des vaccins contre le COVID-19 a fait l'objet de rapports réguliers publiés sous forme de mises à jour cumulées sur le site Internet de Swissmedic et continuera d'être traitée dans des publications similaires à l'avenir. Néanmoins, un bref résumé des annonces d'AEFI en lien avec les vaccins contre le COVID-19 reçues en 2021 est présenté dans la dernière partie du présent document.

Comme l'année précédente, les annonces d'AEFI soumises en 2021 ont été enregistrées, évaluées et analysées dans la base de données de Swissmedic pour la pharmacovigilance. Cependant, dans la mesure où l'on ne dispose pas de données précises concernant le nombre de doses vaccinales administrées en Suisse en 2021 pour les différents groupes de vaccins autres que contre le COVID-19, on ne peut tirer de conclusions claires au sujet du taux d'annonces des AEFI.

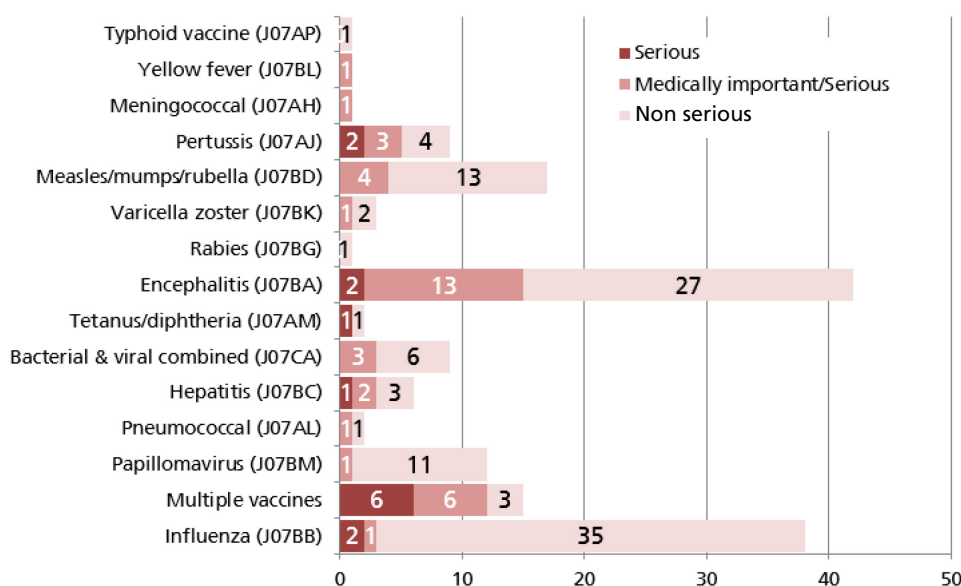
Comme dans le passé, Swissmedic continue d'encourager la déclaration spontanée d'AEFI sous forme d'annonces de qualité optimale, car ces dernières permettent de détecter précocement de nouveaux signaux de sécurité. En effet, l'évaluation des problématiques de sécurité importantes liées aux vaccins s'effectue dans le cadre de collaborations internationales avec d'autres organismes étrangers et/ou avec la participation du *Human Medicines Expert Committee (HMEC)* de Swissmedic s'il y a lieu. Et lorsque le taux d'annonces d'AEFI augmente dans la base de données suisse, l'évaluation des cas pertinents qui s'ensuit peut déboucher sur des mesures de réduction des risques destinées à garantir la sécurité des vaccins.

Illustration n° 1 : Nombre d'annonces d'AEFI classées selon le groupe d'âge et le sexe, 2021



L'illustration n° 1 compare le nombre d'annonces reçues par groupe d'âge et sexe. La majorité des annonces d'AEFI concernaient des adultes (79 annonces), les enfants arrivant en deuxième place (24 annonces), suivis des enfants en bas âge (10 annonces), des adolescents (8 annonces) et des personnes âgées (8 annonces). Tout au long de l'année 2021, le nombre d'annonces relatant des AEFI survenus chez des femmes (89 annonces ; 56 %) a été supérieur à celui se rapportant à des hommes (49 annonces ; 30,8 %). Par ailleurs, 21 annonces (13,2 %) ne précisait pas le sexe de la personne concernée. Enfin, 30 annonces (18,8 %) ne mentionnaient pas le groupe d'âge auquel appartenaient les patients.

Illustration n° 2 : Nombre d'annonces classées en fonction du groupe de vaccins (code ATC) et du degré de gravité, 2021



L'illustration n° 2 indique le nombre d'annonces spontanées d'AEFI selon le groupe de vaccins (code ATC) et le degré de gravité. Swissmedic ne dispose d'aucune donnée précise concernant le nombre de doses administrées pour chaque groupe de vaccins non-COVID-19 en 2021. Par conséquent, ce

graphique ne renseigne pas sur le groupe de vaccins associé au taux d'AEFI le plus élevé (nombre d'AEFI pour 100 000 doses).

De manière générale, un problème de sécurité annoncé est qualifié de « grave » s'il concerne un effet indésirable (EI) létal, provoquant ou prolongeant une hospitalisation,

susceptible de mettre la vie en danger, entraînant une incapacité significative ou durable, ou se manifestant par une anomalie congénitale. Par ailleurs, est qualifiée de « médicalement importante » (et donc également de « grave ») toute annonce qui ne remplit pas les critères d'un EI grave, mais qui signale un événement significatif selon l'évaluation médicale. Toutes les autres annonces sont considérées comme « non graves » (par exemple les effets indésirables évoluant spontanément vers la guérison, avec bonne récupération). Sur les 159 annonces spontanées reçues en 2021, 108 (67,9 %) signalaient des événements non graves, 37 (23,3 %) des événements uniquement médicalement importants et 14 (8,8 %) des AEFI ayant eu des conséquences graves.

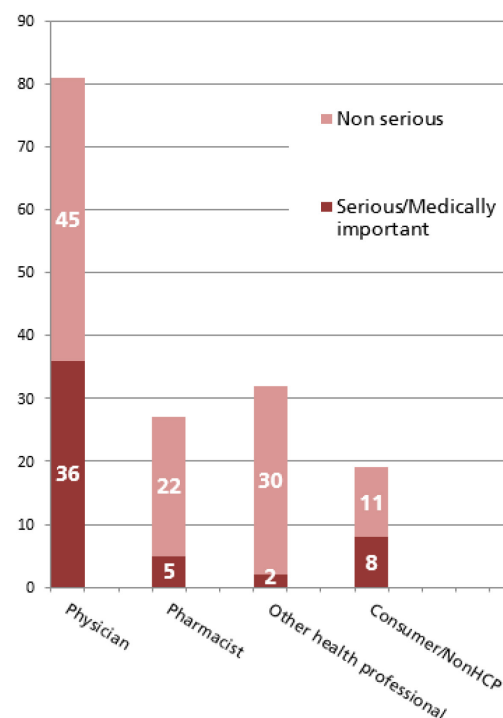
Si l'on prend en considération l'ensemble des vaccins en 2021, on constate que, d'une manière générale, la fréquence relative (pourcentage) des annonces « graves » (51 annonces, soit 32,1 %), incluant les cas « médicalement importants », était plus élevée qu'en 2020 (29,9 % en 2020) mais qu'elle a diminué par rapport à 2019 (35,2 %).

Les cas d'annonces d'AEFI présumés après l'administration de plusieurs ($n > 1$) vaccins différents sont présentés dans l'illustration n° 2 au titre de « vaccins multiples ».

En 2021, le nombre d'annonces liées à la vaccination contre l'encéphalite à tiques a augmenté et est présenté dans l'illustration n° 2 sous le code ATC « Encéphalite (J07BA) ». Cependant, la majorité de ces annonces ont été qualifiées de « non graves », le nombre de cas liés à la vaccination contre l'encéphalite jugés « graves » et/ou « médicalement importants » ($n = 15$) étant comparable à celui reçu pour d'autres groupes de vaccins. Parmi les annonces graves ou médicalement importantes, quelques cas d'« échec de la vaccination » / d'« inefficacité médicamenteuse » et

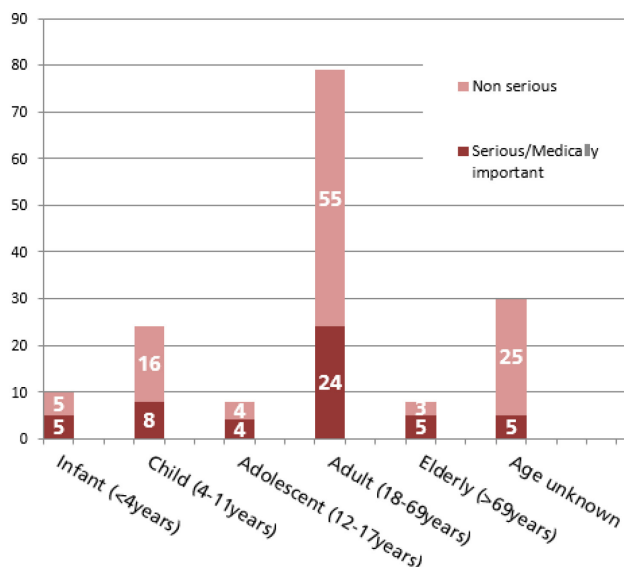
d'« encéphalite virale à tiques » ou de « méningite » subséquente ont été signalés pour ce groupe de vaccins.

Illustration n° 3 : Nombre d'annonces d'AEFI ventilées suivant la qualification de l'annonceur et le degré de gravité, 2021



L'illustration n° 3 présente le nombre d'annonces d'AEFI reçues en Suisse en 2021, en fonction de la qualification de l'annonceur primaire et du degré de gravité. La grande majorité des annonces émanait de professionnels de la santé, qui ont, pour la plupart, fourni des données confirmées médicalement et des annonces de bonne qualité portant sur des cas individuels d'AEFI. La plupart des annonces avaient été rédigées par des médecins (81 annonces sur 159), et c'est de ces derniers que provenait le nombre le plus élevé d'annonces considérées comme graves ou médicalement importantes (36 annonces sur 81). On notera que les personnes vaccinées ont déclaré à Swissmedic le nombre le plus faible de cas d'AEFI après une vaccination autre que contre le COVID-19 en 2021 (19).

Illustration n° 4 : Nombre d'annonces d'AEFI réparties selon le groupe d'âge et le degré de gravité, 2021



L'illustration n° 4 représente le nombre d'annonces spontanées d'AEFI réparties par tranche d'âge et par degré de gravité. On constate que c'est dans le groupe des adultes que le nombre d'annonces « graves » ou « médicalement importantes » (24 annonces d'AEFI au total) est le plus élevé. Cependant, le groupe des personnes âgées totalise le pourcentage le plus élevé de cas « graves » ou « médicalement importants » pris ensemble en 2021 (avec 5 annonces sur 8, soit 62,5 %) en comparaison avec les autres groupes spécifiquement enregistrés, à savoir les enfants en bas âge (5 annonces sur 10, soit 50 %), les adolescents (4 annonces sur 8, soit 50 %), les enfants (8 annonces sur 24, soit 33,3 %) et les adultes (24 annonces sur 79, soit 30,4 %).

Annonces d'AEFI reçues par Swissmedic en 2021 à la suite de vaccinations contre le COVID-19

En Suisse, le déploiement des vaccins contre le COVID-19 et la campagne de vaccination ont débuté fin décembre 2020 et une seule annonce d'AEFI avait alors été soumise en 2020 pour ces nouveaux vaccins. Par conséquent,

les annonces d'AEFI en 2021 reflètent les déclarations spontanées en matière de sécurité concernant les vaccins contre le COVID-19 au cours de la première année de la campagne vaccinale à l'échelle nationale.

Comme indiqué dans la publication de Swissmedic « Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le COVID-19 évaluées en Suisse : 20^e mise à jour » (1), Swissmedic avait évalué en date du 14 décembre 2021 10 842 déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le COVID-19 présentant un lien temporel avec la vaccination. La plupart de ces déclarations (6 915, soit 64 %) ont été considérées comme non graves tandis que 3 927 (36 %) portaient sur des cas graves. Environ la moitié des déclarations ont été effectuées par des professionnels de la santé et 5 478 (50,5 %) provenaient directement des personnes concernées, à savoir les patients. Les personnes concernées étaient âgées en moyenne de 52 ans, et parmi elles, 13,1 % avaient 75 ans ou plus. Dans les cas considérés comme graves, l'âge moyen était de 54,5 ans, et pour les déclarations faisant état d'un lien temporel avec un décès, il était de 79,7 ans. La majorité des déclarations concernaient des femmes (64 %) et quelques annonces ne précisait pas le sexe.

Dans 178 cas graves, les personnes concernées sont décédées dans un laps de temps plus ou moins long après l'administration du vaccin. Malgré la concordance temporelle, rien n'indique concrètement que le vaccin est à l'origine du décès.

Au total, 7 426 (68,5 %) déclarations concernaient le vaccin contre le COVID-19 Spikevax de Moderna (environ 64 % des doses administrées, soit le vaccin le plus largement utilisé en Suisse contre le COVID-19) et 3 141 (29 %) portaient sur le vaccin Comirnaty® de Pfizer/BioNTech (environ 36 % des doses de vaccins administrées).

Les déclarations d'effets indésirables reçues et analysées au 14 décembre 2021 n'ont pas modifié le profil bénéfice-risque favorable des vaccins contre le COVID-19 utilisés en Suisse, confirmant largement leur profil d'effets secondaires connus. Ces effets secondaires sont énumérés dans les textes de l'information sur le médicament suisse qui sont publiés et mis à jour en permanence (2).

La question des cas de « myocardite/péricardite », sujet d'importance en matière de sécurité, a notamment été évoquée dans la 20^e mise à jour, en raison des quelques rares cas signalés à la suite de l'administration des vaccins à ARNm contre le COVID-19. Ces cas sont généralement survenus dans les 14 jours suivant la vaccination et plus souvent après la deuxième dose et chez des hommes jeunes. Au 14 décembre 2021, 267 cas de myocardite et/ou de péricardite avec un lien présumé avec la vaccination avaient été déclarés et évalués sur plus de 12,75 millions de doses de vaccins administrées au total en Suisse. Parmi ces cas, 52 étaient liés au vaccin Comirnaty et 206 au vaccin Spikevax. La grande majorité des déclarations concernaient des hommes (n = 199, 74,5 %) et l'âge moyen était de 37 ans (âge médian : 51 ans, fourchette : de 14 à 88 ans). Les personnes concernées ont bénéficié d'une prise en charge médicale et la plupart avaient récupéré au moment de la déclaration. Compte tenu des données de sécurité nationales et des résultats d'études internationales disponibles, la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) a précisé sa recommandation vaccinale pour les personnes âgées de moins de 30 ans.

Depuis, Swissmedic publie régulièrement sur son site Internet de nouvelles mises à jour cumulées sur la sécurité des vaccins contre le COVID-19, la plus récente datant du 26 août 2022 (3).

Références

- (1) [Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le COVID-19 évaluées en Suisse : 20e mise à jour](#) ; site Internet de Swissmedic, 17.12.2021
- (2) AIPS (www.swissmedicin.ch)
- (3) [Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le COVID-19 évaluées en Suisse : 27e mise à jour](#) ; site Internet de Swissmedic, 26.08.2022

Vigilance dans le domaine des médicaments vétérinaires

Dr méd. vét. Cedric R. Müntener

Division Médicaments vétérinaires, Swissmedic

Effets indésirables déclarés en 2021

L'essentiel en bref :

- Légère baisse (de 3,4 %) des déclarations
- Espèces animales particulièrement touchées : 218 chiens, 85 chats, 23 vaches / bœufs / veaux
- Classes de médicaments les plus concernées : antiparasitaires (127), préparations hormonales (83), préparations agissant sur le système nerveux (43), anti-infectieux (30)
- 95 présomptions d'absence d'effet, surtout concernant des antiparasitaires et des médicaments contenant des hormones
- 35 cas déclarés par Tox Info Suisse
- 19 cas d'ingestion accidentelle de comprimés aromatisés par des chiens ou des chats
- 104 cas d'exposition de personnes à des médicaments vétérinaires
- 13 procédures entamées suite à des signaux de sécurité, et clôturées

Swissmedic a reçu au total 343 déclarations d'effets indésirables (EI) de médicaments vétérinaires en 2021, ce qui représente une baisse de 3,4 % par rapport à l'année 2020. Comme lors des années précédentes, la majorité de ces déclarations émanaient de titulaires d'autorisations. La ventilation de ces EI selon l'espèce animale concernée est elle aussi restée pratiquement inchangée ces dernières

années, les animaux de compagnie constituant le plus grand groupe (88 % de l'ensemble des déclarations) avec 218 réactions indésirables chez des chiens et 85 chez des chats. Suivent en ordre décroissant les bœufs / vaches / veaux avec 23 déclarations, puis les chevaux et les utilisateurs ayant subi des réactions indésirables avec cinq déclarations dans chacune de ces deux catégories. Pour l'ensemble des autres espèces, l'institut a reçu moins de cinq déclarations sur toute l'année.

La ventilation des EI selon la classe de médicaments concernés est restée stable au fil des ans. Les antiparasitaires dominent avec 127 déclarations (soit 37 % du total), dont 36 faisant état d'une présomption d'absence d'effet contre les tiques. Les médicaments vétérinaires contenant des hormones arrivent en deuxième place avec 83 déclarations, dont une proportion considérable (43 %) fait également état d'une présomption d'absence d'effet d'un médicament vétérinaire utilisé pour réduire temporairement la fécondité des chiens mâles. Le troisième groupe de médicaments dans ce classement est celui des médicaments vétérinaires destinés à agir sur le système nerveux, parmi lesquels deux anticorps monoclonaux servant à traiter les douleurs liées à l'ostéoarthrose chez les chiens et les chats sont particulièrement représentés avec 15 cas.

Pour 62 déclarations, l'institut a pu établir clairement l'existence d'un lien de cause à effet entre l'administration de la préparation et la réaction déclarée (causalité « probable »), pour 76 autres, il a identifié au moins une autre cause envisageable (causalité « possible »), et dans 68 cas, il a pu exclure clairement tout lien de causalité. Les 97 déclarations restantes ne fournissaient pas suffisamment d'informations pour pouvoir évaluer avec certitude l'existence d'un lien de cause à effet.

Sur les 343 déclarations que l'institut a reçues, 35 provenaient de Tox Info Suisse, dont 19 qui se rapportaient à l'ingestion accidentelle excessive de médicaments vétérinaires contenant des arômes par des chiens ou des chats. Tox Info Suisse a par ailleurs déclaré 104 cas d'exposition de personnes à des médicaments vétérinaires. Parmi ces déclarations, 36 concernaient l'ingestion de médicaments vétérinaires par des enfants, 25 faisaient état d'adultes exposés involontairement à un médicament vétérinaire, et 34 rapportaient une

confusion entre un médicament à usage humain et un médicament vétérinaire. Sept cas d'auto-injection accidentelle par l'utilisateur ont également été enregistrés.

Les déclarations recueillies et les rapports périodiques sur la sécurité ont généré 13 procédures relatives à des signaux de sécurité qui se sont clôturées par une adaptation de l'information concernant le médicament.

Le rapport complet sera publié prochainement sur le site web de Swissmedic.

Système suisse d'hémovigilance

Aspects réglementaires des réactions transfusionnelles

Dr Julia Engels,
Dr Max Mendez Lopez

Division Sécurité des médicaments, Hémovigilance,
Swissmedic

Résumé

En Suisse l'hémovigilance est obligatoire en vertu de la législation fédérale. Elle comprend entre autres le signalement à Swissmedic des réactions transfusionnelles (RT), à savoir les événements indésirables ou inattendus qui sont liés à l'administration de produits sanguins labiles. En 2021, une grande majorité des RT rapportées concernaient des réactions non graves (80,7 %), les allo-immunisations, les réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques (RTFNH) et les réactions allergiques étant les incidents les plus fréquemment rapportés. Les surcharges volémiques associées à une transfusion (TACO, transfusion-associated circulatory overload) restent la cause principale des RT avec menace vitale et des RT fatales.

Introduction

L'hémovigilance est un système de surveillance systématique qui couvre l'ensemble de la chaîne transfusionnelle, des dons de sang jusqu'au suivi épidémiologique des patients en passant par le traitement du sang (1). Les rapports sur les événements indésirables survenus avant, pendant et après des transfusions permettent de prendre des mesures appropriées, de prévenir la réapparition des EI en question et, en définitive, de renforcer la sécurité des patients.

Les prémisses de l'hémovigilance remontent au début des années 1990, lorsque la France a mis en place le premier système de suivi des transfusions sanguines suite à la vague de

contaminations par le virus de l'immunodéficience humaine (2). Le Royaume-Uni et les Pays-Bas lui ont emboîté le pas peu après et ont ainsi jeté les bases d'une nouvelle ère dans le domaine de la surveillance et de la réglementation des produits sanguins en Europe (3).

La législation suisse (art. 58 de la loi sur les produits thérapeutiques) a confié à Swissmedic la surveillance de la sécurité des produits thérapeutiques, dont font partie le sang et les produits sanguins. Depuis sa fondation en 2002, l'institut est ainsi responsable du système d'hémovigilance suisse, qui est un système de surveillance passif. Swissmedic reçoit et traite ainsi les rapports sur différents types d'événements ayant un lien avec des transfusions : réactions transfusionnelles, quasi-erreurs (*near miss*), erreurs transfusionnelles, événements concernant la sécurité des donneurs, le screening et les tests, et défauts de qualité des produits sanguins (tableau 1). La législation suisse prévoit une obligation de signaler ces événements, ainsi que de mettre sur pied un système permettant de contrôler la qualité des produits de manière appropriée et d'assurer la traçabilité a posteriori tout au long de la chaîne transfusionnelle, du donneur jusqu'au receveur. Tous les fabricants et les utilisateurs de produits sanguins labiles sont tenus de désigner une personne qui est responsable de la conformité avec les exigences en matière d'hémovigilance.

Tableau 1 : événements signalés en 2021

Type	Number of reports
Transfusion reactions (TR)	1,873
Near misses (NM)	2,585
Transfusion errors / incorrect blood component transfused (IBCT)	49
Quality defects and protective measures	149
Donor reactions	3,245

Cette édition met en lumière les réactions transfusionnelles et présente un aperçu des événements les plus fréquents qui ont été rapportés en Suisse.

Réactions transfusionnelles 2021

On entend par réaction transfusionnelle (RT) tout événement indésirable ou inattendu qui a un lien avec l'administration de produits sanguins labiles. Ces événements doivent être signalés à Swissmedic en vertu de l'art. 63, al. 2, OMéd (ordonnance sur les médicaments). L'institut applique les définitions des réactions transfusionnelles qui émanent de

l'ISBT (*International Society of Blood Transfusion*) et classe ensuite les réactions en fonction de leur niveau de gravité (réactions non sévères, sévères, constituant une menace vitale, ou ayant entraîné le décès du patient) et de leur imputabilité (à savoir le lien de cause à effet entre la transfusion et la réaction) (**tableau 2**) (4). De plus amples informations au sujet de cette classification figurent dans le rapport annuel d'hémovigilance 2021 et sur le site Internet de Swissmedic (<https://www.swissmedic.ch/swiss-med/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/haemovigilance.html>).

Tableau 2 : classification des réactions transfusionnelles

Immunologically-related TR	Cardiovascular and metabolic problems	Infections
• Transfusion-related acute lung injury (TRALI)* • Allergic TR • Febrile, non-haemolytic TR (FNHTR)*	• Circulatory overload (TACO) • Hypotensive TR • Transfusion-associated dyspnoea (TAD)	• Bacterial • Parasitic • Viral
• Allo-immunisations • Haemolytic TR (HTR), acute and delayed • Post-transfusion purpura (PTP) • Transfusion-associated graft-versus-host disease (Ta-GvHD)	• Haemosiderosis • Hyperkalaemia, hypocalcaemia • Other	• Prions • Fungal

**non-immunological mechanisms for these transfusion reactions are also under consideration*

Événements rapportés et caractéristiques des patients

Au total, 1873 RT ont été rapportées en 2021, ce qui équivaut à un taux de signalement de 6,6 / 1000 transfusions (7,8 % de moins qu'en 2020). Sur l'ensemble des RT signalées, les effets indésirables les plus fréquents étaient les allo-immunisations (1116 au total, soit 393 / 100 000 transfusions), suivies des RTFNH (réactions transfusionnelles fébriles non hémolytiques – 432 au total, soit 152 / 100 000), puis des réactions allergiques (174 au total, soit 61 / 100 000) (**figure 1**). Ces observations correspondent à celles des années précédentes.

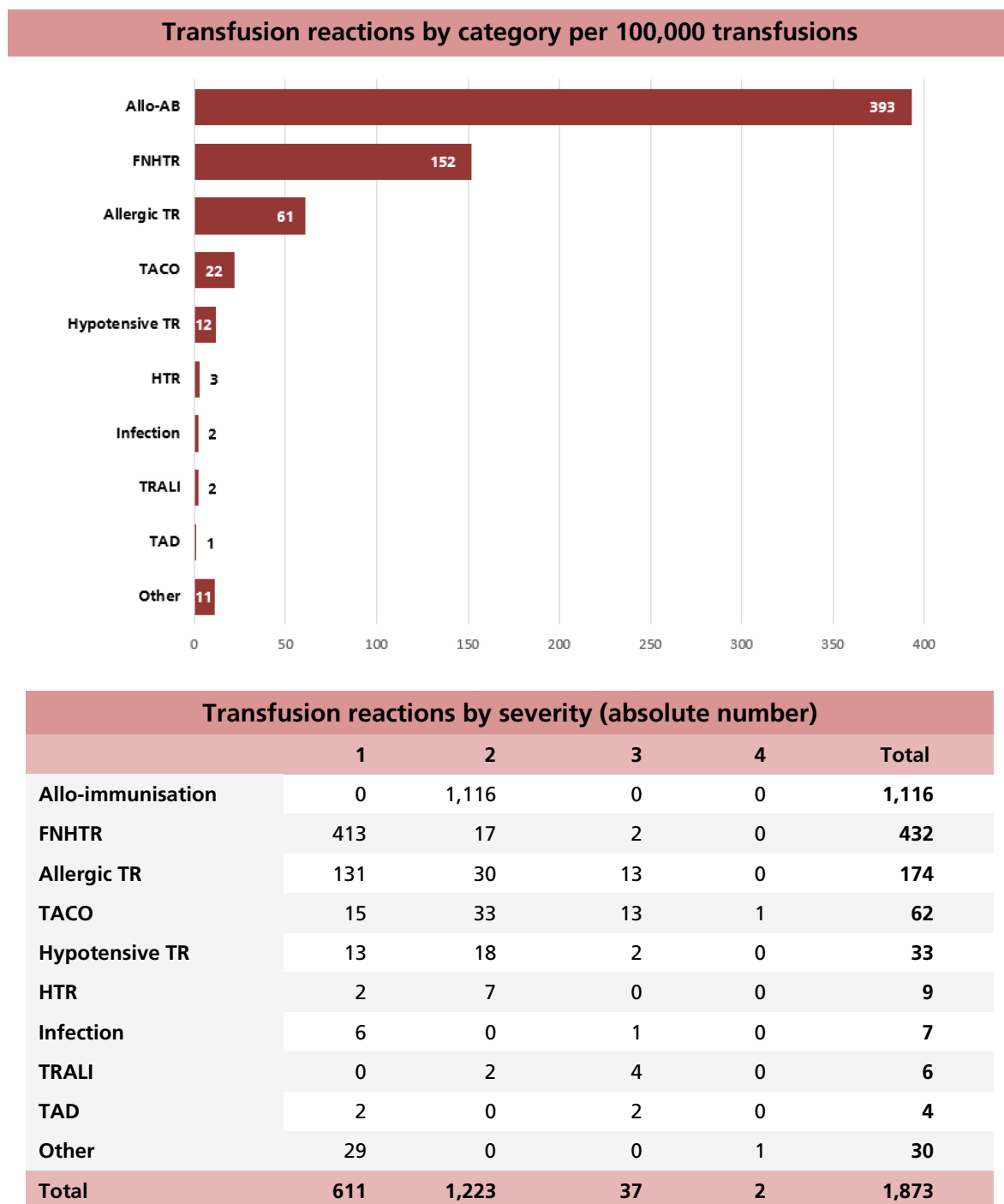
Le lien de cause à effet entre la transfusion et la réaction (imputabilité) était considéré comme douteux dans 5 % des cas, possible dans 25 % des cas, probable dans 32 % des cas, et certain dans 37 % des cas.

À l'instar des années antérieures, davantage de RT en chiffres absolus (tous niveaux de gravité et d'imputabilité confondus) concernent des hommes, et le nombre de RT signalées augmente au-delà de l'âge de 50 ans, un constat qui s'applique à tous les types de réactions transfusionnelles. Cependant, la ventilation varie selon le type de RT. Les surcharges volémiques associées à des transfusions (TACO)

par exemple ont été observées essentiellement chez des patients plus âgés (> 70 ans, 69 % des TACO), tandis que 77 % des réac-

tions allergiques sont apparues chez des patients âgés de moins de 70 ans (< 50 ans : 47 %).

Figure 1 et tableau 3 : ventilation des réactions transfusionnelles rapportées en 2021 selon la catégorie et le degré de gravité (tous niveaux d'imputabilité confondus)



Severity 1: non-severe, 2: severe/permanent damage, 3: life-threatening, 4: death.

If allo-immunisations are not taken into account, the majority of the 757 TR were accounted for by FNHTR (57%), allergic TR (23%), TACO (8%) and hypotensive TR (4%).

Gravité (severity)

Compte tenu des atteintes irréversibles qu'elles occasionnent chez le patient, les allo-immunisations sont classées dans la catégorie des RT sévères (grade 2). Parmi les autres RT, 80,7 % étaient non sévères, 14,1 %, sévères, 4,9 % étaient associées à une menace vitale, et 0,3 % avaient été fatales (tableau 3). Au total, 31 RT dont l'imputabilité était au moins qualifiée de « possible » ont été classées dans la catégorie des RT représentant une menace vitale ou des RT fatales (grade 3 : 29, grade 4 : 2). La majorité de celles-ci étaient dues à des TACO (13 au total) ou à des réactions allergiques (12 au total). Les RT restantes ont fait suite à des TRALI (insuffisance respiratoire aiguë post-transfusionnelle, 3 au total), étaient de nature hypotensive (2 au total), ou découlaient d'autres causes (une RT) (tableau 4). En comparaison avec les années précédentes, les TACO restent la cause principale des RT entraînant une menace vitale et des RT fatales,

avec un incident fatal en 2021 (dont l'imputabilité était certaine). Ce constat est particulièrement important dans la mesure où ces réactions sont considérées comme « évitables » – dans une certaine mesure – si les facteurs de risque liés au patient sont pris en considération et si des mesures préventives sont mises en place (vitesse de transfusion et traitement diurétique notamment) (5). L'incidence des TACO (tous degrés de gravité et d'imputabilité confondus) qui était de 22 / 100 000 en 2021 et de 32 / 100 000 en 2020, est restée globalement stable ces cinq dernières années. Et dans l'ensemble, l'incidence des décès associés à des transfusions s'élevait à 0,7 / 100 000 transfusions en 2021, à savoir un ratio similaire aux données internationales (6). Le rapport annuel d'hémovigilance décrit plus en détails les RT rapportées et fournit également de plus amples informations sur les allo-immunisations et sur les deux RT fatales.

Tableau 4 : RT ayant présenté une menace vitale et RT fatales (degrés de gravité 3 et 4) affichant un lien de cause à effet possible, probable ou certain

Life-threatening and fatal transfusion reactions (severity 3 and 4) with causality ≥ 2				
	Possible	Probable	Certain	Total
TACO	5	6	2	13
Allergic TR	5	5	2	12
TRALI	2	0	1	3
Hypotensive TR	0	1	1	2
Other	1	0	0	1
Total	13	12	6	31

Conclusions

En 2021, le risque de présenter une réaction transfusionnelle en Suisse est resté globalement faible, et la ventilation des RT selon le type de réaction et le groupe de patients concernés s'inscrivait dans le droit fil des années précédentes. Si les RT sont rares et pour la plupart légères, il reste essentiel d'analyser attentivement chaque cas de figure avant la

transfusion et d'assurer le suivi pendant et après celle-ci. En outre, chaque réaction transfusionnelle (quel que soit le niveau d'imputabilité supposé) doit déclencher une enquête et être signalée à Swissmedic. La prochaine édition des Vigilance-News présentera un aperçu des transfusions incorrectes et des quasi-erreurs enregistrées en 2021.

Références

- (1) EDQM. CD-P-TS Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Council of Europe; 2020.
- (2) De Vries RRP. Haemovigilance: recent achievements and developments in the near future. 2009;4(1):60-2.
- (3) Faber J-C. The European Blood Directive: a new era of blood regulation has begun. 2004;14(4):257-73.
- (4) ISBT ISoBT. Haemovigilance Resources 2022 [Available from: <https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/haemovigilance/resources.html>.
- (5) Bosboom JJ, Klanderman RB, Migdady Y, Bolhuis B, Veelo DP, Geerts BF, *et al.* Transfusion-Associated Circulatory Overload: A Clinical Perspective. Transfusion Medicine Reviews. 2019;33(2):69-77.
- (6) S Narayan (Ed) D Poles eaobotSHoTSSG. The 2021 Annual SHOT Report 2021. Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-REPORT-2021-FINAL-book-marked.pdf>.

Informations sur le site web de Swissmedic

Sous la loupe

Pandémie de COVID-19

Informations relatives au nouveau coronavirus (SARS-CoV-2)

Effets indésirables des vaccins contre le COVID-19 en Suisse

26.08.2022

Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19

15 781 déclarations d'EIV évaluées

01.07.2022

Déclarations d'effets indésirables présumés de vaccins contre le Covid-19

15 578 déclarations d'EIV évaluées

Healthcare Professional Communication

17.11.2022

[DHPC – Toutes les préparations Allergovit® et Novo-Helisen Depot®](#)

Possible étiquetage erroné des produits Allergovit® et Novo-Helisen Depot®

16.11.2022

[DHPC – Imbruvica® \(ibrutinib\)](#)

Ajout de nouvelles directives sur l'ajustement de la posologie en raison de toxicités cardiaques et mise à jour des directives concernant les toxicités non cardiaques

15.09.2022

[DHPC – Sabril® \(vigabatrinum\)](#)

Pénurie d'approvisionnement temporaire

19.08.2022

[DHPC – Xalkori® \(crizotinib\)](#)

Troubles visuels, y compris risque de perte de la vision sévère, nécessité d'instaurer une surveillance chez les patients pédiatriques

15.08.2022

[DHPC – Besponsa \(inotuzumab ozogamicine\)](#)

Microfissure au fond d'un flacon de Besponsa

21.07.2022

[DHPC – Paxlovid® \(nirmatrelvir \[PF-07321332\] / ritonavir\)](#)

Ajustement posologique en cas de troubles de la fonction rénale et potentiel d'interactions de Paxlovid avec d'autres médicaments

15.07.2022

[DHPC – Palexia® \(Tapentadolum\)](#)

Livraison temporaire de Palexia® retard avec des informations destinées aux patients incorrectes

02.06.2022

[DHPC – Zinforo \(ceftarolinum fosamilum\)](#)

Modification de la durée de conservation de Zinforo 600 mg/flacon après la dilution

Communications

07.11.2022

[Update – Avertissement concernant des produits prétendument végétaux](#)

Swissmedic met donc instamment en garde contre la prise de produits amincissants et autres articles prétendument naturels

04.11.2022

[Formation de bulles dans le vaccin Comirnaty Bivalent Original / Omicron BA.1: les analyses réalisées par Swissmedic n'ont mis aucun risque en lumière](#)

Les résultats d'analyses en laboratoire sont disponibles

31.10.2022

[Publication de la 12e édition de la Pharmacopoea Helvetica](#)

La nouvelle Pharmacopoea Helvetica est publiée. Le Conseil de l'institut a décidé de mettre la 12e édition de la Pharmacopée Helvétique en vigueur au 1er avril 2023.

24.10.2022

[Questionnaire Public Summary SwissPAR](#)

Connaissez-vous les Public Summaries SwissPAR? Participez à notre enquête.

10.10.2022

[Swissmedic approuve le vaccin bivalent de Pfizer contre le COVID-19 pour la vaccination de rappel](#)

Le vaccin Comirnaty Bivalent Original / Omicron BA.1 (tozinaméran / riltozinaméran) de Pfizer désormais autorisé à partir de 18 ans

10.10.2022

[Vaccinovigilance – Effets indésirables liés à une vaccination – rapport annuel](#)

Synthèse des effets indésirables annoncés en Suisse en 2021 suite à une vaccination

30.09.2022

[Analyse de la relation entre fertilité et vaccination contre le COVID-19](#)

26.09.2022

[Mise à jour sur le remplacement du registre des professions médicales MedReg](#)

par la nouvelle plateforme des professions de santé (HealthReg)

02.09.2022

[Autorisation du vaccin Nuvaxovid contre le COVID-19 à partir de 12 ans et pour la vaccination de rappel](#)

Élargissement de l'indication et vaccination de rappel : feu vert de Swissmedic

01.09.2022

[Adaptation du Guide complémentaire Autorisation selon l'art. 14, al. 1, let. abis-quater LPhH MV4](#)

Précision concernant les adaptations pertinentes pour la sécurité de l'information sur le médicament dans le cas des autorisations selon l'art. 14, al. 1, let. abis LPhH

01.09.2022

[Adaptation de l'aide-mémoire concernant les déclarations de soupçon de trafic illégal de médicaments](#)

Précision des critères relatifs aux cas à déclarer dans le cadre de l'obligation de déclarer tout soupçon de trafic illégal de médicaments.

29.08.2022

[Swissmedic autorise le premier vaccin de rappel bivalent contre le COVID-19 en Suisse](#)

Autorisation de « Spikevax Bivalent Original/Omicron (mRNA-1273. 214) » de Moderna à partir de 18 ans

26.08.2022

[Hémovigilance Rapport annuel 2021](#)

Analyse des annonces d'hémovigilance 2021

16.08.2022

[Étude de benchmarking 2021](#)

Comparaison internationale des délais de traitement des demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Suisse

03.08.2022

[Recommandations en lien avec le COVID-19 pour les transplantations autologues de cellules souches du sang](#)

Décision Prescriptions SBSC – Cellules souches du sang

01.08.2022

[Adaptation du Guide complémentaire Procédures d'autorisation pour les médicaments contre le COVID-19 en cas de pandémie H4](#)

Dépôt de submission plans visant à évaluer l'efficacité des médicaments existants contre le COVID-19 dans le cas des nouveaux variants du SARS-Cov-2

20.07.2022

[PANGAEA XV : opération internationale de lutte contre les médicaments falsifiés ou importés illégalement](#)

Plusieurs autorités ont contrôlé, à travers le monde, de nombreux envois de médicaments vendus en ligne sur des sites illégaux.

14.07.2022

[Déclaration d'effets secondaires par voie électronique: nouveau formulaire de déclaration en ligne destiné aux personnes concernées ou à leurs proches](#)

Les particuliers ont désormais la possibilité de déclarer à Swissmedic les suspicions d'effets indésirables de médicaments en utilisant un formulaire en ligne

04.07.2022

[Nouveau site internet - Médicaments complémentaires et phytothérapeutiques \(MCP\)](#)

La page consacrée à l'autorisation des médicaments complémentaires et des phytomédicaments a été entièrement remaniée et renouvelée

01.07.2022

[Adaptation du Guide complémentaire Information sur le médicament pour les médicaments à usage humain H4](#)

Précisions concernant les encadrés d'avertissement (« boxed warnings ») et d'autres thèmes

01.07.2022

[Prise de position de Swissmedic concernant l'utilisation de preuves concrètes \(real-world evidence\)](#)

Par données de vie réelle (DVR), Swissmedic entend toutes les données à l'exception de celles collectées dans le cadre d'essais cliniques menés conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC) du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH)

15.06.2022

[Swissmedic octroie une autorisation de mise sur le marché au médicament Paxlovid pour les patients atteints du COVID-19](#)

Octroi d'une autorisation de durée limitée au médicament Paxlovid de Pfizer AG

14.06.2022

[Coopération internationale dans le domaine des produits thérapeutiques](#)

Une première demande d'autorisation examinée par les cinq autorités du Consortium Access

10.06.2022

[Rapport annuel 2021](#)

La liste complète se trouve à l'adresse suivante : www.swissmedic.ch/updates-fr