

# LA VACCINATION PAR INFOVAC

## **MODULE 1 : PRESCRIPTION DES VACCINS**

- Partie 1 : Les maladies à prévention vaccinale
- Partie 2: Le calendrier vaccinal

## **MODULE 2 : ADMINISTRATION DES VACCINS**

- Partie 1 : La vaccination et la politique vaccinale
- Partie 2: La vaccination et la pharmacovigilance
- Partie 3 : Administration des vaccins

# Module

## Administration des Vaccins

### Partie 2

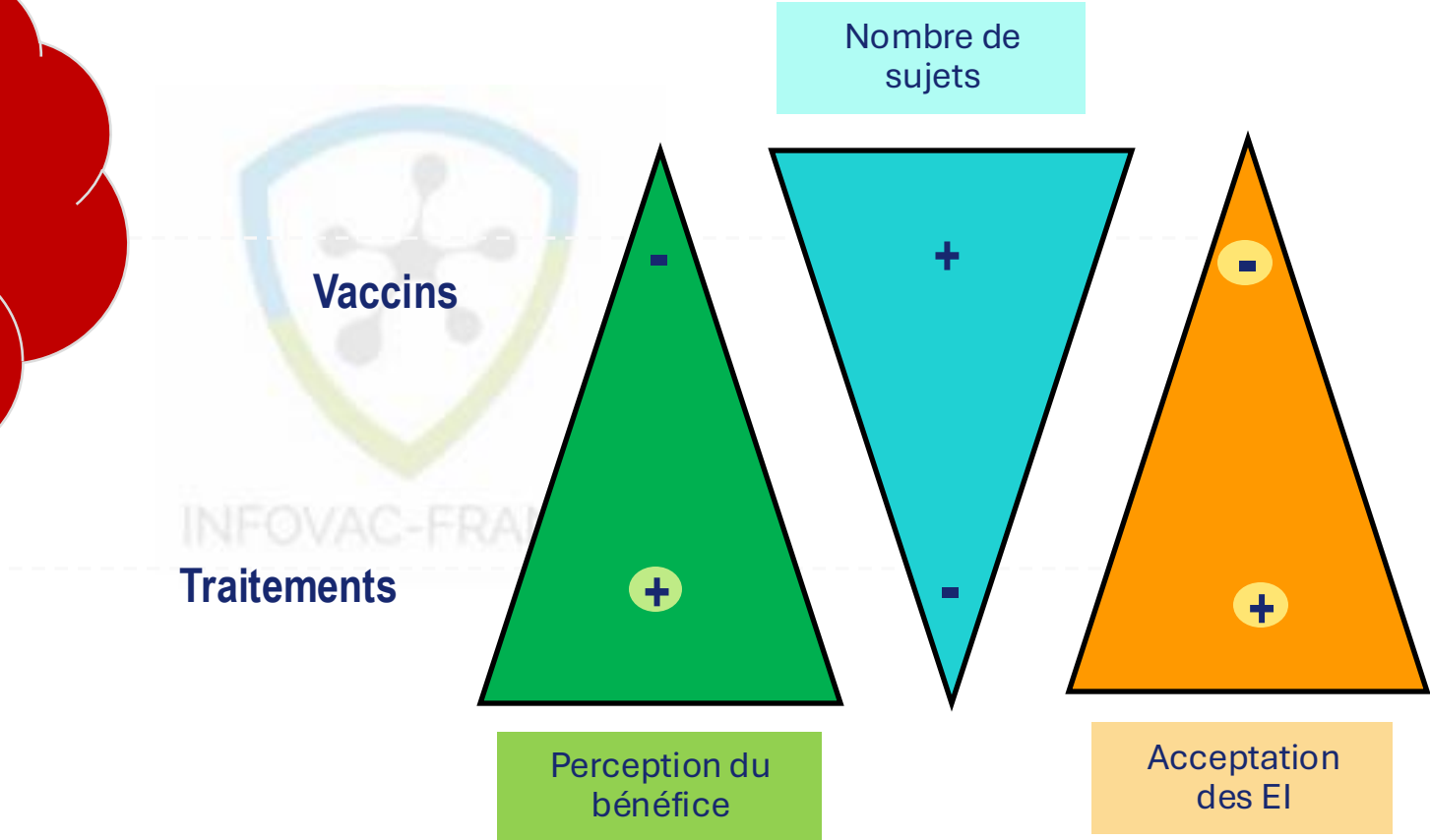
### La vaccination et la pharmacovigilance

#### *Objectifs :*

- Connaître les grands principes de la pharmacovigilance
- Connaître le cadre réglementaire des signalements des effets secondaires

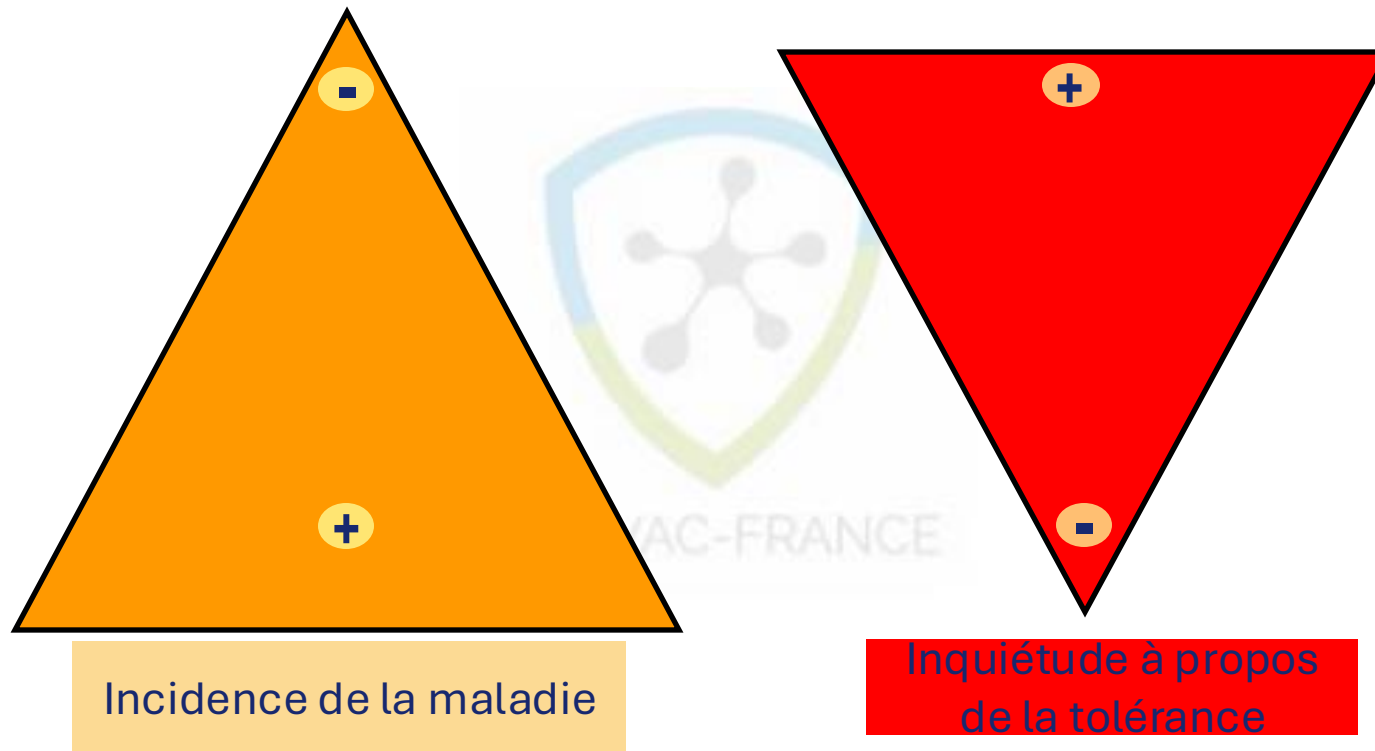
# On s'inquiète plus facilement de la tolérance des vaccins car ils sont administrés à un grand nombre de personnes en bonne santé

L'augmentation de l'hésitation vaccinale en France est en grande partie due aux craintes sur la tolérance





# L'inquiétude quant à la tolérance des vaccins augmente au fur et à mesure de la disparition des maladies



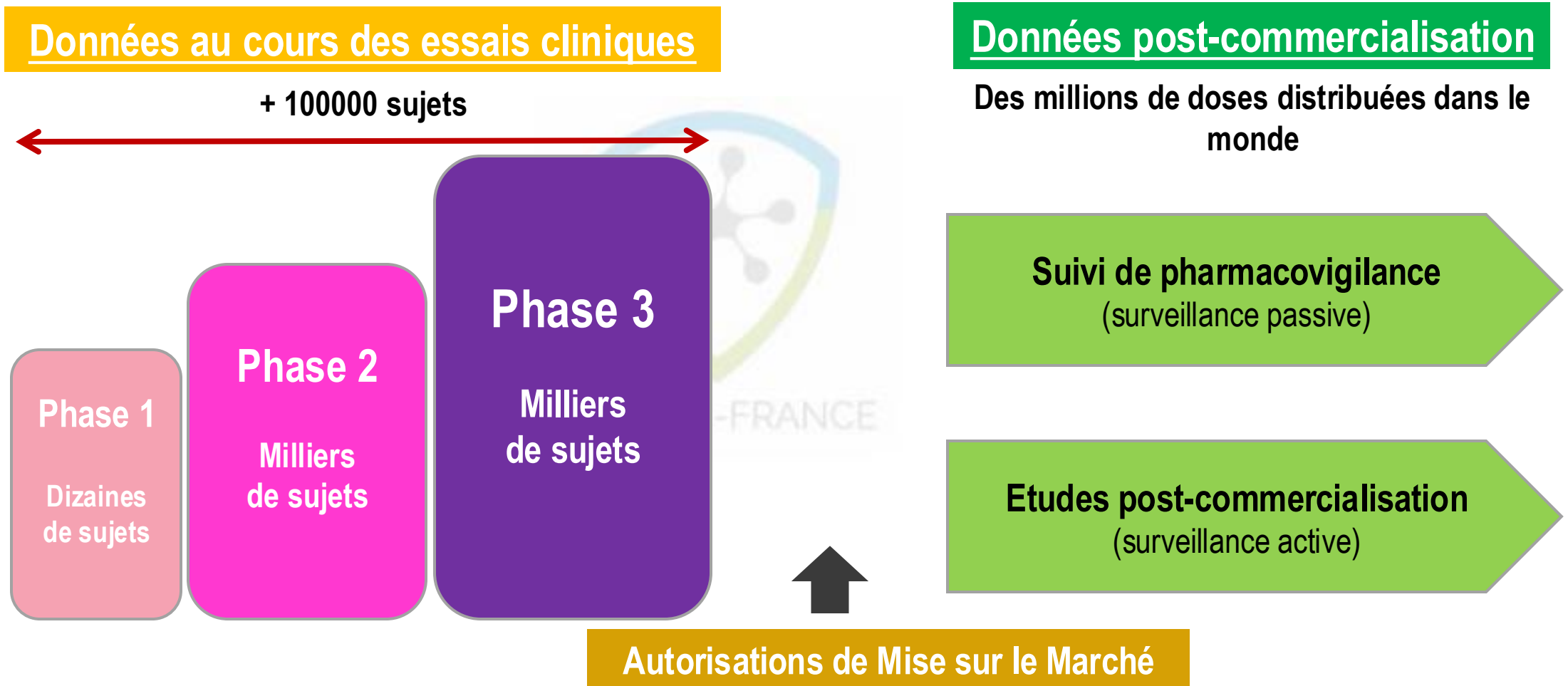
(1) Site internet de l'OMS : [http://www.who.int/immunization\\_safety/aefi/fr/index.html](http://www.who.int/immunization_safety/aefi/fr/index.html) – dernière consultation le 5 octobre 2009

# « Je ne veux prendre aucun risque pour mon enfant »

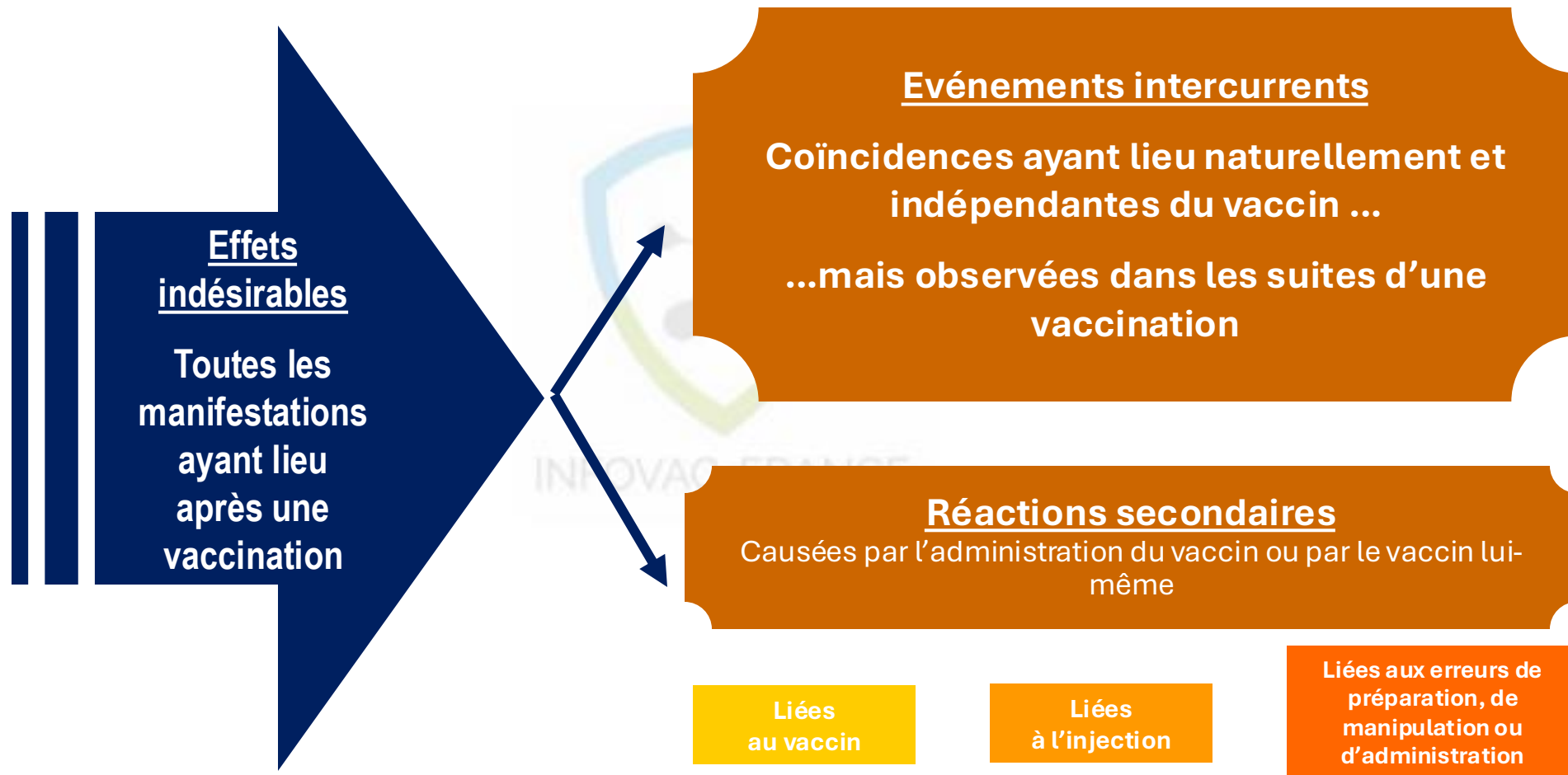
Quel risque ?



# La crainte d'effets indésirables (EI)



# Un effet indésirable observé après une vaccination peut être - ou ne pas être - dû à la vaccination



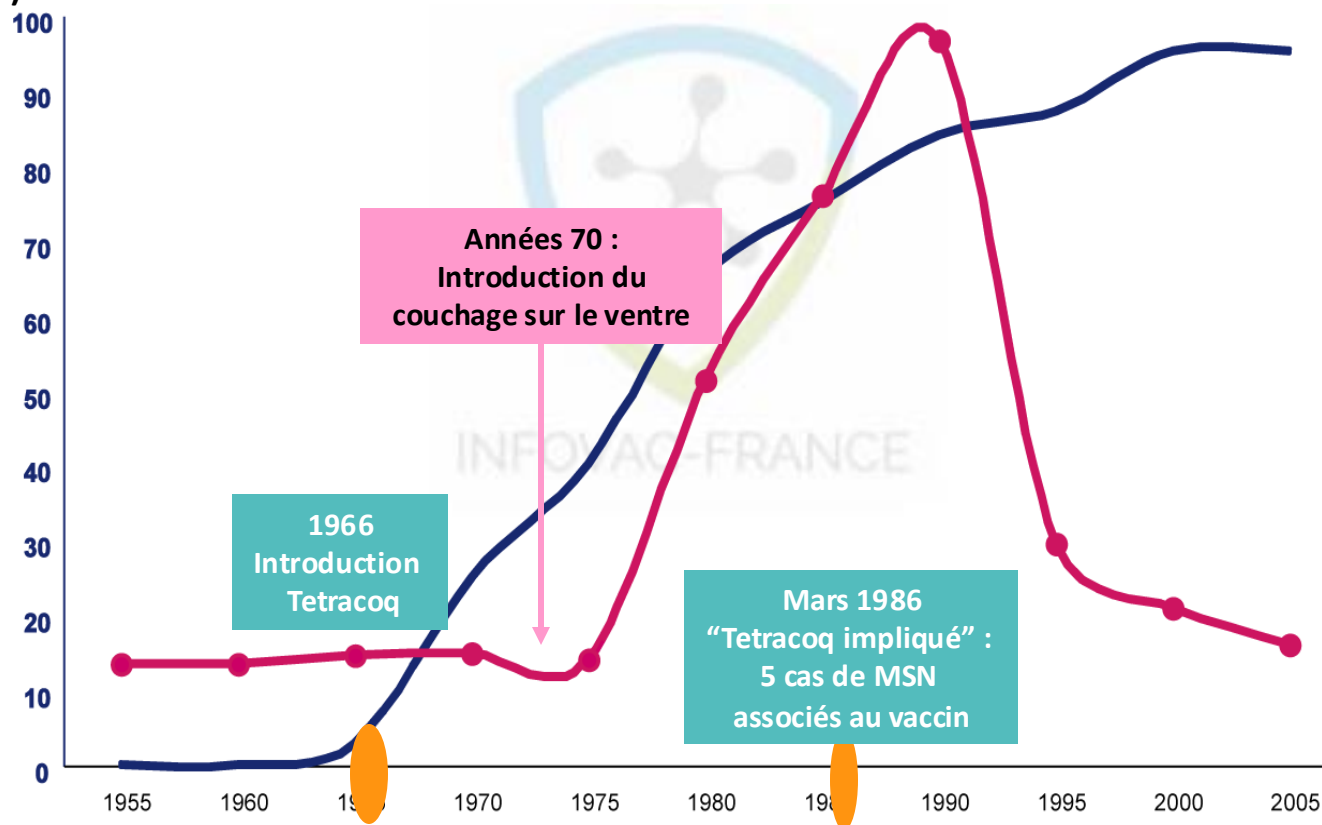


## Deux événements qui se suivent...

Quand on vaccine un grand nombre d'individus, il est attendu que des maladies surviennent au décours de la vaccination

# Séquence n'est pas conséquence

Nourrissons vaccinés  
contre la coqueluche  
(%)\*



Cas de MSN / 100 000  
nourrissons viables à la  
naissance

200  
180  
160  
140  
120  
100  
80  
60  
40  
20  
0

1. Aouba et al. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire Jan 2008, 3-4: 19
  2. Hatton F et al. Arch Pédiatr 2000;7:489-500
  3. Messiah A, Flahault A. BEH 1987;52:205-207.
- \* Estimation SPMSD – représentation graphique

# Effets indésirables ou effet (réaction) secondaires ?

- Une étude en double aveugle faite chez 581 paires de jumeaux finlandais montre que la majorité des effets indésirables observés après vaccination RRO ne sont pas des réactions secondaires mais des événements intercurrents, liés temporellement à la vaccination, mais sans réaction causale.
- La fréquence réelle des réactions secondaires dues au RRO (estimée sur la différence des symptômes entre les vaccinés et les témoins) est de 0,5 à 4% en fonction des symptômes.

*Peltola H. Lancet 1986;8487;939-42*

**Risques  
d'association  
temporelle  
fortuite  
avec un  
placebo  
donné à 0, 1 et  
6 mois**

NCKP, Californie	Conditions	Incidence par 100,000		
		1 jour	1 sem	6 sem
<b>Adolescentes</b> (>220.000)	Consultation urgente / asthme	2.7	18.8	81.3
	Consultation urgente / allergie	1.5	10.6	45.8
	Consultation urgente / diabète	0.4	2.9	12.8
	Hospitalisation / <b>thyroïdite autoimmune</b>	0.1	0.9	4
	Hospitalisation / <b>mal. Inflamm. intestins</b>	0.2	1	4.5
	Hospitalisation / <b>Lupus éryth.disséminé</b>	0.1	0.5	2
	Hospitalisation / <b>sclérose en plaques</b>	0	0.2	1
<b>Jeunes adultes</b> (>220.000)	Consultation urgente / asthme	3	21.2	91.5
	Consultation urgente / allergie	2.5	17.4	75.3
	Consultation urgente / diabète	0.6	3.9	17
	Hospitalisation / <b>thyroïdite autoimmune</b>	2.4	16.6	<b>71.8</b>
	Hospitalisation / <b>mal inflamm. intestins</b>	0.3	2	<b>8.8</b>
	Hospitalisation / <b>Lupus éryth. disséminé</b>	0.3	1.8	<b>7.8</b>
	Hospitalisation / <b>sclérose en plaques</b>	0.1	0.7	<b>3</b>

**Risques bien  
plus élevés  
c/o les  
adultes!**

*Siegrist CA et al,  
PIDJ Nov 2007*

# Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines

Steven Black, Juhani Eskola, Claire-Anne Siegrist, Neal Halsey, Noni MacDonald, Barbara Law, Elizabeth Miller, Nick Andrews, Julia Stowe, Daniel Salmon, Kirsten Vannice, Hector S Izurieta, Aysha Akhtar, Mike Gold, Gabriel Oselka, Patrick Zuber, Dina Pfeifer, Claudia Vellozzi

	Number of coincident events since a vaccine dose			Baseline rate used for estimate
	Within 1 day	Within 7 days	Within 6 weeks	
Guillain-Barré syndrome (per 10 million vaccinated people)	0.51	3.58	21.50	1.87 per 100 000 person-years (all ages; UK Health Protection Agency data)
Optic neuritis (per 10 million female vaccinees)	2.05	14.40	86.30	7.5 per 100 000 person-years in US females (table 2) <sup>16</sup>
Spontaneous abortions (per 1 million vaccinated pregnant women)	397	2780	16 684	Based on data from the UK (12% of pregnancies) <sup>34</sup>
Sudden death within 1 h of onset of any symptoms (per 10 million vaccinated people)	0.14	0.98	5.75	Based upon UK background rate of 0.5 per 100 000 person-years (table 2) <sup>28</sup>

**Table 6:** Predicted numbers of coincident, temporally associated events after a single dose of a hypothetical vaccine, based upon background incidence rates

Lancet 2009; 374: 2115-22

# Les vaccins ne déclenchent aucune nouvelle maladie



- Au pire, ils augmentent l'incidence d'une maladie connue.
- Ou ils déclenchent une maladie connue « un peu plus tôt ».



# Critères de causalité pour pharmacovigilance

1. Force de l'association
2. Consistance (reproductibilité)
3. Spécificité
4. Temporalité
5. Gradient biologique (dose, rechallenge)
6. Plausabilité biologique
7. Cohérence
8. Evidence expérimentale (préclinique)
9. Analogies

## Association :

- *likely related*
- *probably related*
- *possibly related*
- *unlikely related*
- *(lack of association)*

## Association :

- *vraisemblable*
- *probable*
- *possible*
- *peu vraisemblable*
- *(absence d'association)*



# Effets indésirables des vaccins : relations de cause à effet ???

## Institute of Medicine : 4 catégories

- 1. Evidence d'une relation causale établie**
- 2. Evidence en faveur d'une relation causale**
- 3. Evidence favorisant le rejet d'une relation causale**
- 4. Données insuffisantes pour suggérer / rejeter une relation causale**

# Réactions secondaires graves effectivement liées aux vaccins

- **Allergie-anaphylaxie** ....1/500.000 ->1 /1.000.000 : tous les vaccins
- **Syndrome de Guillain Barré** : 1 /1.000.000
  - Tétanos (hyperimmunisation)
  - Grippe (1976...puis discordant)
- **Paralysie** post vaccin Polio oral ( 1 > /100.000)
- **Purpura thrombopénique** : 1<sup>ère</sup> dose 1/40.000, 15 j à 1 mois après
- **Narcolepsie** post Pandemrix<sup>®</sup>
- **Invagination intestinale aiguë** pour vaccins rotavirus (2 à 6 /100.000)

# Réactions secondaires inquiétant les parents-patients effectivement liées aux vaccins

- **Convulsions fébriles post –vaccinales** : tous les vaccins pouvant donner des épisodes de fièvre à un âge où les convulsions sont fréquentes
- **Syndrome du cri incessant** : peut se voir avec tous les vaccins mais surtout décrit après valence coquelucheuse entier essentiellement
- **Syndrome Hypotonie-hyporéactivité**: peut se voir avec tous les vaccins mais surtout décrit après valence coquelucheuse entier essentiellement
- **Grosses réactions locales** :
  - Discolored red-syndrome
  - Hyper-immunisation (Arthus)
  - Allergie à Aluminium...

# Réactions secondaires bénignes effectivement liées aux vaccins

- **Douleurs immédiates** à l'injection Influencées, par
  - la technique d'injection
  - le type de vaccin
    - Les plus douloureux : VPC, Papilloma et Bexsero®
    - Le moins le Priorix®
- **Douleurs secondaires** influencées aussi par
  - la technique d'injection (IM profondes >>SC)
  - le type de vaccin ( vivants < inactivés< adjuvés)
- **Réactions locales trainantes et récidivantes**
  - Aluminium
  - Arthuis

Toute fièvre au décours d'une vaccination n'est pas toujours due au vaccin

## ● Fièvres et signes associés

- La fièvre et ses signes d'accompagnements (asthénie, céphalées, myalgies peut se voir à chaque fois que le système immunitaire se met en route
- Cette fièvre (quelques jours) pour les vaccins vivants
- Ne pas la prévenir pour les vaccins suivants : PCVs, Hexa, grippe (preuve d'une immuogécité moindre
- Utile et sans modification de l'immunogécité pour Bexsero® et coquelucheux entier

## ● Eruptions

- Uniquement vaccins vivants
- À distance de l'injection

# Indemnisation signifie toujours lien de causalité?

**NON**

- Les Commissions Régionales d'Indemnisation et de Conciliation des risques médicaux, purement administratives, peuvent décider d'une indemnisation même en l'absence de lien de causalité démontré.
- Contrairement aux procédures pénales, le doute bénéficie à la victime supposée.
- Une indemnisation est alors considérée à tort par les médias comme une preuve d'imputabilité.

# Evaluation d'un effet indésirable post-vaccinal

- 1. Poser un diagnostic clinique** - sans présomption d'étiologie (tunélisation)
- 2. Déterminer le rôle potentiel du vaccin** dans cet effet indésirable :
  1. Cela a-t-il déjà été décrit en association avec un vaccin ?
  2. Quelle est la physiopathologie possible ?
  3. Le délai d'apparition est-il compatible avec cette physiopathologie ?
  4. Quelle conclusion sur le degré de causalité ?
- 3. La poursuite de la vaccination serait-elle nécessaire ?**
  - sur la base du calendrier vaccinal / éventuellement de sérologies vaccinales
- 4. La poursuite de la vaccination fait-elle courir un risque de récurrence ?**
  - Risque de récurrence selon données de littérature
- 5. Quelle décision prendriez-vous pour votre patient / enfant ?**

# Déclaration des effets indésirables

**Toutes les réactions/événements sérieux**, indépendamment de l'appréciation d'un lien de causalité avec la vaccination, **sont à déclarer**:

- lorsqu'elles surviennent jusqu'à 8 semaines après la vaccination et
- qu'elles constituent le motif principal de consultation et
- qu'elles ne sont pas clairement dues à une autre cause

*Sont plus particulièrement à déclarer :*

[https://signalement.social-sante.gouv.fr/espace-declaration/guidage?profil=PROFESSIONNEL\\_SANTE](https://signalement.social-sante.gouv.fr/espace-declaration/guidage?profil=PROFESSIONNEL_SANTE)

- **les réactions locales étendues**
- **les réactions systémiques**
- **les atteintes d'organes** (p.ex: névrite, arthrite, thrombopénie)
- **les réactions qui entraînent une hospitalisation, des dommages permanents ou le décès**
- *ainsi que tous les événements décrits dans l'information destinée aux professions médicales*

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>