

SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

Fiche N° : 11

Centre de : 11

Dossier : Complet

Type : Effet indésirable

Date de notification : 02/08/1997

Date de mise à jour : 16/09/1998

PATIENT

Age : 7 M

Sexe : M

Taille : cm

Poids : kg

Antécédent(s)

Cause(s) de décès

EFFET(S) INDESIRABLE(S)

Gravité : Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation

Evolution : Sujet non encore rétabli

Date d'apparition : 06/02/1996

Durée :

Date de survenue	Code	Libellé
06/02/1996	0093-006	EPILEPSIE

MEDICAMENT(S)

ENGERIX B ENFANT ET NOURRISSON 10 microgrammes/0,5 ml, vaccin contre l'hépatite B														
Lot	Voie	Dose	Frequence	Du	Au	Duree	Délai surv	Dech	Rech	C	S	B	I	OMS
	IM	2 DF	T	22/12/1995	26/01/1996	5 S	6 S			1	1	3	1	S
Indication														

PENTACOQ, Vaccin														
Lot	Voie	Dose	Frequence	Du	Au	Duree	Délai surv	Dech	Rech	C	S	B	I	OMS
	IM	3 DF	T	21/11/1995	25/01/1996	9 S	11 S			1	1	3	1	S
Indication														

COMMENTAIRES

Selon la déclaration parentale :

19/07/95 : naissance de l'enfant; développement et croissance sans aucun problème.

21/11/95 : 1° injection de PENTACOQ* (LO569).

22/12/95 : 2° injection de PENTACOQ* (LO744); 1° injection de ENGERIX* (1692C9). Après 48h : l'enfant pleure souvent, se reveille brutalement pendant ses siestes. Changement total de comportement : agitations nocturnes, douleurs au point d'injection.

29/12/95 : sensibilité abdominale.

14/01/96 : douleurs abdominales très violentes.

19/01/96 : apparition de spasmes très violents.

26/01/96 : 3° injection de PENTACOQ* (LO249); 2° injection de ENGERIX* (1768C9). Enfant sans réaction, voire totalement amorphe avec perte de ses acquisitions et sans tonicité.

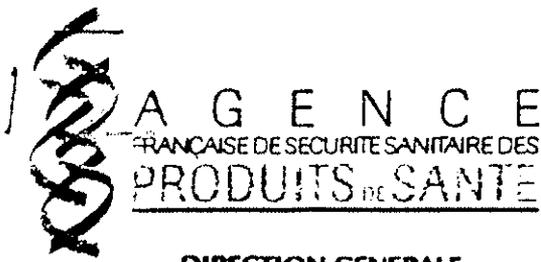
06/02/96 : hospitalisation; diagnostic de syndrome de WEST. Traitement par Hydrocortisone et DEPAKINE*.

Réalisation d'une IRM : démyélinisation du SNC.

11/10/96 : 2° IRM : aspect identique à la première IRM.

Le 14/08/98 : il s'agit d'un doublon avec un cas de l'Association REVAHB.

* SNC : système nerveux central.



DIRECTION GENERALE

4386

Saint-Denis, le 19 NOV. 2002

Monsieur et Cher Confrère,

Dans votre courrier en date du 17 octobre 2002, vous évoquez les difficultés rencontrées par les adhérents de votre association pour disposer des conclusions émises par le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) auquel a été notifié l'observation. Vous citez en exemple le cas de troubles neurologiques survenus chez l'enfant R. au décours de l'administration concomitante d'une deuxième injection de Pentacoq et d'une première injection d'engerix B et pour lequel, ses parents souhaitent connaître les conclusions de pharmacovigilance depuis décembre 2001.

Avant de vous apporter des éléments de réponse à vos requêtes successives, je me permets de vous rappeler que cette observation a été notifiée le 2 juin 1997 au CRPV de N. et enregistrée dans la base nationale de pharmacovigilance sous le numéro . (c.f annexe 1 ci-jointe) Comme vous le savez, une enquête officielle de pharmacovigilance sur les vaccins contre l'hépatite B a été initiée en juin 1994. L'Afssaps a chargé le CRPV de Strasbourg du suivi des atteintes neurologiques et le CRPV de N. de celui des affections auto-immunes. C'est pourquoi, s'agissant d'une manifestation neurologique, le dossier de R. a été transmis au CRPV de Strasbourg.

L'expertise a été menée par le Professeur G. P. neuropédiatre à l'Hôpital de Paris. Dans un courrier en date du 2 mai 2000, le Professeur P. a posé le diagnostic possible d'une leuco-encéphalite inflammatoire avec la suspicion d'un mécanisme auto-immun sous-jacent. (c.f annexe 2 ci-jointe)

Concernant les conclusions de pharmacovigilance au sujet des vaccins concernés, suite à l'évaluation du dossier médical par le CRPV de N. la responsabilité du Pentacoq et de l'Engerix B n'a pu être exclue (imputabilité douteuse codée C1S1).

Toutefois, en accord avec l'expert, le CRPV de Strasbourg n'a, à ce jour, toujours pas retenu cette observation dans l'enquête officielle, du fait que la symptomatologie pourrait avoir débuté avant la première injection de Pentacoq et la première injection d'Engerix B : en effet, lors d'une visite médicale antérieure à ces deux vaccinations, le médecin a signalé un état subébrilé évoluant depuis plusieurs semaines avec un tympan "grisâtre" et une agitation nocturne lors d'une autre visite médicale, toujours antérieure aux vaccinations et justifiant la prescription de Prenoxan. Par ailleurs, le Pr P. n'a pas classé ce trouble neurologique en tant qu'atteinte démyélinisante.

Restant à votre entière disposition pour toute information complémentaire, veuillez recevoir Monsieur et Cher Confrère, mes sincères salutations.

Philippe DUNETON

afssaps



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

DIRECTION DE L'ÉVALUATION
DES MÉDICAMENTS ET
DES PRODUITS BIOLOGIQUES
Unité de Pharmacovigilance

Saint-Denis, le

29 JAN. 2004

90

— Madame, Monsieur,

En réponse à vos nombreux courriers (dont le dernier en date du 31 décembre 2003) concernant la survenue de troubles neurologiques chez votre enfant Raphaël au décours de l'administration des vaccins Engerix B® et Pentacoq®, je suis en mesure, à ce jour, de vous adresser ci-joint les conclusions des experts neurologues chargés d'évaluer ce dossier. Le cas de R. a fait l'objet d'une présentation dans le cadre de l'enquête officielle des vaccins contre l'hépatite B lors de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 1^{er} juillet dernier. A ce titre, l'observation n'a pas été considérée en tant qu'atteinte démyélinisante centrale ou périphérique par les experts consultés. Je vous confirme que le cas de R. n'a pu être pris en compte dans l'enquête officielle actuelle sur les épisodes démyélinisants.

Selon l'un des experts, les éléments du dossier médical montre qu'il s'agit d'une leuco-encéphalite inflammatoire d'étiologie inconnue. Toutefois, cette complication est survenu rapidement après vaccination et dans un courrier en date du 2 mai 2000, celui-ci n'écarte pas la possibilité d'un lien entre les vaccins concernés et l'apparition de la maladie.

Cette observation a été saisie dans la base nationale de pharmacovigilance par le CRPV de N. en 1997 sous le n° avec une imputabilité de C1S1 pour Engerix B® et Pentacoq®. Autrement dit, la responsabilité de ces deux vaccins n'est pas exclue par le CRPV de La fiche de pharmacovigilance de qui a été transmise au Dr en date du 19 novembre 2002, vient tout récemment de faire l'objet d'une mise à jour par le Pr Responsable du Centre Régional de Pharmacovigilance de

En espérant avoir répondu à vos préoccupations, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Le Chef de l'Unité de Pharmacovigilance

Dr Carmen KREFT-JAIS

Carmen KREFT-JAIS

P.J. :

- Analyse de l'observation et conclusions des experts neurologues (annexe 1)
- Courrier du adressé à M et Mme en date du 2 mai 2000 (annexe 2)
- Courrier du Directeur Général de L'Afssaps adressé au Dr en date du 19.11.03 (annexe 3)
- Fiche de pharmacovigilance mise à jour le 19.01.2004 (annexe 4)

afssaps



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

**DIRECTION DE L'ÉVALUATION
DES MÉDICAMENTS ET
DES PRODUITS BIOLOGIQUES**
Unité de Pharmacovigilance

1100

Saint-Denis, 14 OCT. 2004

Madame, Monsieur,

Votre dernier courrier en date du 29 juin 2004 a retenu toute notre attention. Vous souhaitez une mise jour de la fiche de pharmacovigilance de R... et, plus particulièrement, le remplacement du diagnostic de leucodystrophie par leucoencéphalite.

Tout d'abord, je tenais à préciser que n'ayant pas été impliquée dans l'expertise de ce dossier, rien ne m'autorisait à employer le terme de leucoencéphalite plutôt que de conserver celui de leucodystrophie actuellement mentionné dans la fiche dans mon courrier adressé le 29 janvier 2004.

En référence aux courriers de l'expert neuropédiatre datés des 2 mai 2000 et 28 février 2003, le diagnostic évoqué par celui-ci, comme ne pouvant pas être écarté, est celui de leucoencéphalite d'origine inflammatoire. Le diagnostic de leucodystrophie avait été évoqué par le même expert dès le 21 juin 1999.

Au vu des données cliniques fournies par le Docteur A... dans son courrier daté du 10 février 2003, le diagnostic de leucodystrophie, maladie génétique, ne peut *théoriquement* pas continuer à être envisagée en raison de la stabilisation actuelle de l'état général de Raphaël.

En conséquence, j'ai demandé au Pr G... d'effectuer une mise à jour de la fiche de pharmacovigilance en y mentionnant le diagnostic suivant : « leucodystrophie ou leucoencéphalite d'origine inconnue et d'évolution inhabituelle. Il ne s'agit pas d'une démyélinisation ».

Veillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Le Chef d'Unité de Pharmacovigilance
Dr C. KREFT-JAIS

Carmen KREFT-JAIS