



16 - 18 JUIN Bordeaux  
2021 PARC DES EXPOSITIONS



# L'extension de l'obligation vaccinale a-t-elle modifié le nombre de notifications d'effets indésirables en pharmacovigilance ?

Etude des notifications du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Toulouse.

Congrès National des Généralistes Enseignants

***Présentée par Lisa PETIT le 17/06/2021***

*Présentation issue du travail pour l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine Générale*



# INTRODUCTION

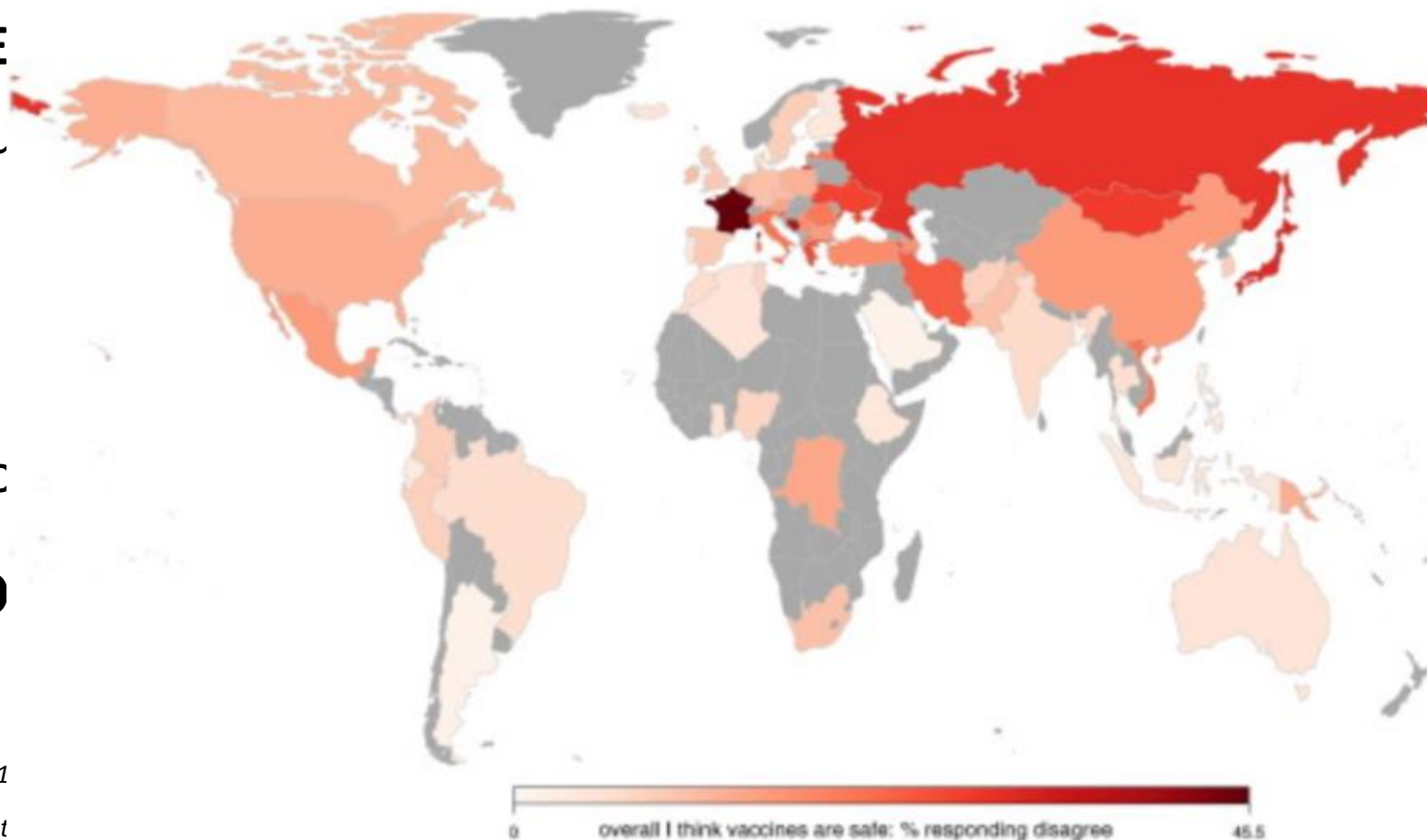
- 2-3 MILLIONS DE DECES E
- Objectifs de santé public
- INEFFICACE POURQUOI ?
  - **Hésitation Vaccinale**
  - Difficultés matérielles
  - CONFUSION : Obligatc



D

(1) Source : Larson et coll. 2016. EBioMedicine, 12, 295-301

(2) Gautier A, Verger P, Jestin C et le groupe Baromètre sant  
Epidémiol Hebd. 2017;(Hors-série Vaccination):28-35.





# OBJECTIFS

- **Principal : L'extension de l'obligation vaccinale a-t-elle modifié le nombre de notifications d'effets indésirables (EI) en pharmacovigilance ?**
- Objectifs Secondaires
  - Description et comparaison des caractéristiques des notifications
  - Quels facteurs sont à l'origine d'une modification du nombre de notifications ?





# MATERIEL et METHODE (1)

- Etude **comparative rétrospective**
- Source de données : **Base Nationale de Pharmacovigilance (BNPV)**
  - ↳ **Etudes des notifications d'EI des vaccins enregistrées par le CRPV de Toulouse dans la BNPV**
- Critères d'inclusion :
  - Notification du **CRPV de Toulouse** entre **janvier 2016** et **décembre 2018**
  - **Et vaccin suspect (liste exhaustive)**
  - **Et sans les cas « Lévothyroxine » suspect**
- Extraction semi-automatisée puis manuelle → base de données
- Classification « MedDRA » des EI ; « ATC » des médicaments



## MATERIEL et METHODE (2)

→ **Analyse comparative rétrospective** du nombre des notifications entre les années

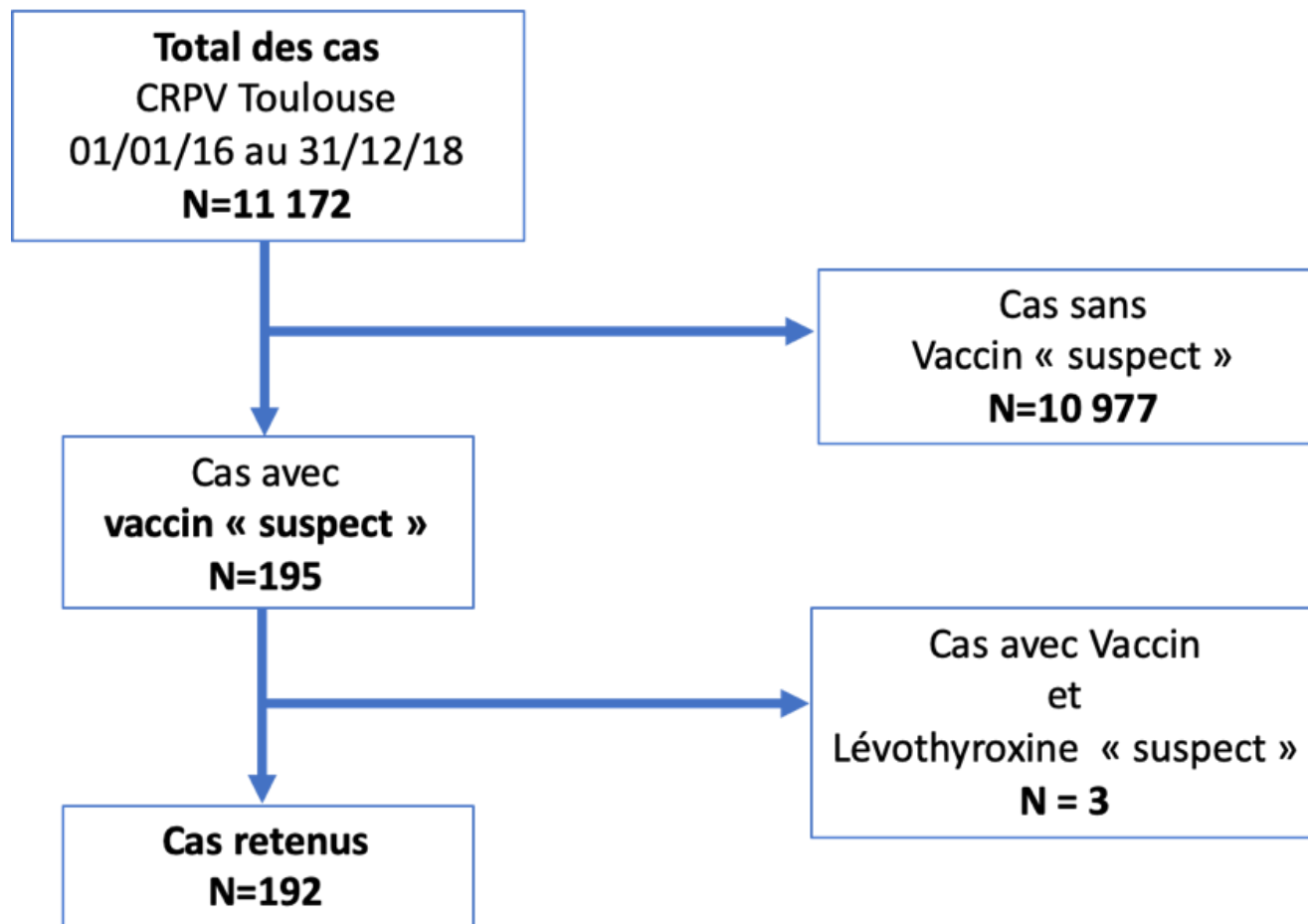
→ **Caractéristiques étudiées** : analyse descriptive et comparative

- Caractéristiques démographiques (âge, sexe)
- Caractéristiques de l'effet indésirable (gravité, type d'effet indésirable)
- Caractéristiques de la notification (délai, support, déclarant, département)
- Caractéristiques de la vaccination (vaccin en cause, motif)

- **Dénominateur commun** = notifications totales – notifications « Lévothyroxine »
- Comparaison variables **qualitatives** : **Test du Chi 2 (Fisher)**
- Comparaison variables **quantitatives** : **Test de Kruskal-Wallis**
- **p<0,05**



# RESULTATS (1) : Flow Chart







## RESULTATS (2) : Objectif Principal

- augmentation statistiquement significative du nombre de notifications liées aux vaccins en 2018 par rapport à l'année 2016 et en 2018 par rapport à 2017

	2016	2017	2018	Total
<b>Cas « vaccin » inclus</b>	57	47	88	192
<b>Nombre total de notifications*</b>	2990	2790	2299	8079
<b>Proportion (%) **</b>	1,9	1,7	3,8	2,4

p-value \*\*\*

<b>Comparaison du nombre de cas « vaccins » par rapport au nombre total de notifications*</b>	Comparaison 2016-2017	0,52
	Comparaison 2017-2018	<0,0001
	Comparaison 2016-2018	<0,0001

\*nombre total des notifications au CRPV de Toulouse moins les cas de varicelle suspectés

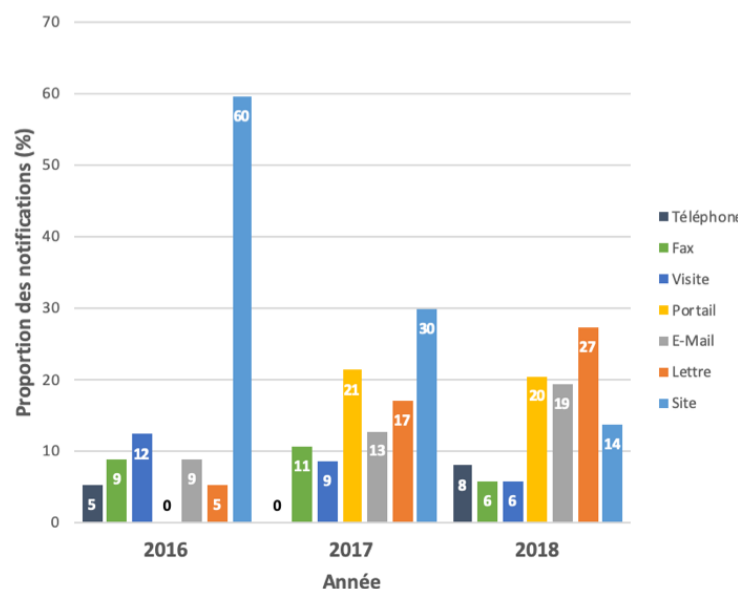
\*\* Rapport du nombre de cas « vaccin » sur le nombre total de notifications au CRPV de Toulouse

\*\*\* Test du Chi2



## RESULTATS (3) : Etude des caractéristiques

- Caractéristiques démographiques : sex ratio **107 F / 85 H**, âge moyen **30,3 ans**
- Proportion d'effets indésirables graves stable **35%**, **0 décès**
- Support de déclaration
  - Différence statistiquement
  - Différence statistiquement
- Délai de notification moyenne
- **Principaux Effets Indésirables**
- Vaccins suspects : **anti-grippe Hexavalent**



» en 2017 et 2018  
en 2016

ces années  
pneumo >





## RESULTATS (4) : Etude des caractéristiques

- Augmentation statistiquement significative du nombre de notifications liées aux vaccins chez les enfants < 12 mois en 2018 par rapport à 2016 et 2017 (rapporté à l'ensemble des notifications)

	2016	2017	2018	Total
<b>Cas « vaccin enfants » *</b>	6	5	12	23
<b>Nombre total de notifications**</b>	2990	2790	2299	8079
<b>Proportion (%) ***</b>	0,2	0,18	0,5	0,28

- Pas de variation des cas « vaccins enfants » selon les années : part adultes

	p-value ****
<b>Comparaison du nombre de cas « vaccins enfants » * par rapport au nombre total de notifications**</b>	
Comparaison 2016-2017	0,85
Comparaison 2017-2018	0,05
Comparaison 2016-2018	0,03

des « vaccins enfants » par rapport aux « vaccins adultes »

\*Cas concernant les enfants de 1 jour à <12 mois parmi les cas « vaccin » inclus

\*\*Nombre total des notifications au CRPV de Toulouse moins les cas où levothyroxine est suspect

\*\*\*Rapport du nombre de cas « vaccin » enfants sur le nombre total de notifications au CRPV de Toulouse

\*\*\*\* Test du Chi2



# DISCUSSION (1)

- **Augmentation significative**, doublement en 2018
- **Profil de gravité stable**
- **Pas de facteur identifié à l'origine de l'augmentation**
  - Pas d'augmentation significative de la part des < 1 an en 2018 chez qui la couverture augmente
  - *Pas d'augmentation des vaccins devenus obligatoires en 2018*
  - Pas d'augmentation significative des déclarants « patients », pas d'utilisation accrue du « portail » par les usagers... pourtant patients cibles de l'information au public et de l'hésitation vaccinale
  - Pas d'augmentation significative des déclarants « MG », malgré réseau MIP-MG en 2015
  - Pas d'augmentation du délai de notification

(1) Lévy-Bruhl D, Fonteneau L, Vaux S, Barret A-S, Antona D, Bonmarin I, et al. Assessment of the impact of the extension of vaccination mandates on vaccine coverage after 1 year, France, 2019. *Euro Surveill.* 2019; 26.

(2) Santé publique France. Bulletin de santé publique vaccination. [Internet]. 2019 [cité 3 juill 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Bulletin-de-sante-publique-vaccination.-Avril-2019>



## DISCUSSION (2)

- **DONNEES DE LA LITTERATURE** : Peu d'études disponibles, mesure récente

→ ANSM

→ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé de signal de sécurité

- Extension de la classe SOC à 10 paragraphes en Italie 2017

- Stabilité de la proportion d'El graves 2017 par rapport à 2016

- Augmentation de la notification et de la couverture vaccinale

- Rétrospective

- **FORCES**

Recueil Manuel

- Données exhaustives (BNPV)

- Faible déclaration

- Prise en compte biais d'interprétation (LEVOTHYROX®)

- Données manquantes = 0

- Étude originale

(1) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Premier rapport de sécurité des vaccins obligatoires pour les enfants d'âge compris entre 0 et 23 mois. État des lieux sur la période 2012-2017 précédant l'extension de l'obligation vaccinale et sur les premiers 6 mois de sa mise en œuvre. Juin 2019 : 47 pages.

(2) Agenzia Italiana del Farmaco. Rapporto Vaccini 2017 : la sorveglianza postmarketing in Italia. 2017 : 139 pages.





# CONCLUSION

- Augmentation significative des notifications en 2018, Pas de facteur identifié

➔ Doublement des notifications lié à la combinaison de plusieurs facteurs suite à la politique vaccinale ?

- ➔ Amélioration de l'information des usagers à propos de la vaccination et de la déclaration
- ➔ Hésitation vaccinale stable voire en régression
- ➔ Augmentation de la couverture vaccinale chez les enfants

= Bilan de la politique vaccinale semble positif ... mais peu de recul :

- ➔ Etudes futures : évolution du comportement vaccinal ?
- ➔ Effort de transparence à maintenir (*information grand public, formation des professionnels*) ➔ favoriser l'adhésion et la décision éclairée des patients

... En cas de bilan positif : envisager un retour aux recommandations vaccinales ?

20<sup>e</sup>  
CONGRÈS  
NATIONAL

CNCGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

Exercer et enseigner la médecine générale



16 - 18 JUIN Bordeaux  
2021 PARC  
DES EXPOSITIONS



# MERCI POUR VOTRE ATTENTION