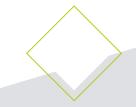




Données de sécurité des vaccins obligatoires pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans en 2020 (bilan au 30 juin 2021)

OCTOBRE 2022

SOMMAIRE



	Liste des acronymes	4
	Résumé	5
	Objectifs	ε
	Méthodologie	ε
1	Résultats du bilan des cas notifiés d'enfants vaccinés entre 0 et 23 mois durant l'anneé 2020 – données issues de la base nationale de pharmacovigilance	8
	Description de la population globale	9
	Description par catégorie de vaccins	9
	Description des cas notifiés présentant les effets/évènements indésirables les plus fréquemment rapportés	10
	Effets ou évènements indésirables d'intérêt particulier (EIIP)	
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
3	Erreurs médicamenteuses et mésusages	
	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
ЕНН	Épisode d'hypotonie-hyporéactivité
EI/EvI	Effet/Évènement indésirable
EIIP	Effet/Évènement indésirable d'intérêt particulier
ET	Écart-type
НерВ	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

10	Interquartile
IQ	Interquartile
IRM	lmagerie 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

epuis 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 viqueur (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 cette loi sur l'extension de l'obligation vaccinale chez les nourrissons, 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 quatre rapports portant sur l'analyse des cas notifiés d'effets/d'évènements indésirables (El/Evl) survenus chez des enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans.

- En juin 2019, un rapport couvrant deux périodes: l'une de six années avant la mise en place de l'extension de l'obligation vaccinale (période 2012-2017), l'autre relative au 1^{er} 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.

À 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 les notices destinées aux patients.

Ce présent rapport a pour objectif de présenter un bilan au 30 juin 2021 des données de pharmacovigilance recueillies pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans durant l'année 2020 et de le comparer aux données mises à jour recueillies pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans durant l'année 2019.

Sur un total de plus de 6,5 millions de vaccinations chez les enfants de moins de 2 ans durant cette période d'analyse, 201 d'entre eux ont fait l'objet d'une notification d'El à un CRPV et 71 (35,3 %) d'entre eux ont été classés en cas graves. Comme pour l'année 2019, les cas les plus fréquemment notifiés ont concerné des enfants présentant des troubles d'ordre général (53,7 %;108/201) et des affections cutanées (31,8 %;64/201).

La couverture vaccinale observée au cours de l'année 2020, pour l'ensemble des vaccins figurant dans la liste de l'obligation vaccinale, a augmenté (en moyenne +3 %) comparativement à l'année 2019².

Durant ces trois 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 (2019 versus 2020).

1. https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.

do?idSectionTA=LEGISCTA000006171171&cidTexte=LEGITEXT000006072665

^{2.} https://www.santepubliquefrance.fr

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'El/Evl chez des enfants vaccinés entre 0 et 23 mois sur la période du 1^{er} janvier 2020 au 31 décembre 2020 et contenant les valences devenues obligatoires en 2018.

MÉTHODOLOGIE



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 2020 avec la première date d'enregistrement dans la BNPV comprise entre le 01/01/2020 et le 30/06/2021.

CALENDRIER SIMPLIFIÉ DES VACCINATIONS 2022

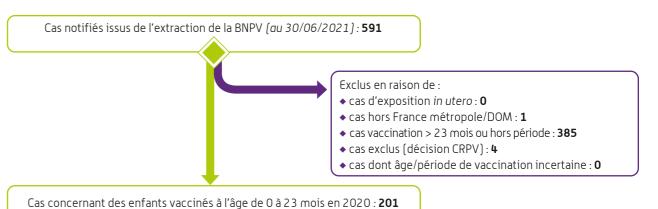


POPULATION D'ÉTUDE ET DONNÉES ANALYSÉES

À 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 2020;
- première date d'enregistrement dans la BNPV comprise entre le 01/01/2020 et le 30/06/2021.

FIGURE 1. DIAGRAMME DES RÈGLES D'IDENTIFICATION DE LA POPULATION D'ÉTUDE VACCINÉE À 0-23 MOIS DURANT 2020



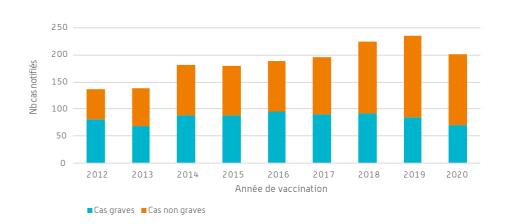
1

RÉSULTATS DU BILAN DES CAS NOTIFIÉS D'ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS DURANT L'ANNÉE 2020 – DONNÉES ISSUES DE LA BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

♦ Description de la population globale	9
Description par catégorie de vaccins	9
 Description des cas notifiés présentant les effets/évènements indésirable les plus fréquemment rapportés 	
Description globale	10
Description par catégorie de vaccins suspectés	11
Évolution annuelle des taux de notification des cas selon la catégorie de vaccins suspectés et la gravité	12
• Effets et évènements indésirables « d'intérêt particulier » (EIIP)	13

Description de la population globale

FIGURE 2. NOMBRE ANNUEL
DE CAS NOTIFIÉS APRÈS SURVENUE
D'EI/EVI SELON LA GRAVITÉ
CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS
ENTRE 0 ET 23 MOIS
DE 2012 À 2020



Description par catégorie de vaccins

TABLEAU 1. CARACTÉRISTIQUES DES CAS NOTIFIÉS APRÈS SURVENUE D'EI/EVI CHEZ DES ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS EN 2020, PAR CATÉGORIE DE VACCINS

		GLOB	AL (n=2	201)	01) DTCaPHibHepB Pn* DTCaPHib* (n=109) (n=94)		MenC* (n=39)		ROR* (n=56)							
		N	Nb de cas	%	N	Nb de cas	%	N	Nb de cas	%	N	Nb de cas	%	N	Nb de cas	%
Cava	Fille	200	89	44,3	100	45	41,3	04	36	38,3	39	18	46,2		27	48,2
Sexe	Garçon	200	111	55,2	109	64	58,7	94	58	61,7	39	21	53,8	55	28	50
Âge à la vaccination	0-11	201	139	69,2	109	98	89,9	94	87	92,6	39	20	51,3	56	11	19,6
(mois)	12-23		62 30,8	103	11	10,1	34	7	7,4	33	19	48,7	30	45	80,4	
Gravité	Grave	201	71	35,3	109	48	44	94	47	50	39	7	17,9	56	12	21,4
Gravite	Non grave		130	64,7	109	61	56	94	47	50	39	32	82,1	50	44	78,6
Type de	Professionnel de santé	201	135	67,2	100	76	69,7	0.1	68	72,3	20	30	76,9	F.C	38	67,9
déclarant	Non professionnel de santé	201	66	32,8	109	33	30,3	94	26	27,7	39	9	23,1	56	18	32,1

^{*} Les cas d'El/Evl survenus suite à l'administration concomitante de plusieurs vaccins sont comptabilisés dans des catégories différentes.

TABLEAU 2. ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL DE CAS NOTIFIÉS APRÈS SURVENUE D'EI/EVI PAR CATÉGORIE DE VACCINS CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS ENTRE 2019 ET 2020

	Vaccins combinés		Р	'n	Me	enC	RO	OR
	2019	2020	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Nb de cas	127	109	110	94	49	39	65	56
Sex ratio (H/F)	1,3	1,42	1,1	1,6	1,3	1,2	1,7	1
Moyenne âge vaccination (mois)	5,1	5,2	5,2	4,9	10,4	9,2	13,4	12,6
Médiane âge vaccination	4	3	4	3	12	12	13	12

 $8 - \frac{1}{2}$

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

DESCRIPTION GLOBALE

La répartition des 201 cas notifiés par gravité et par SOC les plus chez 41,5 % (n=54) des cas notifiés, les plus fréquentes étant fréquemment atteints au décours de l'injection d'un ou de plusieurs vaccins concerné(s) par l'obligation vaccinale est présentée dans le Tableau 2.

Un total de 130 cas « non graves » a été déclaré. Ces cas comportaient pour 63,8 % (n=83) des réactions d'ordre général: essentiellement des fièvres. Les affections cutanées étaient présentes

des rashs.

Parmi les 71 cas « graves » notifiés, 35,2 % présentaient des troubles d'ordre général (n=25), essentiellement de la fièvre. Les affections du système nerveux retrouvées pour 33,8 % des cas (n=24) se sont manifestées principalement par des cas de tonicité musculaire anormale.

TABLEAU 3. RÉPARTITION DES CAS LES PLUS FRÉQUEMMENT NOTIFIÉS PAR CATÉGORIES D'ORGANES OU DE SYSTÈMES ORGANES (SOC) SELON LA GRAVITÉ CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS EN 2020

	Catégories d'organes ou systèmes d'organes (SOC)	Total cas	%	Type d'EI/EvI le plus fréquemment observé
CAS NON GRAVES	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	83	63,8	Fièvre, réactions locales
(N=130)	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	54	41,5	Rash
CAS GRAVES	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	25	35,2	Fièvre
(N=71)	Affections du système nerveux	24	33,8	Tonicité musculaire anormale

DESCRIPTION PAR CATÉGORIE DE VACCINS SUSPECTÉS

TABLEAU 4. RÉPARTITION DES CAS LES PLUS FRÉQUEMMENT NOTIFIÉS PAR CATÉGORIE DE VACCINS ET PAR CATÉGORIES D'ORGANES OU DE SYSTÈMES ORGANES (SOC) SELON LA GRAVITÉ CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS EN 2020

Catégories de vaccins	Gravité	Catégories d'organes ou systèmes d'organes (SOC)	Total cas	%	Type d'EI/EvI le plus fréquemment observé
	CAS NON GRAVES	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	43	70,5	Fièvre
DTcA- PHibHepB	(N=61)	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	18	29,5	Rash
DTCaPHib	CAS GRAVES	Affections du système nerveux	18	37,5	Épisode d'hypotonie
	(N=48)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	15	31,2	Fièvre
	CAS NON GRAVES	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	29	61,7	Fièvre, réactions locales
D.	(N=47)	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	17	36,2	Rash
Pn	CAS GRAVES (N=47)	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	17	36,2	Épisodes apnéiques
		Affections du système nerveux	16	34	Épisode d'hypotonie
	CAS NON GRAVES	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	19	59,4	Rash
ManC	(N=32)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	13	40,6	Fièvre
MenC	CAS GRAVES	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	3	42,9	Hyperthermie
	(N=7)	Affections du système nerveux	3	42,9	Convulsion, céphalée
	CAC NON COM/CC	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	29	65,9	Rash
000	CAS NON GRAVES (N=44)	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	24	54,5	Fièvre
ROR	CAS GRAVES (N=12)	Affections hématologiques et du système lymphatique	5	41,7	Thrombopénie immune
		Troubles généraux et anomalies au site d'administration	5	41,7	Fièvre

ÉVOLUTION ANNUELLE DES TAUX DE NOTIFICATION DES CAS SELON LA CATÉGORIE DE VACCINS SUSPECTÉS ET LA GRAVITÉ

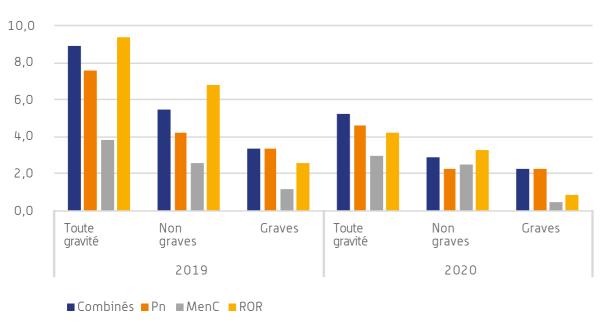
Les taux annuels de notification des cas déclarés selon la gravité sont présentés dans le Tableau 5.

TABLEAU 5. TAUX DE NOTIFICATION ANNUELS DES ANNÉES 2019 ET 2020 POUR 100 000 ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS

	TAUX DE NOTIFICATION ANNUELS POUR 100 000 ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS							
Catégorie de vaccins		2019			2020			
	Toute gravité confondue	Non grave	Grave	Toute gravité confondue	Non grave	Grave		
Combinés (DTCaPHibHepB et DTCaPHib)	8,9	5,5	3,4	5,2	2,9	2,3		
Pn	7,6	4,2	3,4	4,6	2,3	2,3		
MenC	3,8	2,6	1,2	3,0	2,5	0,5		
ROR	9,4	6,8	2,6	4,2	3,3	0,9		

L'évolution annuelle des taux de notification estimés pour chaque catégorie de vaccins entre 2019 et 2020 est présentée en Figure 4.

FIGURE 4. ÉVOLUTION ANNUELLE DU TAUX DE NOTIFICATION ESTIMÉ DES CAS (TOUTE GRAVITÉ CONFONDUE, NON GRAVE ET GRAVE) PAR CATÉGORIE DE VACCINS CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS ENTRE 0 ET 23 MOIS



La diminution du taux de notifications entre l'année 2019 et l'année 2020 s'explique par le fait que la couverture vaccinale de ces différents vaccins a globalement augmenté (en moyenne +3 %) et que le nombre de cas déclarés aux CPRV a diminué au cours de l'année 2020.

Effets ou évènements indésirables d'intérêt particulier (EIIP)

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

Parmi les cas notifiés, 40 d'entre eux concernent un effet ou un évènement indésirable « d'intérêt particulier ».

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.

TABLEAU 6. NOMBRE DE CAS RAPPORTANT UN EFFET OU ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE D'INTÉRÊT PARTICULIER

Effets ou évènemen	ts indésirables d'intérêt particulier (EIIP) (n=42)	Nb cas	% par rapport au total de 40 cas	% par rapport au total de 201 cas	
	Réaction d'hypersensibilité immédiate	0	0	0	
	Thrombopénie	3	7,5	1,5	
	Apnée / désaturation	16	40	8	
Évènements ou effets indésirables attendus	Convulsions	6	15	3	
	Épisode d'hypotonie- hyporéactivité	7	17,5	3,5	
	Encéphalopathie aiguë / ADEM	1	2,5	0,5	
	Échec vaccinal confirmé	5	12,5	2,5	
	Décès	1	2,5	0,5	
	Troubles du neurodéveloppement	0	0	0	
Évènements	Myofasciite à macrophages	0	0	0	
indésirables dits sensibles	Atteintes démyélinisantes centrales	0	0	0	
	Atteintes démyélinisantes périphériques	0	0	0	
	Maladie de Kawasaki	1	2,5	0,5	

Effets/Évènements indésirables attendus

Thrombopénie (n=3)

Au total, 3 observations de thrombopénie ont été rapportées, chez des enfants (1 fille, 2 garçons) dont l'âge allait de 1 an à 19 mois, avec un délai de survenue allant de 23 jours à 2 mois. Toutes comportaient un critère de gravité (hospitalisation).

Il s'agissait dans les 3 cas d'un purpura thrombopénique avec thrombopénie marquée, avec nadir (valeur la plus basse) des plaquettes, respectivement à 2 G/L, 5 G/L et 39 G/L. Un traitement a été instauré par immunoglobulines dans les 3 cas, associé à des corticoïdes dans 1 cas. avec une évolution favorable.

Dans les 3 cas, il s'agissait du vaccin ROR, associé au vaccin MenC dans 1 cas.

Pour le vaccin ROR, il s'agissait de la primovaccination dans 2 cas et de la deuxième dose dans 1 cas. Pour le vaccin MenC, il s'agissait de la deuxième dose.

Au total, le nombre de thrombopénies rapportées entre 2019 et 2020 demeure identique (3 cas/an).

Apnée / Désaturation (n=16)

Au total, 16 observations graves d'apnée ou de désaturation en oxygène ont été rapportées:

 14 cas sont survenus chez 13 enfants (4 filles, 9 garçons), dont 2 cas survenus chez le même enfant. Tous les enfants avaient pour antécédent une prématurité. L'âge allait de 7 semaines à 15 semaines (âge médian: 2 mois). L'évolution était favorable pour tous les enfants.

Il s'agissait dans 11 cas d'une association vaccinale vaccins DTCaPHibHepB / Pn et dans 3 cas du vaccin Pn seul.

- Dans 13 cas, les symptômes étaient superposables: un ou plusieurs épisodes avec désaturation et parfois une bradycardie associée.
- Dans 1 cas, il s'agissait d'un arrêt respiratoire avec suspicion de malaise sur régurgitation mal tolérée avec hypotonie; plusieurs facteurs ont été évoqués (anémie, vaccin, reflux).
- 2 cas sont survenus chez une enfant sans antécédent de prématurité, qui a présenté à 2 reprises des épisodes de blockpnée, respectivement après vaccination par l'association vaccinale vaccins DTCaPHibHepB / Pn à l'âge de 2 mois, et par MenC à l'âge de 5 mois.

Au total, le nombre d'apnées rapportées entre 2019 et 2020 a augmenté de 31,3 % [11 cas *versus* 16 cas].

Convulsions (n=6)

Au total, 6 cas de convulsions ont été rapportés, avec une fièvre associée dans 3 cas [2 filles, 4 garçons]; l'âge allait de 4 mois à 1 an. Il s'agissait de :

- convulsions fébriles dans 3 cas, avec un délai de survenue de moins de 24 heures dans 2 cas (association vaccin Pn et vaccin hexavalent DTCaPHibHepB) et de 16 jours dans 1 cas (vaccin ROR).
- convulsions sans fièvre associée survenant moins de 24 heures après la vaccination dans 2 cas (association vaccin Pn et vaccin hexavalent DTCaPHibHepB). À noter que, dans un cas, un autre médicament a été également considéré comme suspect (lidocaïne, Emlapatch).

 épilepsie, dans 1 cas, révélée avec les premiers signes 8 jours après la vaccination chez un enfant de 4 mois (association vaccin Pn et vaccin hexavalent DTCaPHibHepB).

Au total, le nombre de convulsions rapportées entre 2019 et 2020 a diminué de moitié (de 12 à 6 cas).

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

Au total, 7 cas d'EHH ont été rapportés chez des enfants âgés de 2 à 5 mois, avec comme critère de gravité une hospitalisation [1 fille, 6 garçons; âge médian: 2 mois]. Ces effets sont survenus dans les 12 heures suivant la vaccination dans 6 cas et 48 heures après la vaccination dans 1 cas. L'évolution était toujours favorable.

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

À noter que, dans 1 cas, chez un enfant de 10 semaines, né à terme, les malaises, survenus le jour de la vaccination, s'accompagnaient d'une pause respiratoire et d'une désaturation lors des malaises, conduisant à un traitement par caféine.

Au total, le nombre d'EHH rapportés entre 2019 et 2020 a augmenté de 42,9 % (4 cas versus 7 cas).

Encéphalopathie aiguë / encéphalomyélite aigue disséminée (ADEM) (n=1)

Au total, 1 cas d'ADEM a été rapporté après vaccin hexavalent DTCaPHibHepB associé au vaccin Pn (2° dose) chez un nourrisson de 4 mois, sans antécédent. Le lendemain de la vaccination, le nourrisson était subfébrile 37,8 °C et grognon. 3 jours plus tard, il a présenté une paralysie oculomotrice, des pleurs incessants, et une tendance à l'hypertonie. Il était apyrétique. L'examen du LCR a révélé une méningite lymphocytaire avec éosinophilie. Le bilan infectieux complet était négatif. L'examen de l'EEG était normal. Le bilan autoimmun a révélé des anticorps antiMOG positifs dans le sang et le LCR. Le diagnostic retenu est celui d'ADEM associée à des anticorps antiMOG avec possible trigger vaccinal.

Le nourrisson a été traité par corticothérapie. L'évolution est favorable

Au total, le nombre d'encéphalopathies aiguës rapportées entre 2019 et 2020 est identique (soit 1 cas/an).

Échec vaccinal confirmé (n=5)

Au total, 5 cas d'échec vaccinal confirmé ont été rapportés, chez des enfants âgés de 5 à 16 mois (âge médian: 6 mois), avec comme critère de gravité une hospitalisation et d'évolution favorable.

- 4 cas de méningite à Haemophilus influenzae b.
- 1 cas d'otite moyenne aiguë avec mastoïdite droite à Streptococcus pneumonia (sérotype vaccinal 3).

Au total, le nombre d'échecs vaccinaux confirmés rapporté entre 2019 et 2020 a légèrement diminué (6 cas *versus* 5 cas).

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=1)

Un cas de décès a été rapporté (mort inattendue du nourrisson¹), 4 jours après la vaccination par ROR (dose 2) chez un enfant de 16 mois:

- 4 jours après la vaccination, le nourrisson a présenté une fièvre à 39-39,5 °C. Du paracétamol a été administré par les parents et ils ont consulté aux urgences, avec un examen sans particularité, puis retour au domicile. Plus tard dans la journée, le nourrisson a présenté une gêne respiratoire et il a été retrouvé en arrêt cardio-respiratoire trente minutes plus tard.

L'autopsie n'a pas mis en évidence d'anomalie macroscopique et le scanner est sans particularité. La recherche d'une infection est négative ainsi que la recherche toxicologique.

À noter, une anomalie métabolique génétique hétérozygote chez la mère, non retrouvée chez l'enfant en post-natal.

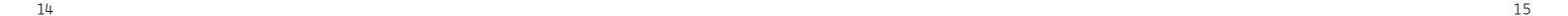
Au total, le nombre de décès rapporté entre 2019 et 2020 a diminué de 50 % (2 cas *versus* 1 cas).

1. Le nombre annuel de morts inattendues du nourrisson collecté en France dans la population générale des nourrissons est de 500 avant l'âge de 12 mois.

Maladie de Kawasaki (n=1)

Un cas de maladie de Kawasaki a été rapporté chez un enfant de 2 mois dans les suites de vaccination associée par hexavalent DTCaPHibHepB et vaccin Pn, (avec PCR positive pour entérovirus dans le sang). Le nourrisson a présenté une fièvre le lendemain de la vaccination puis une rhinite, une conjonctivite, une éruption maculo-papuleuse et une chéilite. Il a été traité par immunoglobulines et aspirine. Le bilan étiologique complet montre que la PCR sanguine est revenue positive pour entérovirus. L'amélioration est rapide.

Au total, le nombre de maladies de Kawasaki rapportées entre 2019 et 2020 demeure identique (1 cas/an).



ERREURS MÉDICAMENTEUSES ET MÉSUSAGES

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, 5 cas additionnels (non recensés dans la BNPV) d'enfants vaccinés entre 0 et 23 mois en 2020 et ayant présenté un ou plusieurs El/Evl post-vaccinaux d'intérêt particulier ont été rapportés aux laboratoires pharmaceutiques concernés.

La répartition des cas d'El/EvI par SOC, selon l'effet indésirable principal, fait état d'affections du système nerveux (n=4) et d'affections hématologiques et du système lymphatique (n=1).

Ces 5 observations graves rapportant un effet indésirable défini en tant qu'EIIP concernent:

 1 cas de purpura thrombopénique immunologique rapporté 3 jours après la vaccination à ROR, avec un nadir des plaquettes à 3 G/L.

- ♦ 2 cas de convulsions :
- une enfant de 18 mois, avec 3 épisodes de convulsions, sans fièvre 2 jours après vaccin ROR (2º injection);
- un enfant de 18 mois, dans un délai non précisé après vaccin hexavalent (2° injection, calendrier vaccinal non respecté).
- 2 cas d'épisodes d'hypotonie-hyporéactivité (EEH) :
- une enfant de 5 mois après vaccination par l'association vaccin hexavalent et Pn (délai de survenue de moins de 24 heures), ainsi qu'un épisode de paralysie du regard moins d'une semaine plus tard;
- un enfant de 9 semaines, ayant pour antécédent un reflux, 5 h 30 après vaccination par l'association vaccin hexavalent et Pn.

Parmi les 201 observations collectées par le réseau national des CRPV chez des enfants de 0 à 23 mois vaccinés en 2020, 18 observations rapportent une erreur médicamenteuse: aucun El/Evl pour 12 d'entre elles. Les El/Evl signalés pour les 6 observations restantes, toutes non graves, sont les suivants:

- il s'agit d'une fièvre chez un nourrisson de 2 mois dans les suites de l'administration concomitante d'un vaccin tétravalent non indiqué chez le nourrisson à la place du vaccin Pn et d'un vaccin hexavalent;
- le deuxième cas concerne la survenue de diarrhée, pleurs et fièvre chez un enfant de 1 an ayant reçu le vaccin ROR avec un non respect de l'intervalle entre les 2 doses ;
- le troisième cas concerne la survenue d'une asthénie et d'irritabilité chez un enfant de 1 an ayant reçu l'administration concomitante d'une 3º dose d'un vaccin hexavalent et d'un vaccin tétravalent non indiqué chez le nourrisson;

- le quatrième cas concerne la survenue d'une diarrhée, de fièvre associé à un appétit diminué chez un enfant de 1 an ayant reçu une dose supplémentaire, d'un vaccin hexavalent, par rapport aux recommandations ;
- le cinquième cas concerne la survenue d'une fièvre associé à une asthénie et une somnolence chez un nourrisson de 4 jours ayant reçu le vaccin ROR, initialement prescrit pour la mère de l'enfant;
- l'observation restante fait état de l'apparition d'une fièvre chez un enfant de 1 an ayant reçu les vaccins ROR et un vaccin tétravalent non indiqué chez le nourrisson.

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



Durant ces trois 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 El/Evl durant les deux périodes d'analyse (2019 *versus* 2020).

