

## Suivi de Pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1)

04/02/2010

Dans le cadre de la campagne nationale de vaccination contre la grippe A (H1N1) liée à la pandémie grippale actuelle, l'Afssaps a mis en place un programme de surveillance des effets indésirables médicamenteux des vaccins grippaux A (H1N1) sur le territoire français s'intégrant dans le plan de gestion des risques européen et le complétant.

Le suivi national de Pharmacovigilance renforcé repose sur la notification des événements indésirables médicamenteux par les professionnels de santé au réseau national des 31 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux laboratoires pharmaceutiques. Ainsi tout médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au CRPV. Tout autre professionnel de santé (personnel soignant) peut également notifier. Des formulaires de déclaration à remplir en ligne ou à télécharger sont disponibles à leur attention sur le site de l'Agence (<http://pharmacovigilanceh1n1.afssaps.fr/>).

Dans le contexte particulier de la pandémie, l'Afssaps a également prévu que les patients, s'ils le souhaitent, puissent déclarer eux-mêmes des événements indésirables qu'ils suspectent d'être liés à la vaccination H1N1 au moyen d'un formulaire de déclaration téléchargeable, également disponible sur son site : [http://www.afssaps.fr/var/afssaps\\_site/storage/original/application/923e412bb8a3227e36372b86775dd303.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/923e412bb8a3227e36372b86775dd303.pdf).

Chaque notification fait l'objet d'une validation (enregistrement dans la base nationale de pharmacovigilance) ainsi que d'une évaluation médicale. Un même cas peut présenter plusieurs types d'effets indésirables. Il est important de rappeler que tout événement indésirable observé après l'administration du vaccin peut être lié à une autre cause. Par conséquent, l'analyse de la causalité nécessite d'avoir toutes les informations disponibles afin de permettre d'évaluer le rôle propre du vaccin lui-même. Ce n'est qu'au terme de cette démarche que l'imputabilité pourra être établie.

Les données européennes de Pharmacovigilance de trois vaccins pandémiques H1N1 (PANDEMRIX, FOCETRIA, CELVAPAN) font l'objet d'un bulletin hebdomadaire disponible sur le site de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) <http://www.emea.europa.eu/influenza/updates.html>. Ce rapport concerne l'analyse de tous les événements indésirables transmis par les agences nationales des Etats-Membres de l'Union Européenne et des laboratoires pharmaceutiques.

A la date du 31 janvier 2010, près de 5,7 millions de sujets ont été vaccinés. Depuis le 21 octobre et jusqu'au 31 janvier 2010, près de 4,1 millions de doses de vaccin PANDEMRIX ont été administrées, d'abord aux personnels de santé, médico-sociaux et de secours des établissements hospitaliers, à partir du 12 novembre 2009 à certaines catégories de personnes prioritaires dans des centres de vaccination dédiés, puis à partir du 26 novembre dans les établissements scolaires.

Plus de 1,6 millions de doses du vaccin PANENZA, disponible depuis le 20 novembre 2009, ont été administrées essentiellement aux femmes enceintes et aux nourrissons (de 6 à 24 mois).

A ce jour, quelques milliers de doses de FOCETRIA et de CELVAPAN ont par ailleurs été administrées.

A(H1N1)v

Grippe

La répartition par tranche d'âges des 5,7 millions de sujets vaccinés est la suivante :

- 4,8% concernent des enfants âgés de moins de 24 mois;
- 15,3% des enfants d'âge compris entre 2 et 8 ans;
- 13,9% des enfants et adolescents d'âge compris entre 9 et 17 ans;
- 45,8% des adultes d'âge compris entre 18 et 60 ans;
- 20,2% des sujets âgés de plus de 60 ans.

### 1 - PANDEMRIX (vaccin avec adjuvant)

Depuis le début de la vaccination, l'Afssaps a eu connaissance de 3307 cas d'effets indésirables (2593 par les professionnels de santé et 714 par les patients), soit un taux de notification d'environ 7,6 pour 10 000 doses administrées.

Sur les 3307 cas rapportés :

- 84,4% sont survenus chez des sujets âgés de plus de 18 ans (2793 cas) ;
- 0,3% chez des nourrissons âgés de 6 à 23 mois (11 cas) ;
- 5,0% chez des enfants de 24 mois à 9 ans (164 cas) ;
- 10,3% chez des enfants âgés de 10 à 18 ans (339 cas).

La majorité des cas rapportés (95,9%) était d'intensité bénigne à modérée.

Le système de pharmacovigilance a enregistré 2928 cas d'effets indésirables non graves (dont 599 notifiés par les patients) correspondant à un total de 7916 effets indésirables survenus dans la journée suivant la vaccination. Ces effets indésirables sont listés dans le tableau ci-dessous (un même cas peut présenter plusieurs types d'effets indésirables) :

	Nombre d'effet indésirable	Pourcentage
<b>Réactions générales</b>		<b>41.2%</b>
Douleurs	946	
Syndrome grippal	620	
Fièvre	596	
Fatigue	441	
Malaise	153	
Adénopathies	129	
Somnolence	96	
Troubles oculaires	73	
Insomnie	59	
Hypotension	32	
Bouffées vasomotrices	22	
Bourdonnements d'oreille	16	
Baisse de l'appétit	15	
Zona	15	
Oppression thoracique	14	
Eczéma	12	
Angoisse	12	
Pâleur	5	
Herpès labial	4	
<b>Réactions au site injection</b>		<b>24.9%</b>
Réaction inflammatoire	1002	
Douleur	938	
Hématome	31	
<b>Réactions neurologiques</b>		<b>17.7%</b>
Maux de tête	656	
Paresthésies	528	
Sensations vertigineuses	174	
Hypoesthésie	25	
Dysgueusies (troubles du goût)	9	
Vigilance diminuée	6	
<b>Troubles digestifs</b>		<b>6.6%</b>
Nausées	176	
Douleurs abdominales	137	
Vomissements	118	
Diarrhées	93	

Réactions allergiques		5.1%
Prurit	207	
Erythème	59	
Urticaire localisée	57	
Urticaire généralisée	38	
Œdème du visage	21	
Œdème des lèvres	8	
Œdème des mains	6	
Œdème de la paupière	6	
Affections ORL et respiratoires		2.8%
Dyspnée	90	
Rhinopharyngite	61	
Pharyngite	44	
Inflammation des voies respiratoires	13	
Otite	9	
Epistaxis	6	
Divers		138
		1.7%

Au fil du temps, la répartition des effets indésirables non graves en fonction de leur nature reste stable par rapport à celle observée dans les précédents bulletins.

Depuis le précédent bulletin, **11 nouveaux cas jugés médicalement significatifs** ont été rapportés (total cumulé depuis le 21 octobre 2009 : 246 cas médicalement significatifs). Il s'agit d'effets indésirables dont l'intensité a entraîné une gêne fonctionnelle et/ou une incapacité temporaire tels que réaction au site d'injection, douleurs articulaires et musculaires, poussée hypertensive, syndromes grippaux et fourmillements des extrémités.

Pendant cette période, **11 nouveaux cas graves** ont été signalés (total cumulé depuis le 21 octobre 2009 : 133 cas graves).

Chez l'adulte :

**2 cas graves** ont été notifiés pour lequel un lien avec le vaccin peut être retenu :

- 1 cas de paresthésies avec sensation d'engourdissement d'une moitié du corps deux jours après la vaccination chez une femme de 29 ans. Le bilan neurologique réalisé est normal et la guérison est en cours;
- 1 œdème de la langue sans trouble de la respiration quelques minutes après la vaccination, chez une femme de 36 ans. L'évolution a été favorable sous traitement.

**4 cas graves** pour lesquels les données disponibles à ce jour sont insuffisantes pour établir un lien avec le vaccin :

- 1 péricardite (épanchement péricardique), 3 jours après la vaccination, chez une patiente de 57 ans;
- 1 poussée de maladie inflammatoire démyélinisante, 3 semaines après la vaccination, chez un patient de 27 ans sans antécédent particulier;
- 1 syndrome de Guillain-Barré, 22 jours après la vaccination chez un homme de 56 ans, ayant présenté, 11 jours avant les premiers signes neurologiques un épisode de bronchite. L'évolution est favorable.
- 1 crise d'épilepsie, quelques heures après la vaccination, chez un patient de 63 ans, ayant présenté un accident vasculaire cérébral quelques mois auparavant. L'évolution est favorable.

**5 cas graves** pour lesquels un lien avec le vaccin n'a pas été retenu. Il s'agit de cinq décès chez des patients âgés de 75 à 96 ans présentant des pathologies neurologiques et/ou cardiovasculaires évoluées et invalidantes. Le cinquième décès est survenu à la suite d'un état de mal épileptique,

\* Effet indésirable léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

chez une patiente de 62 ans présentant des séquelles neurologiques après une intervention pour hydrocéphalie chronique.

Chez l'enfant : **aucun nouveau cas grave** n'a été rapporté depuis le précédent bulletin.

**L'ensemble des 102 cas graves rapportés avec PANDEMRIX chez l'adulte (à l'exclusion de 2 cas rapportés chez la femme enceinte), depuis le début de la campagne de vaccination est présenté dans le tableau ci-dessous :**

Effet indésirable	Total cas	Nb cas retenus ou pour lesquels le rôle du vaccin ne peut être exclu	%
<b>Troubles du système nerveux</b>			<b>37.3%</b>
Paresthésies	15	15	
Poussée SEP	3	3	
Poussée démyélinisante	1	1	
Crise d'épilepsie généralisée	3	2	
Méningo-encéphalite	2	2	
Syndrome méningé	1	1	
Paralysie faciale	2	2	
Polyradiculonévrite aiguë (faisant suspecter un Guillain-Barré)	1	1	
Syndrome de Guillain Barré	3	3	
Syndrome vestibulaire	1	1	
Leuco-encéphalite postérieure	1	1	
Sensations vertigineuses	1	1	
Névrite optique rétrobulbaire	1	1	
Syndrome de Parsonage-Turner	1	1	
Céphalées	1	1	
Hallucinations auditives et visuelles	1	0	
<b>Troubles généraux et réactions au site d'injection</b>			<b>23.5%</b>
Décès	13	0	
Syndrome grippal	6	5	
Fièvre	2	1	
Réaction au site d'injection + Fièvre	1	1	
Malaise	1	1	
Œdème du membre supérieur	1	1	
<b>Troubles respiratoires</b>			<b>12.7%</b>
Pneumopathie	5	1	
Décompensation respiratoire Aiguë	2	0	
Bronchospasme	2	2	
Douleurs thoraciques	1	1	
Difficultés respiratoires	1	0	
Pneumothorax	1	0	
Epistaxis (saignement du nez)	1	1	
<b>Réactions allergiques</b>			<b>6.9%</b>
Œdème de la langue	1	1	
Œdème de Quincke	3	3	
Hypersensibilité médicamenteuse	1	1	
Choc anaphylactique	2	2	
<b>Troubles hématologiques et de la coagulation</b>			<b>4.9%</b>
Purpura thrombopénique	3	3	
Anémie hémolytique	1	1	
Thrombopénie	1	0	

[ Fin de tableau page suivante]

<b>Troubles musculaires et articulaires</b>			<b>4.9%</b>
Douleurs musculaires sévères avec paresthésies	1	1	
Myofasciite inflammatoire	1	1	
Myosite	1	1	
Rhabdomyolyse	1	0	
Polyarthralgie	1	1	
<b>Complications vasculaires</b>			<b>2.9%</b>
Thrombose veineuse profonde	1	0	
Poussée hypertensive	1	0	
Embolie pulmonaire	1	0	
<b>Troubles cardiaques</b>			<b>2.9%</b>
Troubles du rythme cardiaque	1	0	
Douleurs type angor	1	0	
Péricardite	1	1	
<b>Troubles auditifs</b>			<b>2.0%</b>
Surdité	2	2	
<b>Infections</b>			<b>1.0%</b>
Angine érythémato-pultacée	1	0	
<b>Atteintes cutanées</b>			<b>1.0%</b>
Zona	1	1	

L'ensemble des 29 cas graves rapportés avec PANDEMRIX chez l'enfant, depuis le début de la campagne de vaccination est présenté dans le tableau ci-dessous :

Effet indésirable	Total cas	Nb cas retenus ou pour lesquels le rôle du vaccin ne peut être exclu	%
<b>Troubles généraux et réactions au site d'injection</b>			<b>34.5%</b>
Malaise	7	7	
Syndrome grippal	1	0	
Fièvre	2	2	
<b>Troubles du système nerveux</b>			<b>17.2%</b>
Convulsions fébriles	2	2	
Paraplégie	1	0	
Paresthésies	1	1	
Céphalées	1	1	
<b>Troubles hématologiques et de la coagulation</b>			<b>13.8%</b>
Purpura thrombopénique	2	2	
Adénolymphite mésentérique (syndrome douloureux abdominal et fébrile)	1	1	
Rechute de leucémie aiguë lymphoblastique	1	1	
<b>Troubles respiratoires</b>			<b>10.3%</b>
Gêne respiratoire	2	2	
Crise d'asthme	1	1	
<b>Troubles musculaires et articulaires</b>			<b>7.0%</b>
Douleurs musculaires sévères (dont 1 avec paresthésies)	2	2	
<b>Atteintes cutanées</b>			<b>7.0%</b>
Dermatose bulleuse	1	0	
Erythème noueux fébrile	1	1	
<b>Réactions allergiques</b>			<b>3.4%</b>
Choc anaphylactique	1	1	
<b>Infections</b>			<b>3.4%</b>
Angine érythémato-pultacée	1	0	
<b>Troubles rénaux</b>			<b>3.4%</b>
Insuffisance rénale aiguë	1	0	

## 2 - PANENZA (vaccin sans adjuvant)

Depuis le début de la vaccination, l'Afssaps a eu connaissance de 429 cas d'effets indésirables (338 par les professionnels de santé et 91 par les patients), soit un taux de notification d'environ 2,4 pour 10 000 doses administrées.

On rappelle que PANENZA est recommandé pour la vaccination en première intention notamment des femmes enceintes et des enfants âgés de 6 mois à 9 ans.

Sur les 429 cas rapportés :

- 31.2% sont survenus chez des sujets âgés de plus de 18 ans (134 cas) ;
- 18.2% chez des nourrissons âgés de 6 à 23 mois (78 cas) ;
- 47.1% chez des enfants de 24 mois à 9 ans (202 cas) ;
- 3.5% chez des enfants âgés de 10 à 18 ans (15 cas).

La majorité des cas rapportés (86,0%) était d'intensité bénigne à modérée.

Le système de pharmacovigilance a enregistré 326 cas d'effets indésirables non graves (dont 82 notifiés par les patients) correspondant à un total de 800 effets indésirables survenus dans les heures suivant la vaccination. Ces effets indésirables sont listés dans le tableau ci-dessous (un même cas peut présenter plusieurs types d'effets indésirables) :

	Nombre de réactions	Pourcentage
<b>Réactions générales</b>		<b>44.1%</b>
Fièvre	119	
Syndrome grippal	71	
Douleurs	40	
Fatigue	27	
Malaise	27	
Baisse de l'appétit	15	
Troubles oculaires	14	
Adénopathies	10	
Eczéma	10	
Agitation	8	
Hypotension	4	
Pâleur	4	
Somnolence	3	
Bouffées vasomotrices	1	
<b>Réactions au site injection</b>		<b>2.4%</b>
Douleur	10	
Réaction inflammatoire	9	
<b>Réactions allergiques</b>		<b>17.5%</b>
Prurit	74	
Urticaire localisée	26	
Urticaire généralisée	15	
Erythème	7	
Œdème de la paupière	5	
Œdème du visage	5	
Œdème des lèvres	5	
Œdème des mains	3	
<b>Troubles digestifs</b>		<b>11.9%</b>
Vomissements	40	
Douleurs abdominales	24	
Diarrhées	22	
Nausées	8	
Dysgueusies (troubles du goût)	1	
<b>Réactions neurologiques</b>		<b>9.6%</b>
Paresthésies	35	
Maux de tête	31	
Sensations vertigineuses	11	

Affections ORL et respiratoires		7.8%
Rhinopharyngite	20	
Dyspnée	18	
Pharyngite	9	
Inflammation des voies respiratoires	7	
Otite	6	
Epistaxis	2	
Divers	54	6.7%

La répartition des effets indésirables non graves en fonction de leur nature est comparable à celle observée dans les précédents bulletins.

Depuis le précédent bulletin, **3 nouveaux cas jugés médicalement significatifs** ont été rapportés (total cumulé : 42 cas). Il s'agit d'un syndrome grippal, de difficultés respiratoires et d'une urticaire géante.

Pendant cette période, **6 nouveaux cas graves** ont été signalés (total cumulé depuis le 20 novembre 2009 : 61 cas), dont 1 cas rapporté chez la femme enceinte (voir paragraphe 6 ci-dessous).

Chez l'adulte : **aucun nouveau cas grave** n'a été rapporté depuis le précédent bulletin.

Chez l'enfant :

**2 cas graves** ont été notifiés pour lequel un lien avec le vaccin peut être retenu :

- 1 syndrome grippal avec douleurs musculaires et urticaire, quelques heures après la vaccination, chez un enfant de 4 ans;
- 1 cas de céphalées avec diarrhée et paresthésies des 4 membres, quelques heures après la seconde vaccination, chez un enfant de 8 ans (évolution favorable).

**1 cas grave** pour lequel les données disponibles à ce jour sont insuffisantes pour établir un lien avec le vaccin. Il s'agit de crises convulsives répétées, survenues le jour même de la seconde vaccination, sans contexte infectieux évident, chez un nourrisson de 24 mois sans antécédent particulier (probable épilepsie débutante).

**2 cas graves** pour lesquels un lien avec le vaccin n'a pas été retenu. Il s'agit de deux cas de convulsions hyperthermiques dans un contexte de rhinopharyngite, chez 2 nourrissons âgés de 12 et 24 mois.

**L'ensemble des 16 cas graves rapportés avec PANENZA chez l'adulte (à l'exclusion de 19 cas rapportés chez la femme enceinte), depuis le début de la campagne de vaccination est présenté dans le tableau ci-dessous :**

Effet indésirable	Total cas	Nb cas retenus ou pour lesquels le rôle du vaccin ne peut être exclu	%
<b>Troubles du système nerveux</b>			<b>31.25%</b>
Poussée de SEP	2	2	
Syndrome de Guillain Barré	2	2	
Crises convulsives compliquées d'une encéphalopathie	1	0	
<b>Troubles généraux et réactions au site d'injection</b>			<b>25.0%</b>
Décès	2	0	
Douleur aggravée	1	1	
Syndrome grippal (dont 1 avec paresthésies)	1	1	
<b>Complications vasculaires</b>			<b>6.25%</b>
Poussée hypertensive	1	1	

<b>Atteintes hépatiques</b>			<b>6.25%</b>
Hépatite cytolytique	1	0	
<b>Atteintes cutanées</b>			<b>6.25%</b>
Poussée de psoriasis	1	1	
<b>Réactions allergiques</b>			<b>6.25%</b>
Réaction allergique	1	1	
<b>Troubles oculaires</b>			<b>6.25%</b>
Défauts visuels transitoires (évoquant un accident ischémique transitoire)	1	1	
<b>Troubles hématologiques et de la coagulation</b>			<b>6.25%</b>
Purpura thrombopénique idiopathique	1	1	
<b>Troubles respiratoires</b>			<b>6.25%</b>
Infection respiratoire	1	0	

L'ensemble des 26 cas graves rapportés avec PANENZA chez l'enfant, depuis le début de la campagne de vaccination est présenté dans le tableau ci-dessous :

Effet indésirable	Total cas	Nb cas retenus ou pour lesquels le rôle du vaccin ne peut être exclu	%
<b>Troubles du système nerveux</b>			<b>42.3%</b>
Convulsion fébrile (dont 1 avec diarrhées et vomissements)	5	2	
Crise d'épilepsie	3	2	
Etat de mal épileptique	1	1	
Perte de connaissance	1	1	
Paresthésies (avec céphalée et diarrhée)	1	1	
<b>Atteintes cutanées</b>			<b>11.6%</b>
Urticaire généralisée	3	2	
<b>Troubles généraux et réactions au site d'injection</b>			<b>11.6%</b>
Fièvre	1	1	
Syndrome grippal	1	1	
Décès	1	1	
<b>Troubles hématologiques et de la coagulation</b>			<b>11.6%</b>
Adénolymphite mésentérique (syndrome douloureux abdominal et fébrile)	1	1	
Purpura thrombopénique idiopathique	1	1	
Rechute de leucémie aiguë lymphoblastique	1	1	
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>			<b>7.7%</b>
Vomissements	2	2	
<b>Troubles hépatiques</b>			<b>3.8%</b>
Hépatite cytolytique	1	1	
<b>Troubles rénaux</b>			<b>3.8%</b>
Aggravation de syndrome Néphrotique	1	1	
<b>Troubles musculaires et articulaires</b>			<b>3.8%</b>
Douleurs des membres inférieurs	1	1	
<b>Troubles respiratoires</b>			<b>3.8%</b>
Encombrement bronchique	1	0	

### 3 - CELVAPAN (vaccin à virion entier, cultivé sur cellule vero, inactivé)

Depuis le précédent bulletin, 1 nouveau cas non grave a été rapporté (total cumulé : 9 cas). Il s'agit d'une rhinopharyngite avec adénopathie cervicale chez un enfant de 9 ans. L'évolution est favorable.

### 4 - FOCETRIA (vaccin avec adjuvant)

Depuis le précédent bulletin, **2 nouveaux cas** ont été rapportés (total cumulé : 8 cas) : un cas cliniquement significatif de myalgies chez un adolescent de 15 ans et un cas non grave de douleurs au point d'injection.

### 5 - Données chez les femmes enceintes

PANENZA est recommandé pour la vaccination des femmes enceintes à partir du deuxième trimestre de la grossesse. A ce jour, plusieurs dizaines de milliers de femmes enceintes ont été exposées à la vaccination.

Depuis le précédent bulletin, **1 nouveau cas d'effet indésirable** chez la femme enceinte a été rapporté à l'Afssaps. Il s'agit d'une mort intra-utérine à 31 semaines de grossesse survenue 23 jours après vaccination par PANENZA dans un tableau de pré-éclampsie (pathologie pouvant être responsable de mort intra-utérine).

Au total, depuis le début de la campagne de vaccination (21 octobre 2009), l'Afssaps a donc eu connaissance de :

- 12 cas de mort intra-utérine (1 avec PANDEMRIX et 11 avec PANENZA) ;
- 10 cas de fausse couche spontanée survenus jusqu'à 6 semaines après la vaccination : 7 avec PANENZA (dont 1 cas jugé médicalement significatif dans le bulletin n°7), 1 avec PANDEMRIX, 1 avec FOCETRIA et 1 dernier avec un vaccin inconnu. Ces fausses couches spontanées sont survenues dans les 2 premiers mois de grossesse dans 5 cas et plus tardivement (15 à 19 semaines de grossesse) dans les 5 autres cas ;
- 1 cas de mort néonatale à 4 jours pour lequel on soupçonne une maladie génétique. La mère avait été vaccinée par PANENZA 3 jours avant la naissance ;
- 1 cas de tachycardie fœtale 12 jours après vaccination par PANENZA.

A ce jour, aucune donnée ne permet de relier ces événements à la vaccination. Les résultats des investigations (autopsie, ...) ne sont à l'heure actuelle pas tous disponibles en raison de délais de réalisation et d'interprétation généralement longs.

En dehors de toute vaccination, la fréquence de ce type d'évènements est de l'ordre de 4 pour 1000 naissances vivantes pour les morts intra-utérines, de 20% de fausses couches spontanées dans la population générale au premier trimestre de la grossesse, et 1,4% de fausses couches tardives survenant au début du deuxième trimestre.

*L'analyse de l'ensemble des signalements portés à la connaissance de l'Afssaps à la date du 31 janvier 2010 ne remet pas en cause la balance bénéfico-risque des vaccins grippaux PANDEMRIX, PANENZA, CELVAPAN et FOCETRIA.*

*L'Afssaps rappelle que tout événement indésirable observé après l'administration du vaccin peut être dû à une autre cause (antécédents, affections en cours chez le patient). Par conséquent, l'analyse de la causalité nécessite d'avoir toutes les informations disponibles afin de permettre d'évaluer le rôle propre du vaccin lui-même.*