

Présentation du Rapport 2 : Surveillance continue de la mise en œuvre de la pharmacovigilance dans le cadre de la campagne de vaccination

WP4-T4.3

S.SKALLI, R.SOULAYMANI

Plan de présentation

1. Sources de données

Dashboard
AMVIRA
(6/14)

VigiBase™

2. Résultats & Analyse

- 1) Déploiement des vaccins
- 2) Descriptif des EIPV :
 - 2.1 Indicateurs de notification
 - 2.2 Analyse démographique des patients EIPV
 - 2.3 Signes cliniques et SOC
- 3) Analyse des EIPV focus graves
- 4) Comparaison Rapport 2 *versus* Rapport 1

3. Conclusion

- Principaux résultats
- Principaux signaux détectés



DLP : 15 octobre 2025

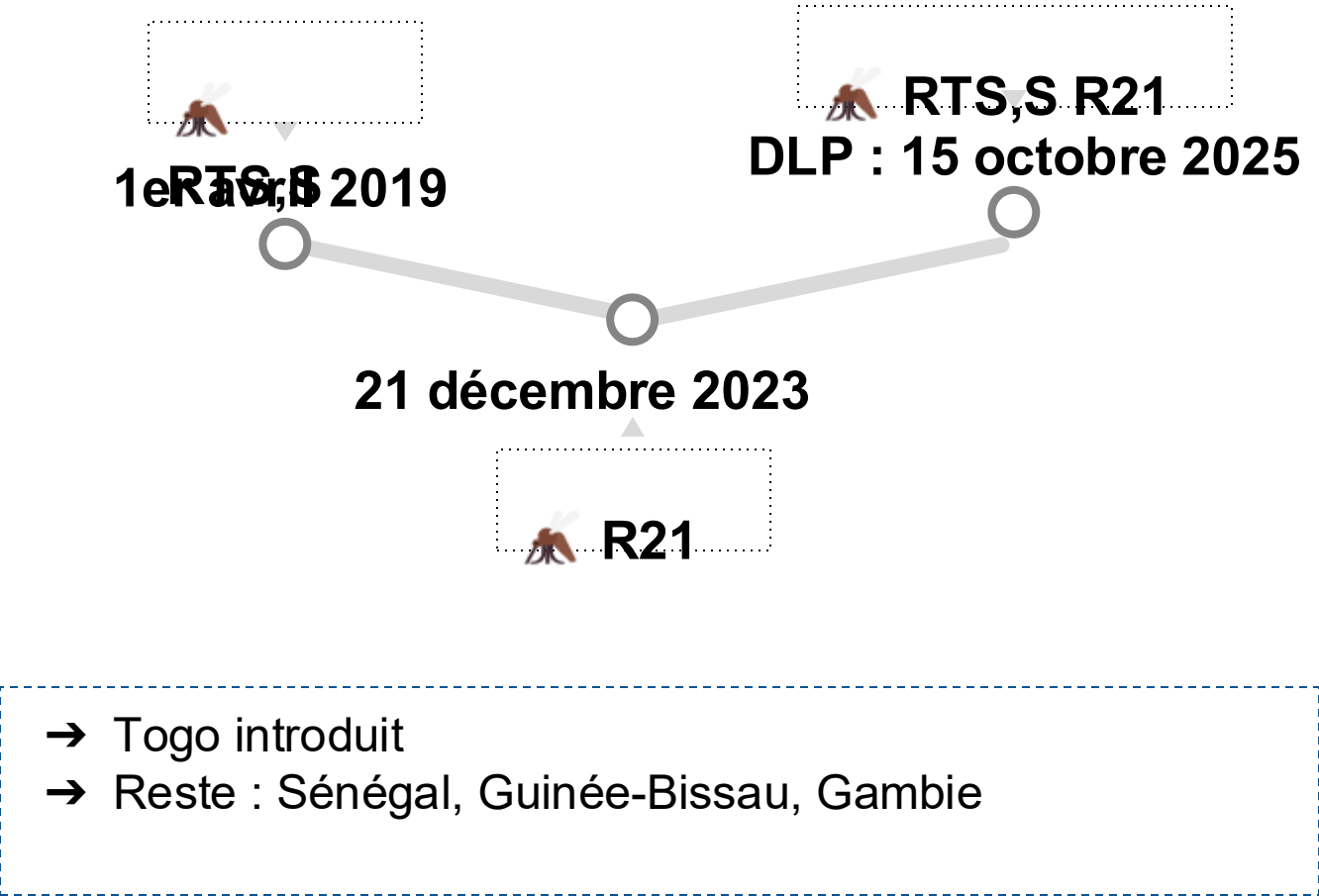
Sources de données

Dashboard AMVIRA (6/14)	VigiBase™	14 Pays	Bibliométrie
Dashboard AMVIRA (6/14)	VigiBase™	14 Pays	Bibliométrie

Données collectées

- Date d'introduction des vaccins RTS,S et R21/ Pays
 - Type de vaccin administré
 - Nombre cumulé de doses/pays/vaccin/ordre de dose
 - Nombre d'EIPV déclarés/pays
-
- Nombre total : d'effets indésirables, d'EIPV tout vaccin confondu, d'EIPV pour par vaccins antipaludiques (global et par pays), signes cliniques
 - Profil des notificateurs, Profil démographique des patients avec EIPV (âge, sexe)
 - Classification : Preferred Term (PT), System Organ Class (SOC)
 - Score de gravité des EIPV

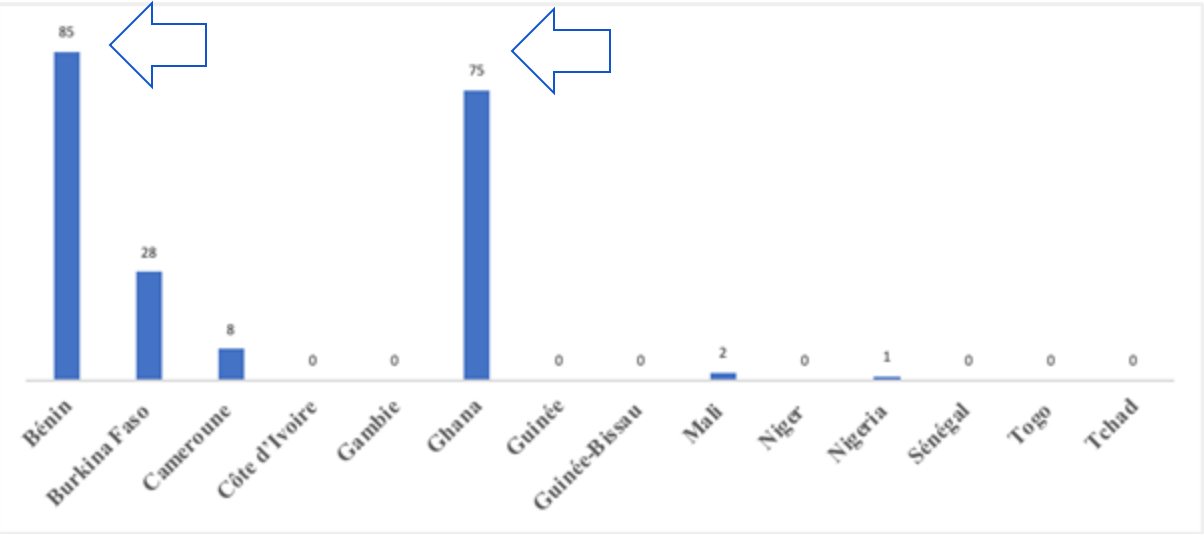
1. Déploiement des vaccins



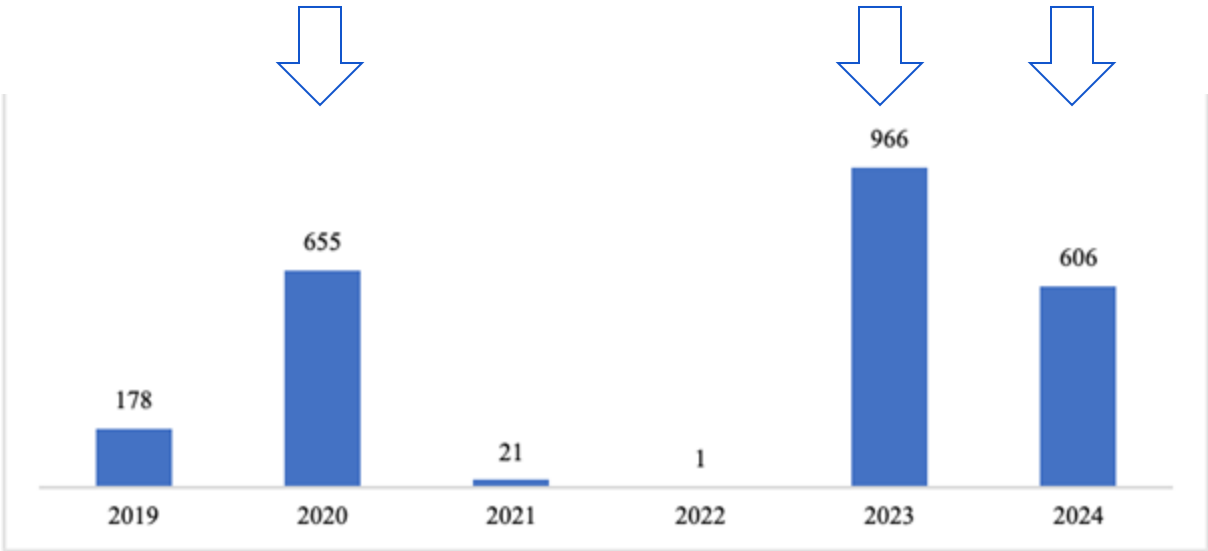
Pays	Type de Vaccin	Date d'implémentation
Bénin	RTS,S	25 Avril 2024
Burkina Faso	RTS,S	5 Février 2024
Cameroune	RTS,S	22 Janvier 2024
Côte d'Ivoire	R21	15 Juillet 2024
Gambia	vaccin non encore introduit	vaccin non encore introduit
Ghana	RTS,S	1er Avril 2019
Guinée	R21	1er Avril 2025
Guinée-Bissau	vaccin non encore introduit	vaccin non encore introduit
Mali	R21	1er Avril 2025
Niger	RTS,S	19 septembre 2024
Nigeria	R21	2 Décembre 2024
Sénégal	vaccin non encore introduit	vaccin non encore introduit
Tchad	R21	25 Octobre 2024
Togo	R21	1er septembre 2025

2. Descriptif des EIPV :

2.1 Indicateurs de notification



Répartition des cas d'EIPV rapportés par pays



Répartition temporelle des cas d'EIPV



Distribution des notifications selon le profil du notificateur

2. Descriptif des EIPV :

2.1 Indicateurs de notification

Pays ¹ (vaccin)	Total de doses (D1,D2,D3,D4)	Nombre total d'EIPV tout vaccin confondu ²	Nombre total d'EIPV du au vaccin antipaludique ²	Taux de notification/1000 doses de vaccin antipaludique	Dernière date de mise à jour ¹
Bénin, (RTS,S)	163 962	16 555	83	0,50	09/2024
Burkina Faso (RTS,S)	154 029	1178	7	0,04	03/2025
Cameroune (RTS,S)	276 407	5466	69	0,25	07/2025
Côte d'Ivoire (R21)	211 860	2758	37	0,17	09/2024
Niger (RTS,S)	90 276	0	0	0	05/2024
Tchad (R21)	98 195	0	0	0	03/2025

Répartition du Nombre total de doses et nombre d'EIPV pour les 6 pays inscrits au Dashbord

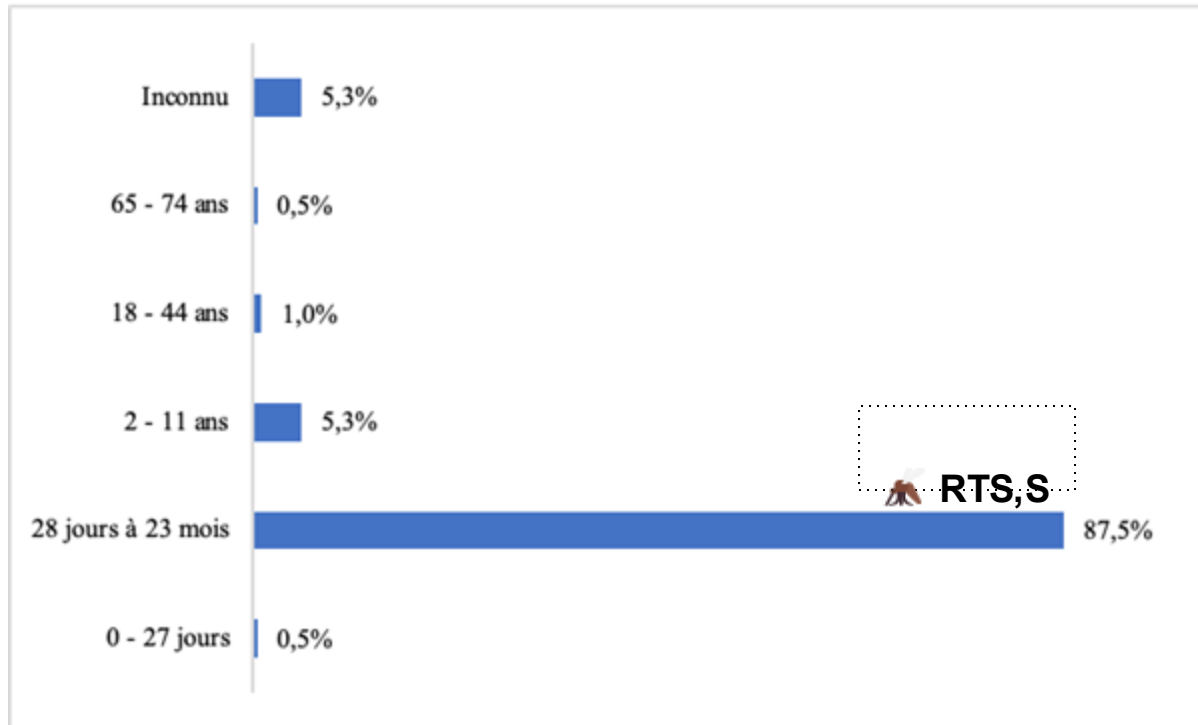
Taux de notification global pour 1000 doses : **0,16 cas pour 1000 doses administrées pour le RTS,S et de 0,01 pour le R21**

Type de vaccin	Total de doses (D1,D2,D3,D4) ¹	Total d'EIPV par vaccin antipaludique ²	Taux de notification pour 1000 doses de vaccin antipaludique
RTS,S	684 674	155	0,22
R21	310 055	3	0,01

Comparaison des vaccins RTS,S et R21 en termes de doses administrées, de cas d'EIPV rapportés et de taux de notification pour 1 000 doses

2. Descriptif des EIPV

2.2 Analyse démographique des patients EIPV

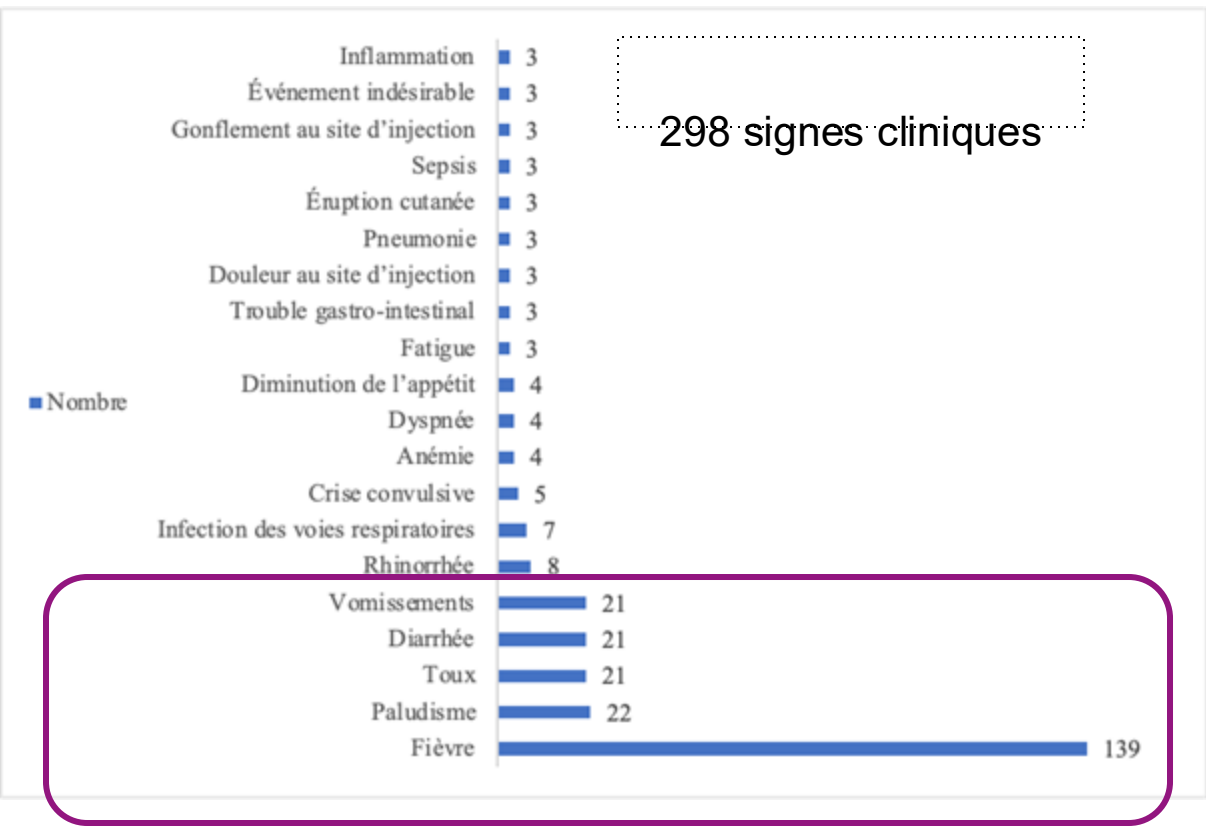


- Sex-ratio global H/F : 1,04
- Différence non statistiquement significative

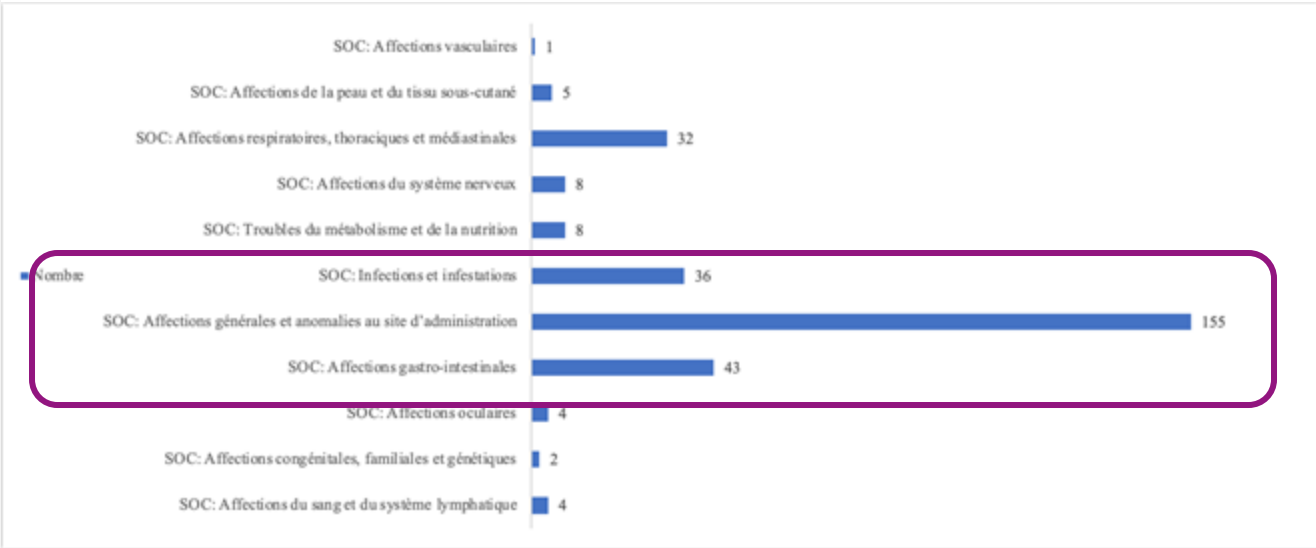
Répartition des cas d'EIPV selon les tranches d'âge. Données VigiBase™

2. Descriptif des EIPV :

2.3 Signes Cliniques et SOC



Top 20 des signes cliniques rapportés avec les vaccins contre le paludisme

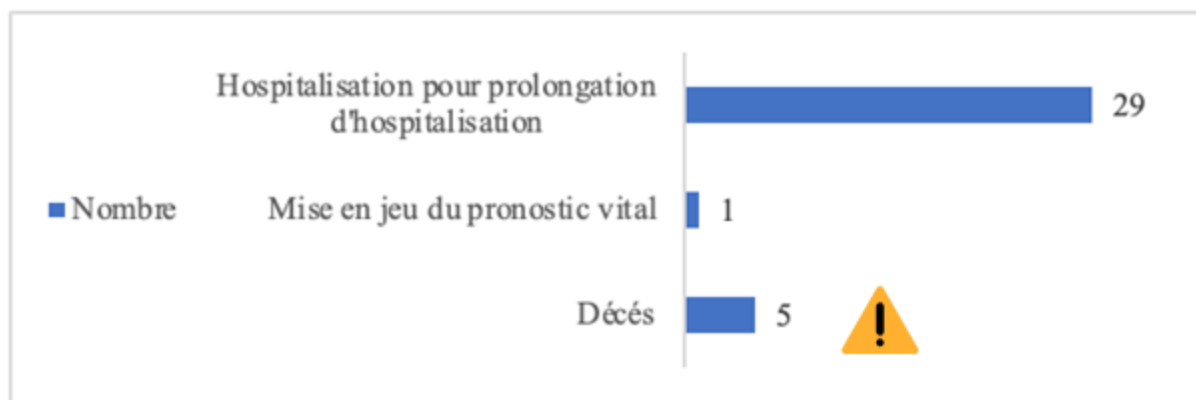


Distribution des EIPV selon le Système Classe Organe MedDRA

3. Analyse des événements indésirables graves:

Focus Cas de décès

5 cas ayant évolué vers le décès (3 cas proviennent du Ghana et 2 du Burkina Faso)



Répartition des cas graves selon les critères de gravité

- **80 % des cas (4/5)** : nourrissons (6 à 10 mois). **dernier cas** est un adulte âgé de 67 ans (R21).
- **60 % sont de sexe féminin.**
- **Diversité tableaux cliniques** : Syndrome fébrile/état général : fièvre, altération de l'état général, douleur diffuse, Respiratoire : détresse respiratoire.
- **Digestif/métabolique; Neurologique; Infectieux.**
- **TTO** de **0 jour** (RTS,S) à **près de 26 jours** après vaccination chez les nourrissons et pour le **cas adulte sous R21** avec **TTO à près de 12 mois**
- **Aucune évaluation causale explicite, ni calcul de score d'imputabilité OMS, ni évaluation médico-légale**
- **Notificateurs** :
 - les pharmaciens (Ghana) représentent, **40 %** ;
 - les autres professionnels de santé (Burkina Faso) **40 %**
 - et le consommateur ou non-professionnel (Ghana) **20 %**

4. Comparaison Rapport 1 versus Rapport 2

Item	Rapport 1	Rapport 2
Période couverte	01/04/2019 au 15/05/2025	15/05/2025 au 15/10/2025
Déploiement vaccins	RTS,S (5 pays) R21 (5 pays)	RTS,S (5 pays) R21 (6 pays; Togo R21 au 1 ^{er} sept 2025)
EIPV liés vaccins antipaludiques (VigiBase)	2 558 cas (2,5% des EIPV) ; RTS,S 2 535 (99,1%), R21 23 (0,9%)	208 cas (1,4% des EIPV) ; RTS,S 162 (77,8%), R21 46 (22,11%)
Répartition géographique VigiBase	Ghana = 95,9% (2 451 cas)	Bénin 40,8% (85), Ghana 36% (75), Burkina 13,4% (28)
Profil du notificateur (VigiBase)	Patients/non-professionnels 44,8%; pharmaciens 38,9%; médecins 9,3%; autres PS 4,2%	Autres PS 57,7% ; pharmaciens 21,6%; consommateurs 18,3%; médecins 5,3%
Taux global de notification (/1000 doses)	0,13/1000	0,16/1000
Taux par vaccin (/1000 doses)	RTS,S : 0,1506; R21 : 0,0912	RTS,S 0,22 ; R21 0,01
Gravité (VigiBase)	20,3% graves (519/2558); R21 "100%" (23/23) à interpréter prudemment	16,3% graves (34/208); RTS,S 14,2%, R21 23,9%
Décès (VigiBase)	25 décès (1,0%) : tous RTS,S, tous Ghana	5 décès (2,4%) : 3 Ghana (RTS,S) + 2 Burkina (R21)
Complétude "issue"	99% issue non renseignée	97,6% issue non renseignée

Conclusion

1. Notifications

1) Taux global de notification: 0,16 cas pour 1 000 doses	2) Notifications inégales entre les pays
3) Vulnérabilité accrue des jeunes enfants	4) R21 vs RTS,S : différences notables dans le profil des EIPV

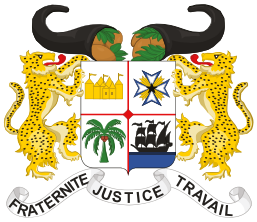
2. Signaux

1) Signal VigiBaseTM Ghana & Bénin Aucune imputabilité OMS ni évaluation médico-légale réalisée	5 DECES
--	----------------

DLP : 15 Octobre 2025

Merci





MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN



ABMed
AGENCE BÉNINOISE DU MÉDICAMENT
ET DES AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

BILAN DE LA SURVEILLANCE DES MAPI SUITE A L'UTILISATION DU VACCIN ANTI-PAULISME

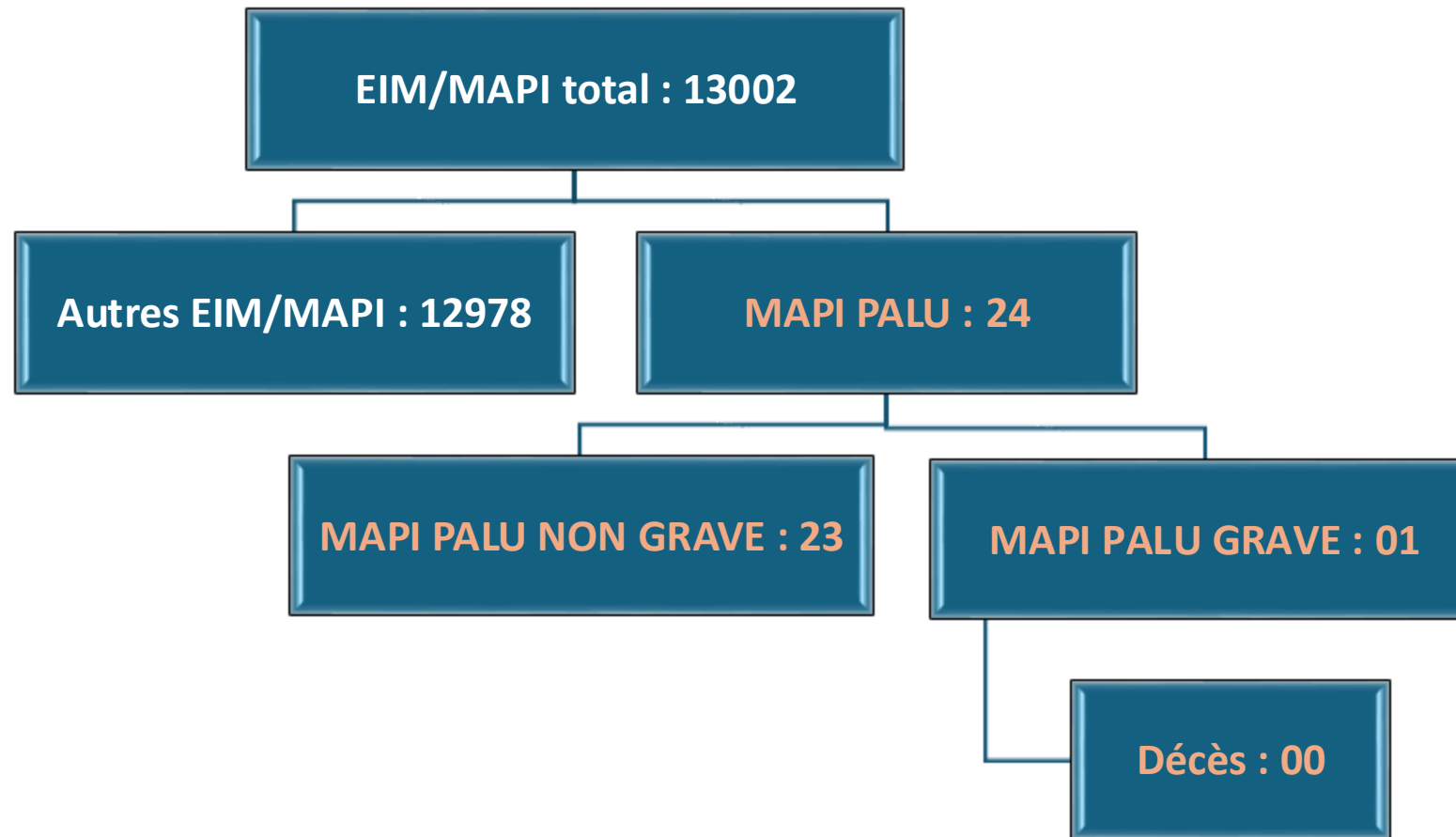
Décembre 2025

DLVS/SVPS

INTRODUCTION

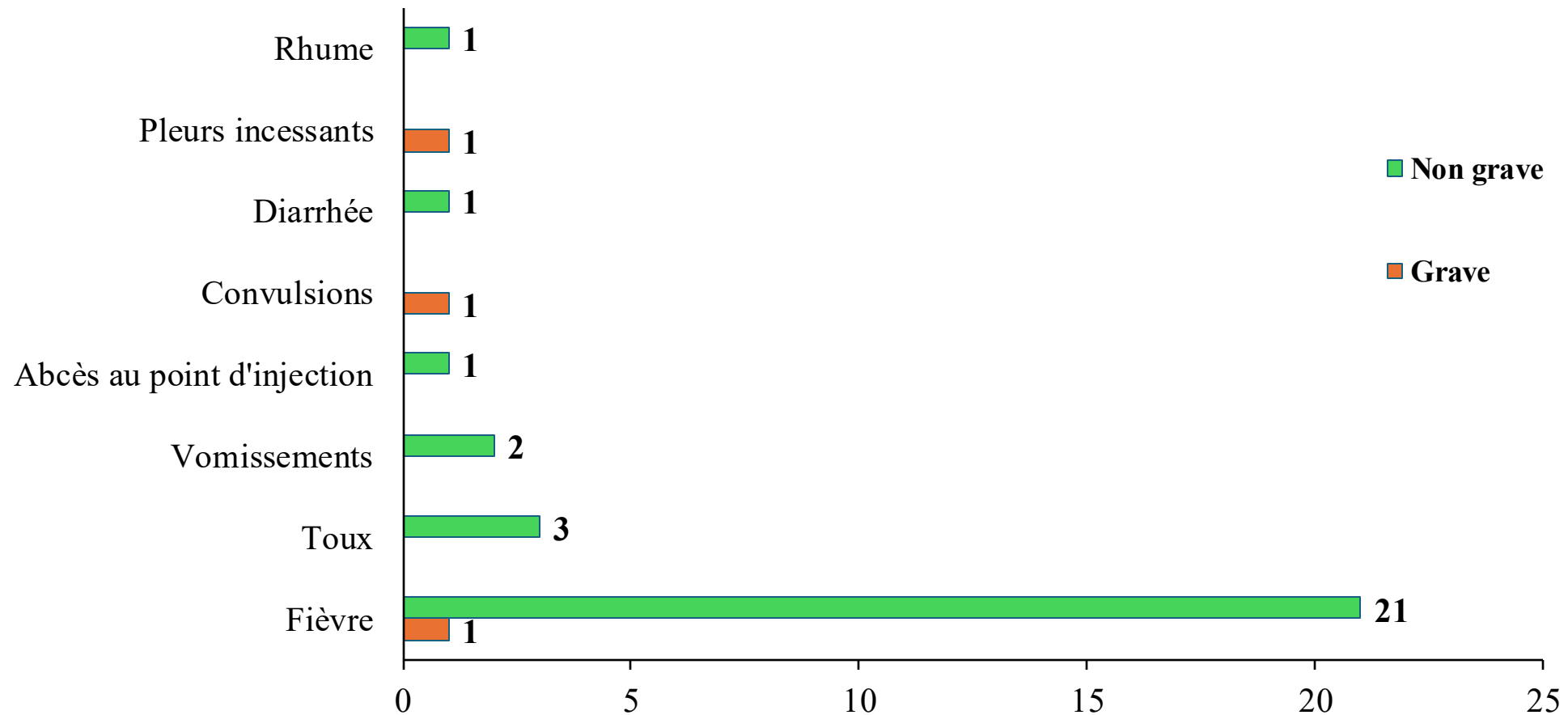
- ❖ **Mars 2024** : Introduction du vaccin contre le paludisme (RTS,S/AS01) dans le Programme Élargi de Vaccination du Bénin
- ❖ **Phase 1** : 16 zones sanitaires prioritaires (forte endémicité)
- ❖ **215 900 doses initiales** ;
- ❖ Surveillance MAPI : Système renforcé (notification active, EIIP)

RESULTATS



RESULTATS

Signes et symptômes des cas de MAPI Palu



RESULTATS

Tableau I : Répartition des cas de MAPI après administration du vaccin Paludisme ; Bénin ; 15 mai au 15 octobre 2025

Département	Nombre de cas	Fréquence (%)
COUFFO	14	58,3
COLLINES	5	20,8
ATLANTIQUE	4	16,7
DONGA	1	4,2
TOTAL	24	100,0

RESULTATS

❑ **Description du cas de MAPI non grave (n=23)**

- ✓ **Age médian** : 8 mois (Extrême : 6-18 mois)
- ✓ **Sexe** : 14 sujets de sexe féminin (sex-ratio de 1,6)
- ✓ **Poids médian** : 7 Kg (Extrême : 5-11,5 Kg)
- ✓ **Taille médiane** : 68 cm (Extrême : 53-89 cm)
- ✓ **Délai d'apparition symptômes** : quelques heures (Extrême : 0-8 jours)

RESULTATS

❑ **Description du cas de MAPI grave**

- ✓ **Nombre de cas** : 01
- ✓ **Age** : 6 mois
- ✓ **Sexe** : Féminin
- ✓ **Poids** : 7,55 Kg
- ✓ **Taille** : 64 cm
- ✓ **Antécédent** : RAS

RESULTATS

❑ Description du cas de MAPI grave

- ✓ **Signe et symptômes** : fièvre, convulsions, Pleurs incessants
- ✓ **Délai d'apparition des symptômes** : 1 Jour
- ✓ **Critères de gravité** : Hospitalisation
- ✓ **Décès : 0**

RESULTATS

❑ **Modalités de collecte et de saisie des notifications dans Vigiflow**

- ✓ **Collecte des données : Professionnels de santé**
- ✓ **Saisie des données ODK : CSE et RCSE**
- ✓ **Transfert données ODK vers Vigiflow : PFV national (1 fois/sem)**
- ✓ **Transfert données Vigiflow vers Vigilyse : PFV national (1 fois/sem)**

RESULTAT

❑ **Activités menées pour la promotion de la pharmacovigilance relative aux vaccins RTSS et R21**

- ✓ **Renforcement de capacité des acteurs** : Professionnel de santé Cliniciens, Points focaux hôpitaux, RCSE, CDSERRS
- ✓ **déploiement des supports** : fiches de notification, d'investigation
- ✓ **Investigation du cas grave**
- ✓ **Imputabilité** : non encore réalisée

The background of the slide is a repeating pattern of the ABMed logo. The logo consists of the text 'ABMed' in a sans-serif font, followed by a green pill icon, a green circle with a white diagonal line, a green plus sign, and a green four-pointed star. The pattern is arranged in a grid that covers the entire slide.

Merci



Global Health
EDCTP3

This project (101160139)
is supported by the
Global Health EDCTP3
Joint Undertaking
and its members



Co-funded by
the European Union

Project funded by



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Federal Department of Economic Affairs,
Education and Research EAER
State Secretariat for Education,
Research and Innovation SERI



THE ACCESS AND
DELIVERY PARTNERSHIP

New Health Technologies for TB, Malaria and NTDs



Pharmacovigilance des vaccins antipaludiques BURKINA FASO

ReSaG 2

Dr Joël OUOBA

Centre national de pharmacovigilance

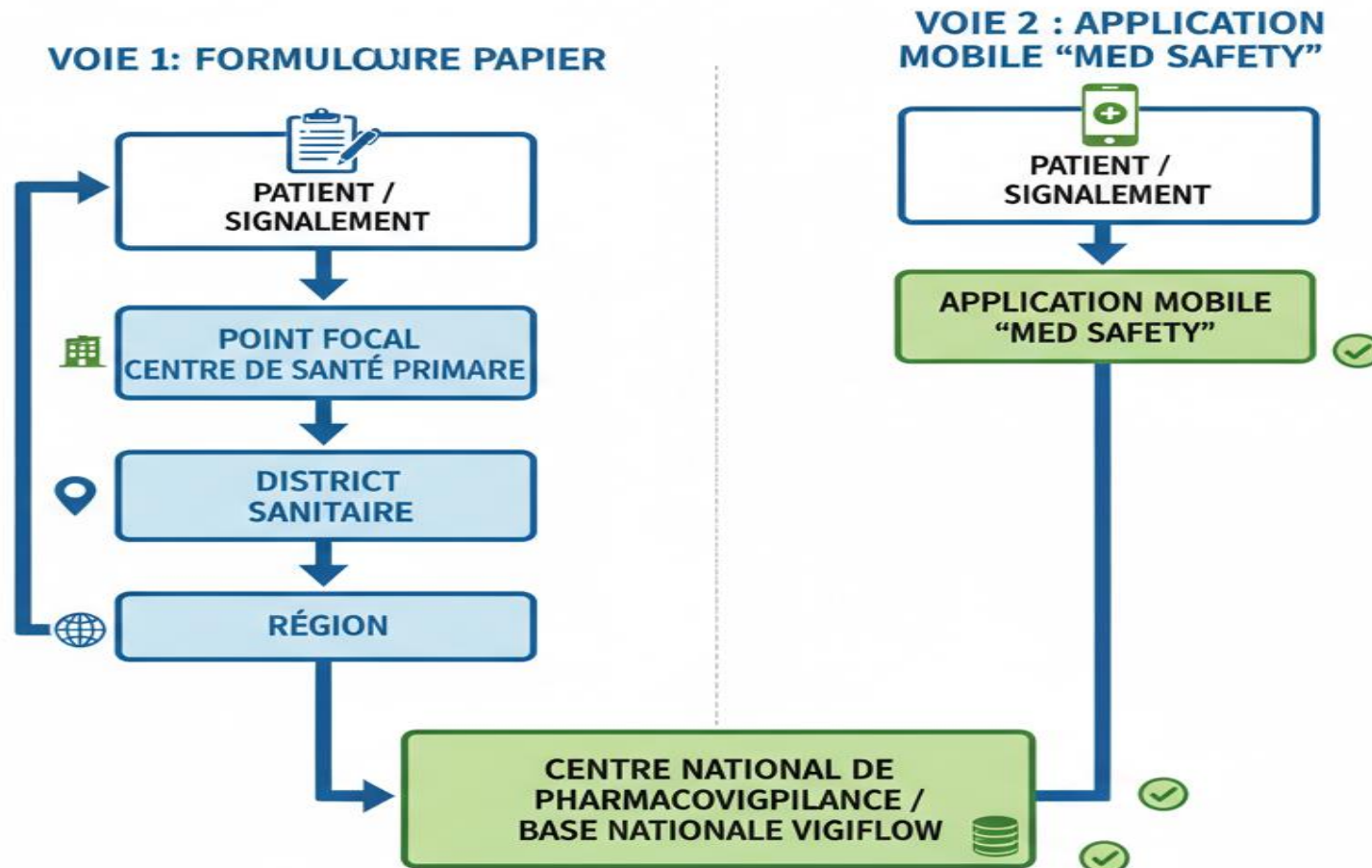
Agence nationale de régulation pharmaceutique du Burkina Faso (ANRP)

Contexte de la vaccination contre le paludisme au Burkina Faso?

- ✓ Introduction du vaccin RTS'S dans 27 districts sanitaires : 05 février 2025
- ✓ Passage à l'échelle nationale de tous les districts sanitaires (70) avec le vaccin R21/Matrix-M : 15 août 2025
- ✓ Cibles : nourrisson à partir du 5^{ème} mois de vie
- ✓ Nombre total de vaccin antipaludiques administrées aux enfants à la date du 30 novembre 2025: 1 476 265 doses

Collecte des EIPV des vaccins antipaludiques au Burkina Faso

MODES DE NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES



Activités de promotion de la PV des vaccins antipaludiques

- ✓ Briefing des superviseurs régionaux sur la notification des EIPV par l'application mobile « Med Safety » lors du passage à l'échelle nationale de la vaccination contre le paludisme
- ✓ Formation d'une trentaine d'agents de santé d'un district sanitaire à la détection et la notification des EIPV des vaccins antipaludiques

Analyse des notification des EIPV enregistrés dans VigiFlow

Critères	Fréquence absolue
Année	
. 2024	07
. 2025	44
Total	51
Vaccins antipaludiques	
. RTS'S	14
. R21	37
Gravité	
. Non grave	35
. Grave	16
Critères de gravité	
. Hospitalisation	15
. Décès	01

Récit du cas de décès

Enfant de 10 mois, sexe féminin, 7kg et de taille 66 cm. Elle a reçu la 1^{ère} dose du vaccin R21 concomitamment avec la Sulfadoxine/Pyrimethamine + Amodiaquine (SPAQ) le 27 juillet 2025 dans le cadre de la CPS. Vingt-et-un jours après l'administration du vaccin (17 août 2025), elle a présenté un épisode de fièvre associé à une diarrhée. Cinq jours plus tard, son état s'est aggravé, avec apparition d'une altération de l'état général, d'une détresse respiratoire, d'une déshydratation et de convulsions. L'évolution a été fatale le 22 août 2025 au Centre médical, après un traitement symptomatique. **Le cas a été notifié tardivement au Centre national de PV le 17 septembre 2025 (1 mois plus tard). Aucune autopsie n'a été réalisée.**

Analyse du cas par le Comité technique

- ✓ Diagnostic du Comité : gastroentérite aigue
- ✓ Score d'imputabilité: C (coïncidence)

Merci

ReSaG 2

Méthodologie d'analyse d'un cas grave post-vaccinal

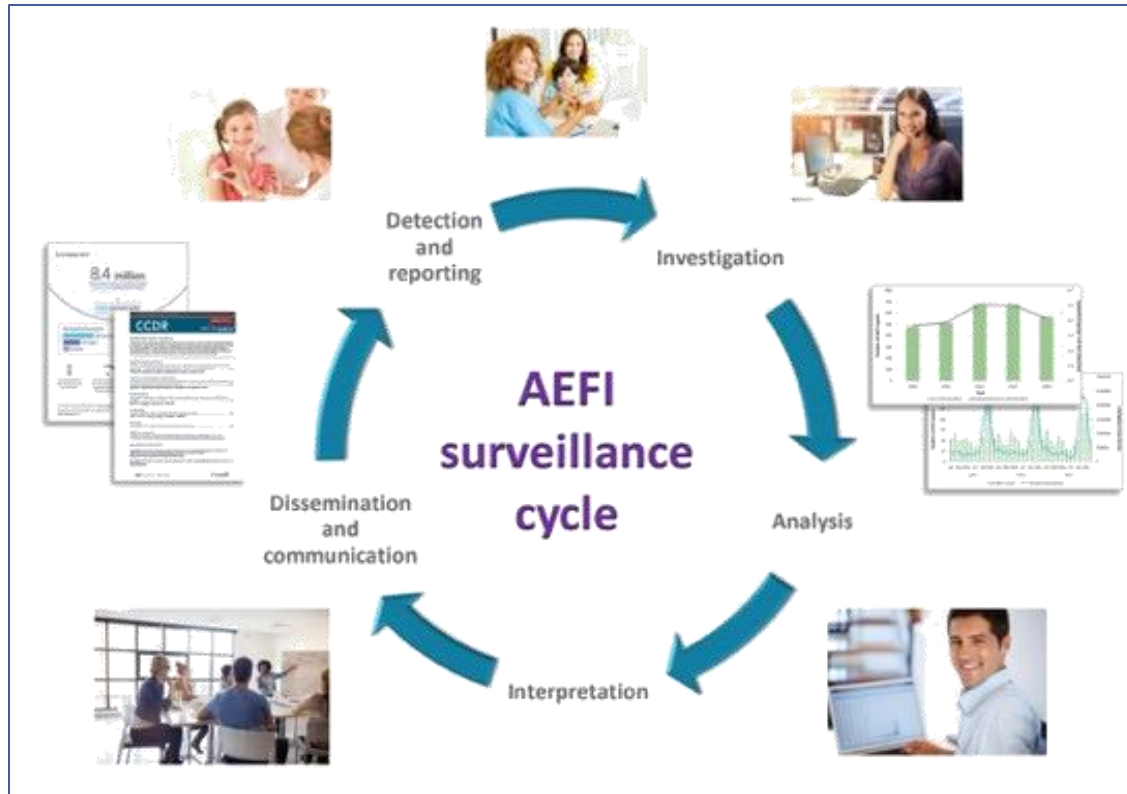
Objectifs

- ▶ L'objectif de cette présentation est de présenter une méthodologie pour la déclaration et l'analyse des cas d'événements indésirables post vaccinaux graves (EIPV)

Rationnel

- La sécurité des vaccins est essentielle au succès des programmes de vaccination et pour maintenir la confiance du public dans les vaccins
- Un système de surveillance des EIPV **performant et réactif** est essentiel afin d'établir leur profil de sécurité et de mettre en place les mesures de minimisations des risques adaptées

Cycle de surveillance des EIPV



Objectif du système de surveillance des EIPV

- Identifier et investiguer les **cas graves ou inattendus d'EIPV**
- Détecter et investiguer les signaux de sécurité
- Établir une estimation des taux d'EIPVI signalés par vaccin
- Rendre compte aux parties prenantes de la sécurité des vaccins financés par les pouvoirs publics
- Maintenir la confiance du public dans les programmes de vaccination.

Détection et notification

Définition d'un EIPV et EIPV grave

Événement Indésirable Post-Vaccinal

Tout événement indésirable qui survient suite à la vaccination, qui n'a pas nécessairement un lien de causalité avec le vaccin ou avec son utilisation.

L'événement indésirable peut être une manifestation indésirable attendue ou non attendue: un résultat de laboratoire anormal, un symptôme ou une maladie.

Rapport du Groupe de travail CIOMS / OMS sur la pharmacovigilance des vaccins, 2012

- La gravité se définit par l'évolution d'un EI
- La gravité n'est pas un EI.
- Critères de gravité d'un EI (OMS)
 - Entraîne un décès ou met en jeu le pronostic vital
 - Nécessite une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation
 - Cause une incapacité ou une invalidité durable,
 - provoque une malformation congénitale
 - est jugé médicalement grave par le clinicien

EIPV: Temporalité & diagnostic valide

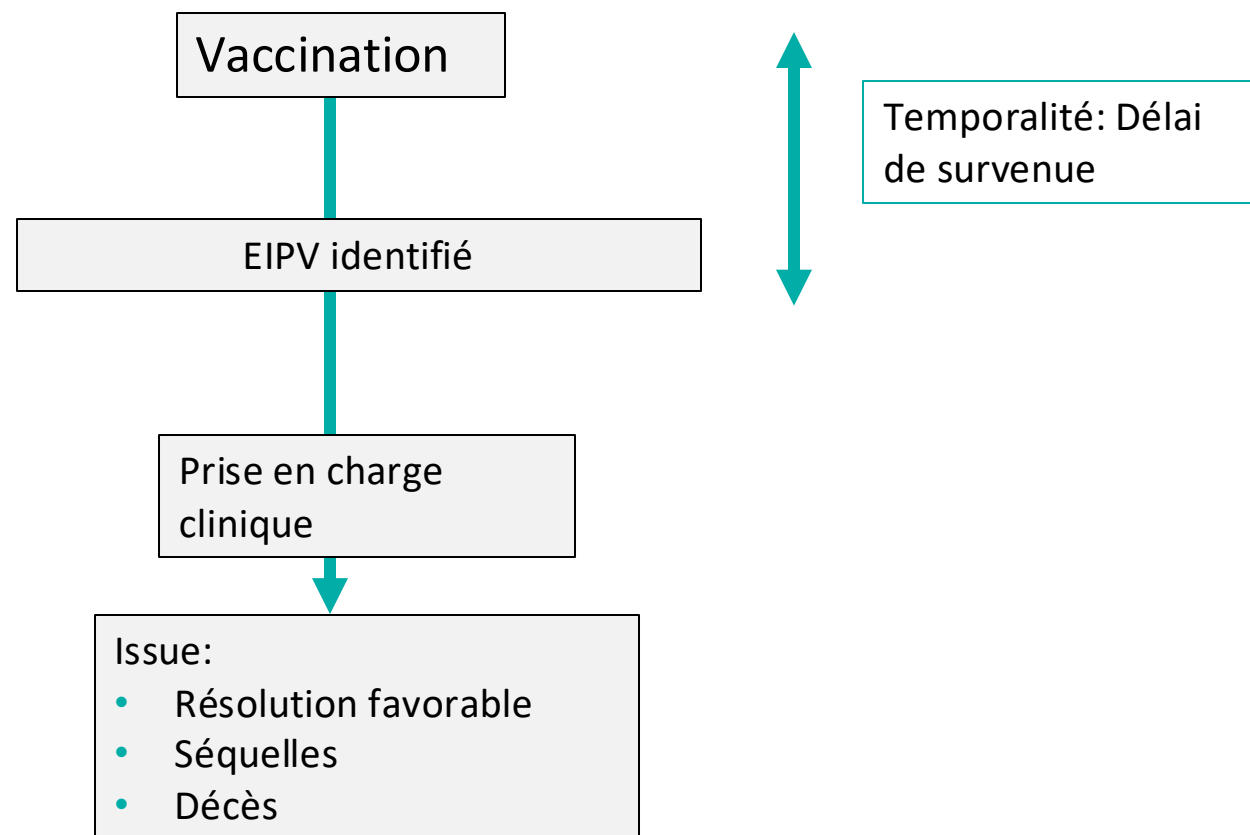
La chronologie

- Les délais de survenue :
 - Anaphylaxie, choc allergique
 - **Minutes à quelques heures** (souvent <24h)
 - Décès très rarement >24h directement lié à l'EIPV aigu
 - TTS, myocardite post-COVID: **1 à 28 jours** selon le syndrome
 - Guilain barré: **1–42 jours** post-vaccination : (parfois plus selon le mécanisme immunologique)
 - **Autres cas:** Complications indirectes (ex. aggravation de pathologie sous-jacente): Variable, jusqu'à plusieurs semaines
- (OMS/CDC)
- Les données chronologiques de l'évolution

La sémiologie :

- Favoriser l'approche syndromique
- Diagnostic clair:
 - Basé sur les examens cliniques et paracliniques
 - Correspond à la définition de cas établie par la collaboration Brighton ou autre référentiel

Chronologie des EIPV



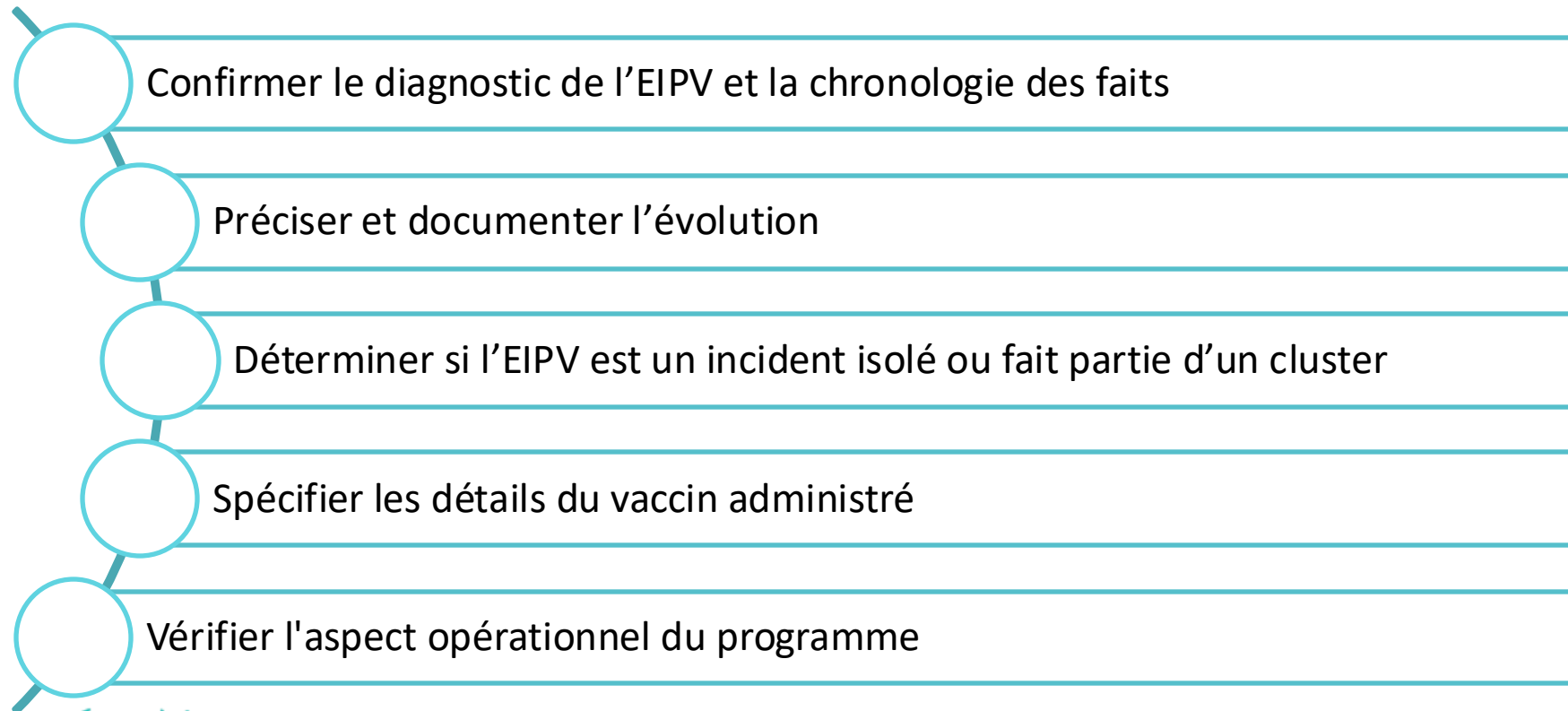
Délais de déclaration

EIPV graves:

**Déclaration immédiate au centre de
pharmacovigilance**

Investigation

- **Investigation d'EIPV:** Enquête menée pour déterminer si le produit vaccinal ou la vaccination est responsable de l'EIPV



Evaluation de la causalité

Conditions requises

- L'EC devrait être effectuée par un comité d'experts indépendants au niveau national
- Utiliser la méthode OMS d'évaluation de la causalité qui suit un process en 4 étapes



- Un diagnostic d'EIPV valide qui doit :
 - Se baser sur les examens cliniques et paracliniques et Correspondre avec précision à l'événement évalué
 - Correspondre à la définition de cas telle qu'établie par la Brighton collaboration
 - L'investigation sur le ou les EIPV doit être terminée (risque d'erreur de classification)
- Doivent être disponible :
 - Tous les détails du cas et données d'investigation pertinentes
 - Tous les documents relatifs à l'investigation : Rapport final d'investigation, formulaire d'investigation bien rempli, examens de laboratoire, examens post mortem...

Envoi dans les bases de données

- Cas d'EIPV contenant toutes les informations requises sur:
 - Patient (données complètes avec antécédents médicaux)
 - EIPV: diagnostic valide avec délai de survenue et évolution, prise en charge
 - Produit vaccinal avec toutes les données requises (date de vaccination...)
 - Score d'évaluation de la causalité
 - Date de réception du cas par le centre de PV
 - Date d'envoi à vigiflow

Cas particulier :

Le décès : définition

Communément	OMS
Mort, par arrêt des fonctions vitales, et notamment de l'activité cérébrale	Mort cérébrale appelée également coma dépassé, ou coma de stade IV : correspond à une absence totale et définitive de toute activité cérébrale (Critère médico-légal du décès)

Définition du décès du nourrisson

Brighton collaboration : Mort subite inexpliquée

Niveaux de certitudes selon Brighton

Niveau 1 de certitude diagnostique

- Examen du dossier médical
- **ET** Historique des derniers événements
- **ET** Examen du **rapport d'autopsie complet**+ Résultats des examens paracliniques
- **ET** Examen des circonstances du décès, y compris l'examen de la scène du décès effectué par une personne dûment qualifiée

Niveau 2 de certitude diagnostique

- Examen du dossier médical
- **ET** Historique des derniers événements
- **ET** Examen du **résultat incomplet de l'autopsie**

Niveau 3 de certitude diagnostique

- ≥ Examen du dossier médical
- **ET** Historique des derniers événements.

Ordre décroissant de certitude

Différentes situations de décès post vaccinal

Un décès post vaccinal peut être:

- Directement être induit par le vaccin sans aucune explication apparente (mort subite post vaccinale du nourrisson)
- L'évolution d'une pathologie aigue survenant juste après la vaccination, qui est l'EI : choc anaphylactique, choc septique..
- L'évolution d'une pathologie subaigue: VITT, myocardite post-COVID
- L'évolution d'une pathologie chronique: Guillain barré, maladies autoimmunes rares

Lien avec le vaccin après évaluation

- Lié au vaccin
- Un évènement coïncidant: Incident médical survenant temporellement suite à la vaccination mais n'étant pas lié à celle-ci , il s'agit d'une association fortuite

Processus d'évaluation de la causalité

Classification de l'EIPV

	A. Lien de causalité avec la vaccination probable	B. Lien indéterminé	C. Lien de causalité avec la vaccination improbable
Informations nécessaires disponibles	<div><input type="checkbox"/> A1. Réaction liée au produit vaccinal (selon la littérature publiée)</div> <div><input type="checkbox"/> A2. Réaction liée à un problème de qualité du vaccin</div> <div><input type="checkbox"/> A3. Réaction liée à une erreur de vaccination</div> <div><input type="checkbox"/> A4. Réaction liée à l'anxiété à l'égard de l'immunisation (ISRR**)</div>	<div><input type="checkbox"/> B1. *La relation temporelle est probante mais les données sont insuffisantes pour affirmer catégoriquement que la manifestation est causée par le vaccin (il s'agit peut-être d'une nouvelle manifestation d'origine vaccinale)</div> <div><input type="checkbox"/> B2. L'analyse des facteurs révèle des tendances contradictoires quant à un lien de causalité éventuel avec la vaccination</div>	<div><input type="checkbox"/> C. Coïncidence. Affection(s) sous-jacente(s) ou émergente(s) ou affection(s) causée(s) par l'exposition à autre chose que le vaccin</div>
Informations nécessaires non disponibles	<div><input type="checkbox"/> Inclassable</div> <div>Précisez quelles informations supplémentaires sont nécessaires pour la classification : <input type="text"/></div>		

*B1 : Signal potentiel pouvant donner lieu à une enquête

** Réponse liée au stress dans le cadre de la vaccination

conclusion

- Des EIPV graves bien notifiés, correctement analysés et rigoureusement gérés garantissent une détection fiable des signaux, en limitant les biais et les faux signaux.
- La qualité du système de vaccinovigilance est essentielle pour maintenir la confiance du public et soutenir l'adhésion durable aux programmes de vaccination.

Thank you !

