

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RAPPORT

**DONNEES DE SECURITE DES
VACCINS OBLIGATOIRES
POUR LES ENFANTS VACCINES
AVANT L'AGE DE 2 ANS EN 2021
(BILAN AU 30/09/2022)**

AVRIL 2024

Sommaire

LISTE DES ACRONYMES	3
RESUME	4
OBJECTIFS	6
METHODOLOGIE	6
PARTIE 1 : RÉSULTATS DU BILAN DES CAS NOTIFIÉS D'ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS DURANT L'ANNÉE 2021 – DONNÉES ISSUES DE LA BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE	8
<i>Description de la population globale</i>	8
<i>Description par catégorie de vaccins</i>	8
<i>Description des cas notifiés présentant les effets/événements indésirables les plus fréquemment rapportés</i>	10
<i>Effets ou événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP)</i>	12
PARTIE 2 : RÉSULTATS DU BILAN DES CAS GRAVES NOTIFIÉS D'ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS DURANT L'ANNÉE 2020 – DONNÉES ISSUES DES BASES DE PHARMACOVIGILANCE DES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES	16
PARTIE 3 : ERREURS MÉDICAMENTEUSES ET MÉSUSAGES	17
CONCLUSION	18

LISTE DES ACRONYMES

ADEM	encéphalomyélite aiguë disséminée
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATC	anatomique, thérapeutique et chimique
BNPV	base nationale de pharmacovigilance
CA	valence coquelucheuse acellulaire
CRPV	centre régional de pharmacovigilance
D	valence diphtérique
DROM	départements et régions d'outre-mer
DTCAPHIBHEPB	vaccin combiné hexavalent
DTCAPHIB	vaccin combiné pentavalent
DTCAP	vaccin combiné tétravalent
EEG	électroencéphalogramme
EHH	épisode d'hypotonie-hyporéactivité
EI/EVI	effet/événement indésirable
EIIP	effet/événement indésirable d'intérêt particulier
ET	écart-type
HEPB	valence contre l'hépatite b
HIB	valence contre les infections à haemophilus b
RSI	réaction d'hypersensibilité immédiate
IIMC	infections invasives à méningocoque de sérogroupe c
IQ	interquartile
IRM	imagerie par résonance magnétique
MENC	vaccins contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe c
MAPI	manifestation post-vaccinale indésirable
OMS	organisation mondiale de la santé
P	valence poliomyélitique
PCR	polymerase chain reaction
PMI	protection médicale et infantile
PMSI	programme de médicalisation des systèmes d'information
PN	vaccin contre les infections invasives à pneumocoque
RCP	résumé des caractéristiques du produit
ROR	vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole
SA	semaine d'aménorrhée
SOC	system organ class
T	valence tétanique
UMR	unité mixte de recherche

RESUME

Depuis le 1er janvier 2018, l'obligation vaccinale des nourrissons contre la diphtérie (D), le tétanos (T) et la poliomyélite (P) a été étendue à la prévention de huit maladies supplémentaires représentées par les infections invasives à pneumocoque (Pn), la coqueluche (Ca), les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), l'hépatite B (HepB), les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C (IIMC), la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) jusqu'alors recommandées dans le calendrier vaccinal en vigueur (Loi du 30 décembre 2017)¹.

Ces vaccinations figurent dans le calendrier vaccinal depuis plusieurs années, même si ce dernier a évolué notamment dans le sens d'une simplification (réduction du nombre de doses et modification des dates de rappel).

Depuis l'entrée en vigueur de la loi sur l'extension de l'obligation vaccinale chez les nourrissons nés depuis le premier janvier 2018, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) met à disposition des professionnels de santé et du grand public des données de sécurité sur les onze valences vaccinales obligatoires chez les enfants de moins de 2 ans.

Dans ce contexte, l'ANSM a déjà publié cinq rapports portant sur l'analyse des cas notifiés d'effets/d'événements indésirables (EI/EvI) survenus chez des enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans.

En juin 2019, un rapport couvrant deux périodes : 1/ l'une de six années avant la mise en place de l'extension de l'obligation vaccinale (période 2012-2017) et 2/ l'autre relative au 1er semestre 2018 ;

En juin 2020, un rapport concernant une mise à jour au 30 juin 2019, des données de sécurité collectées entre 2012 et 2017 et durant l'ensemble de l'année 2018.

En juin 2021, un rapport concernant une mise à jour au 30 juin 2020, des données de sécurité collectées en 2018 et durant l'ensemble de l'année 2019.

En octobre 2022, un rapport concernant une mise à jour au 30 juin 2021, des données de sécurité collectées sur l'ensemble de l'année 2020.

A l'issue de l'analyse de ces données, le profil de sécurité de ces vaccins apparaissait conforme à celui connu et décrit dans leurs résumés des caractéristiques des produits (RCP) et leurs notices destinées aux patients.

Ce présent rapport a pour objectif de présenter un bilan au 30 septembre 2022 des données de pharmacovigilance recueillies pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans durant l'année 2021 et de le comparer aux données mises à jour recueillies pour les enfants vaccinés avant l'âge de deux ans durant l'année 2020.

Sur un total de plus de 6,6 millions de vaccinations chez les enfants de moins de 2 ans durant cette période d'analyse, 133 d'entre eux ont fait l'objet d'une notification d'EI à un CRPV et 56 (42,1%) d'entre eux ont été classés en cas graves. Comme pour l'année 2020, les cas les plus fréquemment notifiés ont concerné des enfants présentant des troubles d'ordre général (57,9% ; 77/133) et des affections cutanées (28,6% ; 38/133).

La couverture vaccinale observée au cours de l'année 2021 a augmenté de 3,7 points pour la 2ème dose du vaccin contre le méningocoque C et de 1 point pour la 1ère dose du vaccin ROR comparativement à l'année 2020. Une stabilisation de la progression est observée sur les valences DTPCaHibHepB et Pn (santepubliquefrance.fr)

¹<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006171171&cidTexte=LEGI-ITEXT000006072665>

Durant ces quatre années de mise en œuvre de l'obligation vaccinale des enfants de moins de 2 ans, aucun signal de sécurité n'a été identifié à travers les données de pharmacovigilance analysées.

Au final, comme les années précédentes, les profils de sécurité d'emploi des vaccins obligatoires demeurent comparables et conformes à l'attendu en termes de typologie et de fréquence des EI/EvI durant toute la période d'analyse de 2018 à 2021.

OBJECTIFS

L'objectif de ce rapport a été d'établir un bilan descriptif de tous les cas notifiés au système national de pharmacovigilance suite à la survenue d'EI/EvI chez des enfants vaccinés entre 0 et 23 mois sur la période du 1er janvier 2021 au 31 décembre 2021 et contenant les valences devenues obligatoires en 2018.

METHODOLOGIE

La méthodologie de l'analyse est présentée sur une page dédiée du site Internet de l'ANSM. Elle est inchangée depuis les premiers rapports en considérant les données notifiées des enfants vaccinés entre 0 et 23 mois révolus en 2021 avec la première date d'enregistrement dans la BNPV comprise entre le 01/01/2021 et le 30/09/2022.

CALENDRIER SIMPLIFIE DES VACCINATIONS 2022

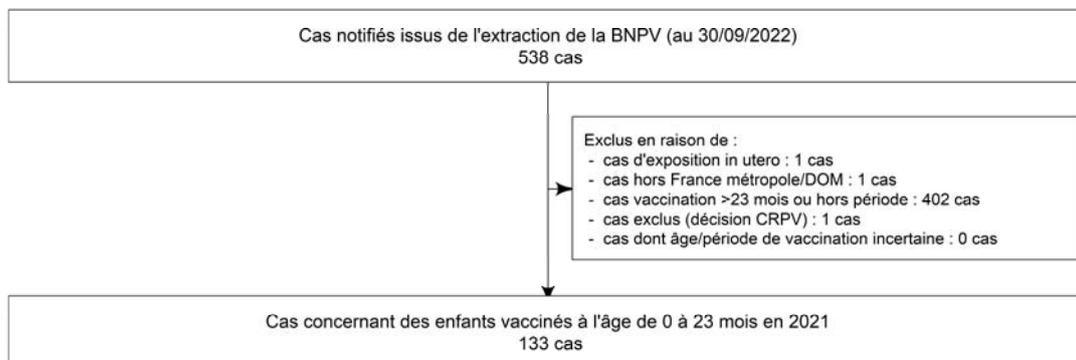
Âge approprié	Naissance	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons						6 ans	11 - 13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
		2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16 - 18 mois						
BCG													
Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite													Tous les 10 ans
Coqueluche													
aemophilus Influenzae de type b (IB)													
Hépatite B													
Pneumocoque													
Méningocoque C													
Rougeole-Oreillons-Rubéole													
Papillomavirus humain (HPV)													
Grippe													Tous les ans
Zona													

Population d'étude et données analysées

A partir de l'extraction des données de la BNPV, les cas notifiés ont été inclus dans l'analyse selon les critères suivants :

- Enfants vaccinés entre 0 et 23 mois révolus en 2021 ;
- Première date d'enregistrement dans la BNPV comprise entre le 01/01/2021 et le 30/09/2022.

FIGURE 1 : DIAGRAMME DES REGLES D'IDENTIFICATION DE LA POPULATION D'ETUDE VACCINEE A 0-23 MOIS DURANT 2021



PARTIE 1 : RÉSULTATS DU BILAN DES CAS NOTIFIÉS D'ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS DURANT L'ANNÉE 2021 – DONNÉES ISSUES DE LA BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

Description de la population globale

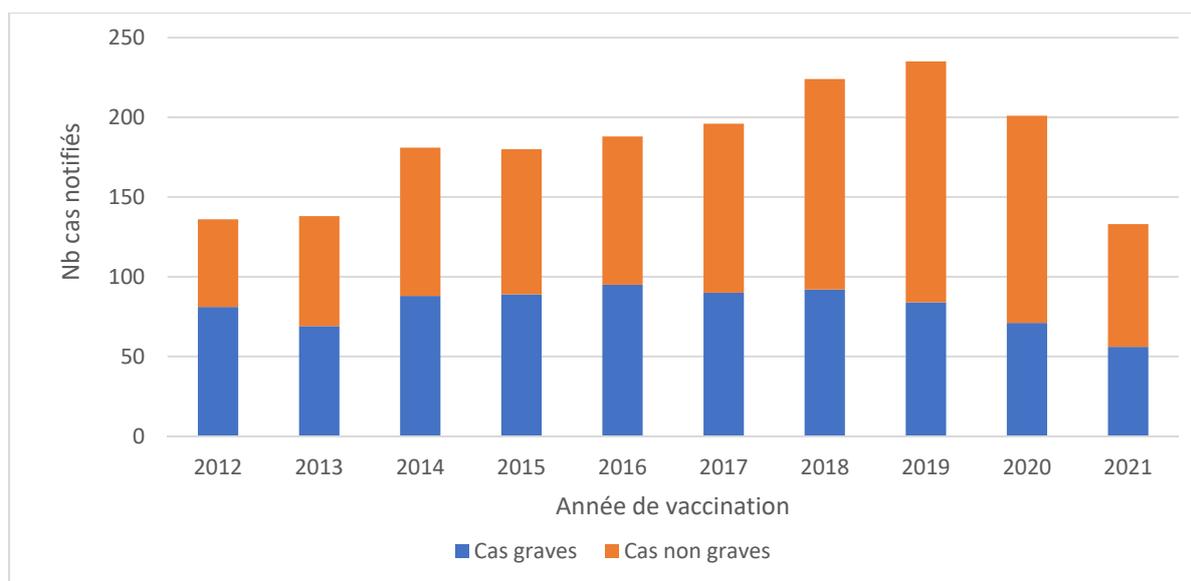


FIGURE 2 : NOMBRE ANNUEL DE CAS NOTIFIÉS APRES SURVENUE D'EI/EVI SELON LA GRAVITE CHEZ LES ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS DE 2012 A 2021.

Description par catégorie de vaccins

TABLEAU 1 : CARACTERISTIQUES DES CAS NOTIFIÉS APRES SURVENUE D'EI/EVI CHEZ DES ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS EN 2021, PAR CATEGORIE DE VACCINS. (SOURCE : BNPV)

		Effectifs	%	
Global (N=133)	Sexe (n=133)	Fille	63	47,4
		Garçon	70	52,6
	Age à la vaccination (n=131)	0-11 mois	81	60,9
		12-23 mois	50	37,6
	Gravité (n=133)	Grave	56	42,1
		Non grave	77	57,9
Type de déclarant (n=133)	Professionnels de santé	86	64,7	
	Non professionnels de santé	47	35,3	
DTCaPHibHepB* DTCaPHib* (N=67)	Sexe (n=67)	Fille	28	41,8
		Garçon	39	58,2
	Age à la vaccination (n=66)	0-11 mois	59	88,1
		12-23 mois	7	10,4
	Gravité (n=67)	Grave	32	47,8
Non grave		35	52,2	

	Type de déclarant (n=67)	Professionnels de santé	50	74,6
		Non professionnels de santé	17	25,4
Pn* (N=57)	Sexe (n=57)	Fille	26	45,6
		Garçon	31	54,4
	Age à la vaccination (n=57)	0-11 mois	51	89,5
		12-23 mois	6	10,5
	Gravité (n=57)	Grave	29	50,9
		Non grave	28	49,1
	Type de déclarant (n=57)	Professionnels de santé	46	80,7
		Non professionnels de santé	11	19,3
MenC* (N=16)	Sexe (n=16)	Fille	11	68,8
		Garçon	5	31,2
	Age à la vaccination (n=15)	0-11 mois	6	37,5
		12-23 mois	9	56,2
	Gravité (n=16)	Grave	4	25,0
		Non grave	12	75,0
	Type de déclarant (n=16)	Professionnels de santé	7	43,8
		Non professionnels de santé	9	56,2
ROR* (N=41)	Sexe (n=41)	Fille	21	51,2
		Garçon	20	48,8
	Age à la vaccination (n=39)	0-11 mois	2	4,9
		12-23 mois	37	90,2
	Gravité (n=41)	Grave	15	36,6
		Non grave	26	63,4
	Type de déclarant (n=41)	Professionnels de santé	21	51,2
		Non professionnels de santé	20	48,8

* Les cas d'EI/EVI survenus suite à l'administration concomitante de plusieurs vaccins sont comptabilisés dans des catégories différentes.

TABLEAU 2 : ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL DE CAS NOTIFIÉS APRES SURVENUE D'EI/EVI PAR CATEGORIE DE VACCINS CHEZ LES ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS ENTRE 2020 ET 2021.

	Vaccins combinés		Pn		MenC		ROR	
	2020	2021	2020	2021	2020	2021	2020	2021
Nb de cas	109	67	94	57	39	16	56	41
Sex ratio (H/F)	1.42	1,4	1.6	1.2	1.2	0.5	1.0	0.9
Moyenne age vaccination (mois)	5.2	4.9	4.9	5.8	9.2	10.3	12.6	13.9

Médiane age vaccination	3	3	3	4	12	12	12	13
-------------------------------	---	---	---	---	----	----	----	----

Description des cas notifiés présentant les effets/événements indésirables les plus fréquemment rapportés

Description globale

La répartition des 133 cas notifiés par gravité et par SOC les plus fréquemment atteints au décours de l'injection d'un ou de plusieurs vaccins concerné(s) par l'obligation vaccinale est présentée dans le Tableau 3.

Un total de 77 cas « non graves » a été déclaré. Ces cas comportaient pour 71,4% (n=55) des réactions d'ordre général : essentiellement des fièvres. Les affections cutanées étaient présentes chez 42,9% (n=33) des cas notifiés, les plus fréquentes étant des rashes.

Parmi les 56 cas « graves » notifiés, 41,1% présentaient des affections du système nerveux (n=23), essentiellement des crises et troubles convulsifs. Les troubles d'ordre général pour 39,3% des cas (n=22) se sont manifestées principalement par de la fièvre.

TABLEAU 3 : REPARTITION DES CAS LES PLUS FREQUEMMENT NOTIFIES PAR CATEGORIES D'ORGANES OU DE SYSTEMES ORGANES (SOC) SELON LA GRAVITE CHEZ LES ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS EN 2021.

Gravité	Catégories d'organes ou systèmes d'organes (SOC)	Total cas	%	Type d'EI/Evl le plus fréquemment observé
CAS NON GRAVES (N=77)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	55	71.4	Troubles fébriles
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	33	42.9	Rash, éruptions et exanthème
CAS GRAVES (N=56)	Affections du système nerveux	23	41.1	Crises et troubles convulsifs
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	22	39.3	Troubles fébriles

Description par catégorie de vaccins suspectés

TABLEAU 4 : REPARTITION DES CAS LES PLUS FREQUEMMENT NOTIFIES PAR CATEGORIE DE VACCINS ET PAR CATEGORIES D'ORGANES OU DE SYSTEMES ORGANES (SOC) SELON LA GRAVITE CHEZ LES ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS EN 2021.

Catégories de vaccins	Gravité	Catégories d'organes ou systèmes d'organes (SOC)	Total Cas	%	Type d'EI/Evl le plus fréquemment observé
DTcAPHibHepB DTCaPHib	CAS NON GRAVES (N=35)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	27	77.5	Réactions au site de vaccination
		Affections de la peau et du tissu sous-cutané	12	34.3	Rash, éruptions cutanées et exanthèmes
	CAS GRAVES (N=32)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	14	43.8	Troubles fébriles
		Affections du système nerveux	13	40.6	Crises et troubles convulsifs
Pn	CAS NON GRAVES (N=28)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	19	67.9	Réactions au site de vaccination
		Affections de la peau et du tissu sous-cutané	12	42.9	Rash, éruptions cutanées et exanthèmes
	CAS GRAVES (N=29)	Affections du système nerveux	14	48.3	Tonicité musculaire anormale
		Troubles généraux et anomalies au site d'administration	13	44.8	Troubles fébriles
MenC	CAS NON GRAVES (N=12)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	7	58.3	Réactions au site de vaccination
		Affections de la peau et du tissu sous-cutané	6	50.0	Dermite et eczéma
	CAS GRAVES (N=4)	Affections du système nerveux	3	75.0	Crises et troubles convulsifs
		Affections gastro-intestinales	2	50.0	Symptômes de nausées et vomissements
ROR	CAS NON GRAVES (N=26)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	17	65.4	Troubles fébriles
		Affections de la peau et du tissu sous-cutané	12	46.2	Rash, éruptions et exanthème
	CAS GRAVES (N=15)	Affections du système nerveux	6	40.0	Crises et troubles convulsifs
		Troubles généraux et anomalies au site d'administration	4	26.7	Troubles fébriles

Evolution annuelle des taux de notification des cas selon la catégorie de vaccins suspectés et la gravité

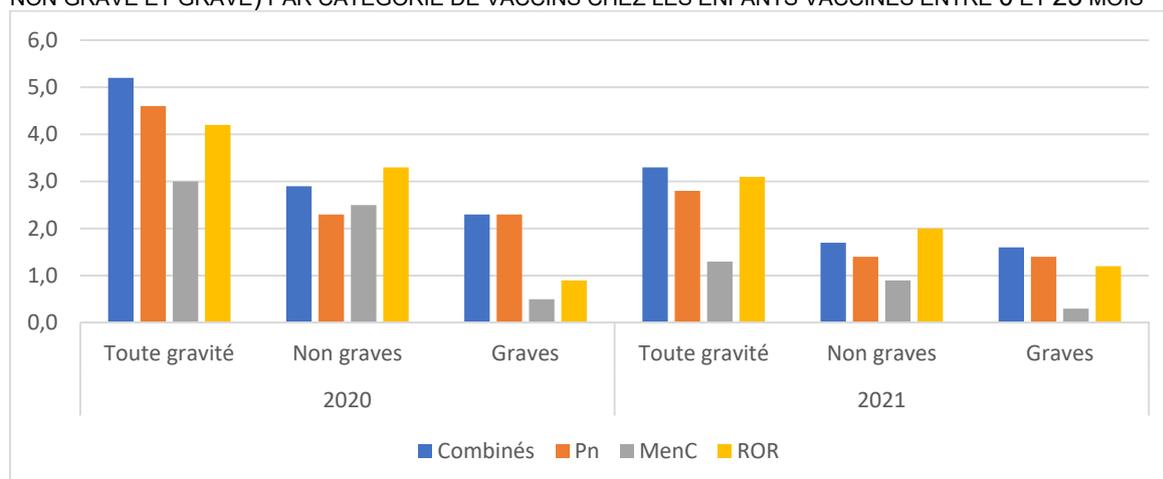
Les taux annuels de notification des cas déclarés selon la gravité sont présentés dans le Tableau 5.

TABLEAU 5 : TAUX DE NOTIFICATION ANNUELS DES ANNEES 2020 ET 2021 POUR 100 000 ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS.

Catégorie de vaccins	TAUX DE NOTIFICATION ANNUELS POUR 100 000 ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS					
	2020			2021		
	Toute gravité confondue	Non grave	Grave	Toute gravité confondue	Non grave	Grave
Combinés (DTCaPHibHepB et DTCaPHib)	5,2	2,9	2,3	3,3	1,7	1,6
Pn	4,6	2,3	2,3	2,8	1,4	1,4
MenC	3,0	2,5	0,5	1,3	0,9	0,3
ROR	4,2	3,3	0,9	3,1	2,0	1,2

L'évolution annuelle des taux de notification estimés pour chaque catégorie de vaccins entre 2020 et 2021 est présentée en Figure 4.

FIGURE 4 : EVOLUTION ANNUELLE DU TAUX DE NOTIFICATION ESTIME DES CAS (TOUTE GRAVITE CONFONDUE, NON GRAVE ET GRAVE) PAR CATEGORIE DE VACCINS CHEZ LES ENFANTS VACCINES ENTRE 0 ET 23 MOIS



La diminution du taux de notifications entre l'année 2020 et l'année 2021 s'explique par le fait que la couverture vaccinale de ces différents vaccins a globalement augmenté et que le nombre de cas déclarés aux CPRV a diminué au cours de l'année 2021.

Effets ou événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP)

L'ANSM a élaboré une liste des effets et événements indésirables qualifiés « d'intérêt particulier » (EIIP) dont certains correspondent à des effets/événements indésirables dits « sensibles ».

Parmi les cas notifiés, 34 d'entre eux concernent un effet ou un événement indésirable "d'intérêt particulier".

Pour rappel, les événements indésirables dits "sensibles" font l'objet d'un suivi particulier en raison de préoccupations émanant des professionnels de santé ou des usagers sans qu'un lien de causalité ait été, à ce jour, démontré.

TABLEAU 6 : NOMBRE DE CAS RAPPORTANT UN EFFET OU EVENEMENT INDESIRABLE D'INTERET PARTICULIER.

Effets ou évènements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) (n=34)		Nb cas	% par rapport au total de 34 cas	% par rapport au total de 133 cas
Évènements ou effets indésirables attendus	Réaction d'hypersensibilité immédiate	0	0	0
	Thrombopénie	2	5,9	1,5
	Apnée / désaturation	6	17,6	4,5
	Convulsions	9	26,5	6,8
	Épisode d'hypotonie-hyporéactivité	7	20,6	5,3
	Encéphalopathie aiguë / ADEM	0	0,0	0,0
	Échec vaccinal confirmé	7	20,6	5,3
	Évènements indésirables dits sensibles			
Décès	2	5,9	1,5	
Troubles du neurodéveloppement	0	0,0	0,0	
Myofasciite à macrophages	0	0,0	0,0	
Atteintes démyélinisantes centrales	0	0,0	0,0	
Atteintes démyélinisantes périphériques	0	0,0	0,0	
Maladie de Kawasaki	1	2,9	0,8	

Effets/Évènements indésirables attendus

Thrombopénie (n=2)

Au total, 2 observations de thrombopénie ont été rapportées, chez des enfants (2 garçons), dont l'âge allait de 2 mois à 1 an.

Il s'agissait dans un cas du vaccin ROR et dans l'autre cas de l'association vaccin hexavalent DTCaPHibHepB et vaccin Pn.

Le premier cas concerne un enfant hospitalisé pour purpura pétéchial et découverte d'une thrombopénie à 17 G/L dans un contexte de virose ORL, environ 7 semaines après vaccin ROR. Il y a eu une remontée des plaquettes après perfusion d'immunoglobulines polyvalentes.

Le second cas concerne un enfant ayant comme antécédent une grande prématurité : découverte fortuite d'une thrombopénie isolée à 33 G/L lors d'un bilan pré-opératoire, 15 jours après vaccination associée par vaccin hexavalent DTCaPHibHepB et vaccin Pn. Normalisation des plaquettes après cure d'immunoglobulines polyvalentes.

Au total, le nombre de thrombopénie rapporté entre 2020 et 2021 a diminué (3 cas versus 2 cas).

Apnée / Désaturation (n=6)

Au total, 6 observations graves d'apnée, avec dans certains cas apparition de bradycardie ou de désaturation en oxygène, ont été rapportées.

Les enfants (3 filles, 3 garçons), âgés de 2 mois à 4 mois, avaient tous pour antécédent une prématurité. L'évolution était favorable pour tous les enfants. Il s'agissait dans 5 cas de l'association vaccin hexavalent DTCaPHibHepB et dans 1 cas du vaccin PN seul.

Au total, le nombre d'apnée rapporté entre 2020 et 2021 a diminué (16 cas versus 6 cas).

Convulsions (n=9)

Au total, 9 cas de convulsions ont été rapportés (3 filles, 6 garçons), avec une fièvre associée dans 7 cas. L'âge allait de 2 mois à 20 mois. Il s'agissait de :

- convulsions fébriles dans 7 cas, avec un délai de survenue :
 - de moins de 24 h dans 2 cas (association vaccin hexavalent DTCaPHibHepB et vaccin Pn dans 1 cas, vaccin Pn seul dans 1 cas)
 - entre 2 et 9 jours dans 5 cas (vaccin ROR seul dans 3 cas, association vaccin ROR et vaccin MenC dans 1 cas, association vaccin hexavalent DTCaPHibHepB et vaccin Pn dans 1 cas).
- convulsions sans fièvre associée dans 2 cas, survenant moins de 24h après la vaccination (association vaccin hexavalent DTCaPHibHepB et vaccin Pn dans 1 cas ; vaccin hexavalent DTCaPHibHepB seul dans 1 cas).

Au total, le nombre de convulsion rapporté entre 2020 et 2021 a augmenté (de 6 à 9 cas).

Épisode d'hypotonie-hyporéactivité (EHH) (n=7)

Au total, 7 cas d'EHH ont été rapportés chez des enfants âgés de 2 à 11 mois (3 filles, 4 garçons), l'évolution était toujours favorable.

Il s'agissait dans 6 cas de l'association du vaccin hexavalent DTCaPHibHepB avec le vaccin Pn et dans 1 cas du vaccin Pn seul.

Au total, le nombre d'EHH rapporté entre 2019 et 2020 demeures identiques (7 cas/an).

Echec vaccinal confirmé (n=7)

7 cas d'échec vaccinal avec un sérotype précisé et qui peuvent être considérés comme des échecs vaccinaux confirmés, sont survenus chez des enfants âgés de 7 à 11 mois. Il s'agissait de 6 cas d'échec vaccinal confirmé avec des infections à *Haemophilus influenzae* de type b (méningite dans 5 cas ; sepsis avec arthrite du coude et ostéomyélite du genou dans 1 cas) et d'un cas d'otite moyenne aigue et bactériémie à *Streptococcus pneumoniae* de sérotype 3 vaccinal. Le critère de gravité était une hospitalisation dans 5 cas et une mise en jeu du pronostic vital dans 2 cas. L'évolution était favorable ou en cours d'amélioration dans tous les cas.

Au total, le nombre d'échec vaccinal confirmé rapporté entre 2019 et 2020 a augmenté (de 5 cas à 7 cas).

Effets/Évènements indésirables inattendus

On note un cas de pancytopénie, 4 jours après vaccination ROR chez une enfant de 13 mois, découverte lors d'une hospitalisation pour fièvre, diarrhées profuses, gingivo-stomatite et méningisme (GB : 2.79 G/L, PNN: 0.61 G/L ; Hb : 7.8 g/dL, Plaquettes : 15 G/L, sans cellule anormale circulante. Un traitement antibiotique et antiviral a été débuté en urgence. Les prélèvements infectieux étaient négatifs, une leucémie aiguë a été écartée. On a noté une amélioration progressive de l'état de l'enfant.

Évènements indésirables dits "sensibles"

Pour rappel, les évènements indésirables dits “sensibles” font l’objet d’un suivi particulier en raison de préoccupations émanant des professionnels de santé ou des usagers sans qu’un lien de causalité ait été, à ce jour, démontré.

Décès (n=2)

2 cas de décès ont été rapportés (avec un diagnostic de mort inattendue du nourrisson¹ évoqué dans un cas, et dans l’autre 2 hypothèses évoquées : mort subite ou convulsion hyperthermique) chez des enfants (2 filles) âgées de 4 à 18 mois.

Dans le premier cas, 17h environ après une vaccination associée par le vaccin combiné hexavalent DTCaPHibHepB et le vaccin Pn, mort subite le lendemain matin de la vaccination, environ 1h30 après le réveil, sans aucun symptôme constaté dans l’intervalle. Les premiers résultats de l’autopsie ne mettent pas en évidence de cause évidente, résultats d’autres examens (métaboliques et génétiques) en attente.

Dans le deuxième cas, 10 jours après la 2e dose du vaccin ROR, apparition de fièvre dans la journée, avec pic en fin d’après-midi à 39.1 °C, améliorée après prise de paracétamol, puis mort subite dans la nuit. Résultats de l’autopsie non connus ; hypothèses initiales de mort subite ou de convulsions hyperthermiques.

Au total, le nombre de décès rapportés entre 2020 et 2021 a augmenté (de 1 cas à 2 cas).

Maladie de Kawasaki (n=1)

Un cas peu documenté de maladie de Kawasaki, a été rapporté chez un enfant âgé entre 12 et 24 mois, une semaine après une vaccination ROR. Hospitalisation. Pas d’information disponible sur le tableau clinico-biologique, le bilan étiologique et la prise en charge. L’évolution est favorable.

Au total, le nombre de maladie de Kawasaki rapporté entre 2019 et 2020 demeures identiques (1 cas/an).

¹ Le nombre annuel de morts inattendues du nourrisson collectées en France dans la population générale est de 500 avant l’âge de 12 mois.

PARTIE 2 : RÉSULTATS DU BILAN DES CAS GRAVES NOTIFIÉS D'ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS DURANT L'ANNÉE 2020 – DONNÉES ISSUES DES BASES DE PHARMACOVIGILANCE DES LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES

Parmi les cas graves notifiés aux laboratoires, 4 cas additionnels (non recensés dans la BNPV) d'enfants vaccinés entre 0 et 23 mois en 2021 et ayant présenté un ou plusieurs EI/Evl post-vaccinaux d'intérêt particulier ont été rapportés aux laboratoires pharmaceutiques concernés.

La répartition des cas d'EI/Evl par SOC, selon l'effet indésirable principal, fait état d'affections du système nerveux (n=3) et d'échec vaccinal confirmé (n=1).

Ces 4 observations graves rapportant un effet indésirable défini en tant qu'EIIP concernent :

- 1 cas de convulsion chez un enfant de sexe féminin âgé entre 12 et 18 mois, vaccinée par l'association vaccin ROR et vaccin MenC, et qui a présenté moins d'une semaine après, un érythème polymorphe, une fièvre pendant 4-5 jours et des convulsions avec morsure de langue. L'évolution a été favorable.
- 2 cas d'épisodes d'hypotonie-hyporéactivité (EEH) /hypotonie :
 - Un enfant âgé entre 1 et 2 mois, vaccinée par l'association vaccin hexavalent combiné DTcaPHibHepB et vaccin Pn, a présenté 5 heures après, inconfort, hypotonie, perte de conscience. L'enfant a été hospitalisé. On note au bilan biologique un hyperlactatémie.
 - Un enfant âgé entre 1 et 2 mois, vacciné par l'association vaccin hexavalent combiné DTcaPHibHepB et vaccin Pn, a présenté 10 heures après, un épisode d'hypotonie-hyporéactivité, avec pâleur, malaise, cris, hyperesthésie. L'évolution est notée inconnue, mais le signalement ayant été fait à l'occasion d'un appel d'un médecin qui posait des questions, notamment sur le risque lié à l'association des deux vaccins, en vue de la réalisation de la 2ème dose, déjà programmée, on peut supposer que l'évolution a été favorable.
- 1 cas succinct d'échec vaccinal : enfant ayant reçu le vaccin Pn à l'âge de 2 mois, échec vaccinal (sans autre précision), à l'âge de 4 mois. L'évolution est inconnue.

PARTIE 3 : ERREURS MÉDICAMENTEUSES ET MÉSUSAGES

Parmi les 133 observations collectées par le réseau national des CRPV chez des enfants de 0 à 23 mois vaccinés en 2021, 4 observations rapportent une erreur médicamenteuse : 2 d'entre elles comportaient un effet indésirable associé. Les Ei/Evl signalés pour ces 2 observations, une grave et une non grave, sont les suivants :

- Le premier cas concerne une administration de vaccins à plusieurs enfants d'1 an en collectivité. Il n'y a pas eu de vérification par le médecin du nom des vaccins préparés en amont par une puéricultrice et administration d'une 4ème dose de vaccin hexavalent combiné DTcaPHibHepB à un enfant d'1 an qui a présenté une fièvre à 38°C, soulagée par le paracétamol (cas non grave).
- Le deuxième cas concerne une administration d'une dose supplémentaire de vaccin par rapport aux recommandations et/ou non-respect de l'intervalle entre les 2 doses : erreur de lecture du carnet de vaccination par le médecin, qui ne remarque pas que les vaccins ont déjà été administrés par un collègue ; l'enfant reçoit une nouvelle dose de vaccin combiné et de vaccin Pn à l'âge de 6 mois, soit à 1 mois de la dernière dose. Il présente une fièvre et une induration aux deux sites d'injection, résolutives en 48h.

Quant à l'analyse des données fournies par les laboratoires concernées, aucun Ei/Evl grave n'a été rapporté dans les suites d'une erreur médicamenteuse ou d'un mésusage.

Au total, le nombre de cas d'erreurs médicamenteuses ou de mésusage rapporté entre 2020 et 2021 a diminué (de 18 cas à 4 cas).

CONCLUSION

Durant ces quatre années de mise en œuvre de l'obligation vaccinale des enfants de moins de 2 ans, aucun signal de sécurité n'a été identifié à travers les données de pharmacovigilance analysées.

Au final, comme les années précédentes, les profils de sécurité d'emploi des vaccins obligatoires demeurent comparables et conformes à l'attendu en termes de typologie et de fréquence des EI/EvI durant les deux périodes d'analyse (2020 versus 2021).



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr