

# CCDR RMTC

1 December 2002 • Volume 28 • Number 23

le 1<sup>er</sup> décembre 2002 • Volume 28 • Numéro 23

ISSN 1188-4169

**Contained in this issue:**

- Influenza vaccine-associated adverse events: results of passive surveillance, Canada 2001-2002 . . . . . 189

**Contenu du présent numéro :**

- Effets secondaires associés au vaccin antigrippal : résultats de la surveillance passive, Canada 2001-2002 . . . . . 189

**INFLUENZA VACCINE-ASSOCIATED ADVERSE EVENTS: RESULTS OF PASSIVE SURVEILLANCE, CANADA 2001-2002**

Influenza vaccination is the cornerstone of the prevention and control of influenza and its complications, and is an important component of pandemic preparation. In most Canadian provinces/territories, influenza vaccination is offered as a publicly funded program for people at high risk; in Ontario and the Yukon Territories, it is offered free of charge to all individuals. In addition, there are also privately funded programs, most of which are associated with a work place. The immunogenicity of influenza vaccine and the adverse events associated with it are important to public health programs, especially as the vaccine contains different strains each year. Additionally, health care workers in Canada have expressed concern about mandatory vaccination programs, at least in part because of perceived vaccine safety issues.

In March of each year, the World Health Organization recommends three vaccine strains for the Northern Hemisphere influenza vaccine for the coming season. For the 2001-2002 influenza season, the strains were A/New Caledonia/20/99-like, A/Panama/2007/99-like, and B/Johannesburg/5/99-like or B/Victoria/504/2000-like.

This paper presents a summary of the adverse events reported following administration of influenza vaccine in the 2001-2002 influenza season.

**Methods**

In Canada, the reporting of vaccine associated adverse events (VAAE) by health care providers is done on a passive voluntary basis in most provinces and territories. In addition, 12 pediatric hospitals in Canada perform active surveillance under the program called IMPACT (Immunization Monitoring Program, Active).

Reports on VAAEs flow from the person vaccinated to Health Canada, as depicted in Figure 1. At Health Canada the reports are coded and entered into a VAAE database.

The reporting form consists of 25 predetermined adverse events of public health interest (known as VACART), which were developed mainly for the pediatric community. For information not captured by the list of VACART items there is also a section for the verbatim reporting of adverse events, from which information is then coded with the use of a reaction term thesaurus (WHOART) developed by the World Health Organization. For each report, a symptom can be coded only as a VACART or as a WHOART term, but not both.

During the 2000-2001 season, Health Canada received a large number of reports of red eyes, respiratory symptoms (cough, sore throat, difficulty breathing, chest tightness, and wheezing), and facial edema following influenza immunization, a cluster of symptoms now called

**EFFETS SECONDAIRES ASSOCIÉS AU VACCIN ANTIGRIPPAL : RÉSULTATS DE LA SURVEILLANCE PASSIVE, CANADA 2001-2002**

La vaccination antigrippale est la pierre angulaire de la lutte contre la grippe et ses complications, en plus de constituer un élément crucial de la préparation à une éventuelle pandémie. Dans la plupart des provinces et territoires canadiens, la vaccination antigrippale est offerte aux personnes à haut risque grâce à un programme financé par l'État. En Ontario et dans le Territoire du Yukon, elle est offerte gratuitement à l'ensemble de la population. De plus, il existe des programmes privés de vaccination offerts surtout en milieu de travail. L'immunogénicité du vaccin antigrippal et les effets secondaires qui y sont associés sont des facteurs importants pour les programmes de santé publique, surtout si l'on tient compte du fait que le vaccin contient des souches de virus différentes d'une année à l'autre. Par ailleurs, au Canada, les travailleurs de la santé ont exprimé des réserves quant aux programmes de vaccination obligatoire, entre autres à cause des problèmes d'innocuité perçus.

Chaque année, en mars, l'Organisation mondiale de la Santé recommande pour la nouvelle saison grippale trois souches de vaccin pour l'hémisphère nord. Pour la saison 2001-2002, les souches recommandées étaient les suivantes : souches analogues à A/New Caledonia/20/99, à A/Panama/2007/99 et à B/Johannesburg/5/99 ou à B/Victoria/504/2000.

Ce document présente un résumé des effets secondaires signalés à la suite de l'administration du vaccin antigrippal au cours de la saison 2001-2002.

**Méthodologie**

Au Canada, la déclaration des effets secondaires associés aux vaccins (ESAV) par les professionnels de la santé est facultative dans la plupart des provinces et territoires. En outre, 12 hôpitaux pédiatriques exercent une surveillance active en vertu d'un programme appelé IMPACT (Immunization Monitoring Program, Active ou Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins).

Les ESAV sont signalés au départ par la personne vaccinée; les déclarations sont ensuite transmises successivement à différents échelons pour aboutir à Santé Canada, comme l'illustre la figure 1. À Santé Canada, les rapports sont codés et entrés dans une base de données réservée à cette fin.

Le rapport comporte une liste de 25 effets secondaires prédéterminés dignes d'intérêt pour la santé publique (VACART), qui a été dressée surtout en fonction de la clientèle pédiatrique. Pour les renseignements non inclus dans la liste, le formulaire compte aussi une section permettant de faire un compte rendu intégral des effets secondaires, à partir de laquelle l'information est ensuite codée à l'aide d'un thésaurus sur les réactions indésirables (WHOART), mis au point par l'Organisation mondiale de la Santé. Dans chaque rapport, un seul code peut être attribué à un symptôme, un code VACART ou un code WHOART.

Durant la saison grippale 2000-2001, Santé Canada a reçu un grand nombre de rapports de rougeur oculaire, de symptômes respiratoires (toux, mal de gorge, difficultés respiratoires, oppression thoracique et respiration sifflante) et d'œdème facial à la suite d'un vaccin antigrippal. Il s'agit là d'un ensemble de symptômes

oculo-respiratory syndrome (ORS). ORS is defined as the presence of bilateral red eyes or at least one of the following respiratory symptoms: cough, wheeze, chest tightness, difficulty breathing or sore throat, or facial edema<sup>(1)</sup>. For the 2000-2001 influenza season, ORS was identified if the symptoms occurred within 2 to 24 hours of influenza vaccination and resolved within 48 hours. For subsequent seasons, the time restrictions were removed from the definition.

During the 2001-2002 season, these reports prompted the health authorities to undertake enhanced surveillance of influenza VAAEs.

Health Canada, in consultation with the provinces and territories, decided to continue enhanced surveillance of influenza VAAEs. For this purpose, a supplementary questionnaire, intended to be completed for all influenza VAAEs, was developed for use by the provinces/territories in addition to the usual VAAEs report form.

## Results

The data will be presented as a percentage of all reports received of influenza VAAEs as well as a rate per million doses of vaccine distributed for two sets of mutually exclusive adverse event codes, VACART and WHOART (Table 1).

During the 2001-2002 influenza season, a total number of 9,842,601 doses of influenza vaccine were distributed to health care providers in Canada, although the exact number of doses administered is unknown. Health Canada received 1,800 reports of people experiencing adverse events following influenza vaccine, for a rate of 183 reports per 1 million doses distributed.

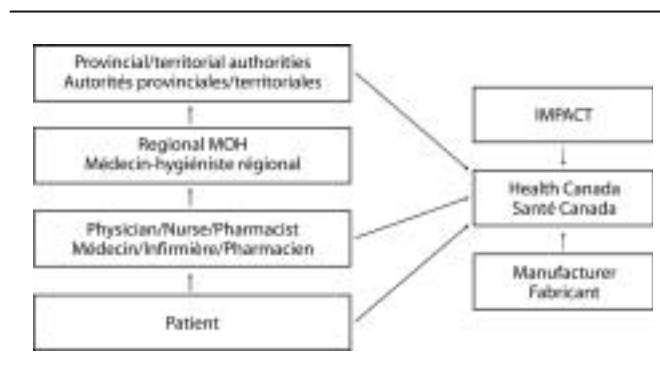
Of reported cases, 75.7% were females, and 47.0% were ≥ 50 years (Figure 2); 1,704 (94.7%) had received only influenza vaccine, and 96 (5.3%) had received influenza vaccine in combination with other vaccines. The rates of adverse events reported by those who had received influenza vaccine only as compared with those who had received it in combination with other vaccines were similar.

The most frequently reported adverse event was ORS, which was experienced by 502 individuals (27.9% of all reports). The median onset of red eyes was 8 hours after vaccination, and the median duration of this symptom was 24 hours. The median onset of respiratory symptoms ranged from 6 to 12 hours, and the median duration ranged from 16 to 36 hours. Other frequently reported adverse events included chest pain (22.6%), fatigue (20.2%), headache (16.8%), fever (16.4%), allergic reactions (15.2%), rigors (15.0%), myalgia (12.5%), local reaction (11.1%), and nausea (10.1%) (Table 1). The incidence of reported adverse events per million doses distributed was ORS 51.0, chest pain 41.4, fatigue 36.9, headache 36.8, fever 30.3, and allergic reaction 27.5.

Some symptoms, such as allergic reaction, arthritis, rash, and fever, can potentially be coded as either VACART or WHOART terms. For a symptom to be included as a VACART term, it has to meet the national definition. For example, allergic reaction with onset within 30 minutes is coded as a VACART term, whereas allergic reaction with onset after 30 minutes is coded as a WHOART term. Table 1 shows that there were 271 cases of allergic reaction (including hives, urticaria, pruritis, and shortness of breath) following influenza vaccination. Out of these, 207 people developed an allergic reaction within 30 minutes of administration of influenza vaccine, hence they were included in VACART categories; the remaining 64 cases had onset after 24 hours, hence these were included in a WHOART category. Another example is that arthritis or arthralgia lasting ≥ 24 hours was included in the VACART classification (59 reports), and cases lasting < 24 hours (14 cases) were included in the WHOART classification.

**Figure 1. Reporting of VAAEs in Canada**

**Figure 1. Déclaration des ESAV au Canada**



maintenant appelé syndrome oculo-respiratoire (SOR). Le SOR est défini comme la présence d'une rougeur aux deux yeux ou d'au moins un des symptômes respiratoires suivants : toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficultés respiratoires ou mal de gorge, ou encore oedème facial<sup>(1)</sup>. Pour la saison 2000-2001, pour qu'un tel ensemble de symptômes soit considéré comme un SOR, ceux-ci devaient apparaître dans les 2 à 24 heures suivant la vaccination et disparaître dans les 48 heures. Pour les saisons subséquentes, les restrictions temporelles ont été supprimées de la définition.

Au cours de la saison 2001-2002, ces rapports ont incité les autorités sanitaires à accroître la surveillance des effets

secondaires associés au vaccin antigrippal. En consultation avec les provinces et les territoires, Santé Canada a décidé de poursuivre la surveillance intensive de ces effets secondaires. A cette fin, on a élaboré un questionnaire supplémentaire que les provinces et territoires devaient remplir, en plus du rapport habituel d'ESAV, pour tous les effets secondaires associés au vaccin antigrippal.

## Résultats

Les données seront présentées sous forme de pourcentage du total des rapports d'ESAV reçus et exprimées en taux par million de doses de vaccin distribuées pour deux séries de codes d'effets secondaires qui s'excluent mutuellement, les codes VACART et WHOART (tableau 1).

Au Canada, au cours de la saison grippale 2001-2002, 9 842 601 doses de vaccin antigrippal ont été distribuées aux professionnels de la santé; on ignore cependant le nombre exact de doses administrées. Santé Canada a reçu 1 800 rapports de personnes déclarant des effets secondaires après un vaccin antigrippal, soit un taux de 183 rapports pour 1 million de doses distribuées.

Parmi les cas déclarés, 75,7 % étaient des personnes de sexe féminin et 47,0 % avaient ≥ 50 ans (figure 2); 1 704 (94,7 %) n'avaient reçu que le vaccin antigrippal et 96 (5,3 %) avait reçu ce vaccin en association avec d'autres vaccins. Les taux d'effets secondaires signalés par celles qui avaient reçu un vaccin antigrippal seulement et par celle qui l'avaient reçu en même temps qu'un ou plusieurs autres vaccins étaient similaires.

L'effet secondaire le plus souvent signalé était le SOR, cité par 502 sujets (27,9 % de tous les rapports). Le délai médian d'apparition de la rougeur oculaire était de 8 heures après la vaccination, et la durée médiane de ce symptôme était de 24 heures. Le délai médian d'apparition des symptômes respiratoires variait entre 6 et 12 heures, et leur durée médiane était de 16 à 36 heures. Parmi les autres effets secondaires fréquemment signalés, mentionnons les suivants : douleur thoracique (22,6 %), fatigue (20,2 %), céphalée (16,8 %), fièvre (16,4 %), réaction allergique (15,2 %), frissons (15,0 %), myalgie (12,5 %), réaction locale (11,1 %) et nausées (10,1 %) (tableau 1). L'incidence des effets secondaires par million de doses distribuées s'établissait à 51,0 pour le SOR, à 41,4 pour la douleur thoracique, à 36,9 pour la fatigue, à 36,8 pour la céphalée, à 30,3 pour la fièvre et à 27,5 pour la réaction allergique.

Certains symptômes, tels la réaction allergique, l'arthrite, l'éruption cutanée et la fièvre, peuvent être codés selon la terminologie du VACART ou du WHOART. Pour qu'un symptôme soit codé selon la terminologie du VACART, il doit correspondre à la définition nationale. Par exemple, lorsqu'une réaction allergique survient dans un délai de 30 minutes, elle est codée par un terme VACART; en revanche, si elle survient après 30 minutes, elle est codée par un terme WHOART. Le tableau 1 montre que 271 cas de réaction allergique (y compris urticaire, prurit et essoufflement) ont été déclarés après un vaccin antigrippal. Parmi eux, 207 ont développé une telle réaction dans un délai de 30 minutes suivant l'administration du vaccin et ont été inclus dans les catégories VACART; les 64 autres cas ont manifesté un effet secondaire après 24 heures et ont donc été inclus dans une catégorie WHOART. Autre exemple : les cas d'arthrite ou d'arthralgie qui durent ≥ 24 heures sont inclus dans la classification VACART (59 rapports) alors que ceux qui durent < 24 heures (14 cas) sont inclus dans la classification WHOART.

Reported symptoms were self-limiting in most cases, although nearly 20.7 % of cases consulted a health care provider (nurse, pharmacist, or physician). Of the reported cases, 25 (1.4%) were hospitalized for  $\geq 3$  days.

The serious adverse events reported were anaphylaxis (9 per 10 million doses distributed), Guillain-Barré syndrome (1 per 3 million doses distributed), convulsions (1 per 3 million doses distributed), paralysis (1 per 2.5 million doses distributed), and meningitis/encephalopathy (1 per 3 million doses distributed).

There were two deaths among the reported cases of influenza VAAEs, the first being a male in his 70s known to have Alzheimer's disease, type II diabetes, and congenital heart disease. The second was a male in his 60s with a history of chronic atrial fibrillation with a possible diagnosis of thrombolytic thrombocytopenic purpura/disseminated intravascular coagulation, presumably secondary to an infection. In both cases, the cause of death is not known.

## Discussion

The mechanism of ORS remains unknown. Because of the possibility that ORS, whether as a real or perceived risk, may adversely affect influenza prevention and control programs, special efforts were put in place to ensure that there was full reporting of ORS-related symptoms<sup>(2)</sup>.

In general, most of the reported adverse events following influenza immunization include local reactions and systemic side effects<sup>(3-6)</sup>. Females, young adults (aged  $< 40$  years), and people with concomitant upper respiratory tract infections are more likely to experience these symptoms<sup>(4)</sup>. Allergic reactions have also been reported<sup>(7)</sup>. Serious adverse reactions include Guillain-Barré syndrome, although no causal association has been documented<sup>(8)</sup>. Other neurologic disorders following influenza vaccination include encephalopathy, facial paralysis, paresthesia, and convulsions<sup>(9)</sup>. There have been occasional reports of Bell's palsy and ocular effects<sup>(10)</sup>. There was increased reporting of ocular and respiratory symptoms following influenza vaccination in 2001-2002 in Canada, but the rate was lower than that observed during 2000-2001<sup>(1)</sup>.

The vaccine associated adverse event surveillance (VAAES) system is mostly based on voluntary participation, and the reporting rate of adverse events varies greatly among provinces and territories, and among different regions within provinces and territories. Therefore, these rates of adverse events need to be interpreted with caution. In addition, the supplementary questionnaire for the influenza vaccine was not completed for all VAAES reports, and hence a considerable amount of information was missing.

It must be remembered that the reporting of an adverse event after a vaccination does not mean that it is causally related to the particular vaccine. Furthermore, the strains used for influenza vaccine development differ yearly, and the likelihood of a change in the type of events reported cannot be ruled out.

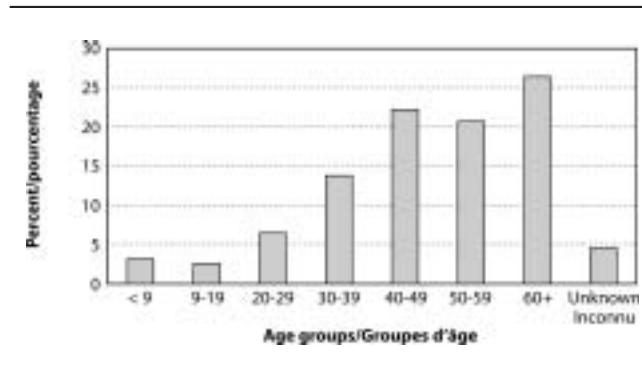
In conclusion, there are no major concerns with the safety profile of influenza vaccines; however, post-marketing surveillance of adverse events after influenza vaccination remains of considerable importance.

## References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement for the 2001-2002 season: influenza vaccination of persons who experienced oculo-respiratory syndrome following previous influenza vaccination*. CDR 2001;27(ACS-7):1-8.

**Figure 2. Age distribution of influenza VAAEs reported in Canada 2001-2002 season**

**Figure 2. Distribution selon l'âge des ESAV associés au vaccin antigrippal qui ont été signalés au Canada durant la saison 2001-2002**



Dans la plupart des cas, les symptômes déclarés étaient spontanément résolutifs, bien que près de 20,7 % des cas aient consulté un professionnel de la santé (infirmière, pharmacien ou médecin). Parmi les cas déclarés, 25 (1,4 %) ont été hospitalisés pendant  $\geq 3$  jours.

Par ailleurs, quelques effets secondaires graves ont été signalés, notamment les suivants : anaphylaxie (9 cas pour 10 millions de doses distribuées), syndrome de Guillain-Barré (1 cas pour 3 millions de doses distribuées), convulsions (1 cas pour 3 millions de doses distribuées), paralysie (1 cas pour 2,5 millions de doses distribuées) et méningite/encéphalopathie (1 cas pour 3 millions de doses distribuées).

Enfin, on a observé deux décès parmi les cas déclarés d'effets secondaires associés au vaccin antigrippal. Le premier était un septuagénaire atteint de la maladie

d'Alzheimer, du diabète de type II et d'une cardiopathie congénitale. Le second était un sexagénaire présentant des antécédents de fibrillation auriculaire chronique et qui pourrait avoir été atteint de purpura thrombocytopenique thrombotique/coagulation intravasculaire disséminée, affections probablement secondaires à une infection. Dans les deux cas, la cause du décès est inconnue.

## Analyse

Le mécanisme du SOR demeure inconnu. Vu qu'il se pourrait que le SOR nuise aux programmes de lutte contre la grippe, que ce risque soit réel ou perçu, des mesures spéciales ont été prises afin de faire en sorte que tous les symptômes liés au SOR soient déclarés<sup>(2)</sup>.

De façon générale, la plupart des effets secondaires déclarés à la suite d'une vaccination antigrippale comprenaient des réactions locales et des effets secondaires généraux<sup>(3-6)</sup>. Les personnes de sexe féminin, les jeunes adultes ( $< 40$  ans) et les personnes atteintes d'infections concomitantes des voies respiratoires supérieures sont plus nombreux à éprouver de tels symptômes<sup>(4)</sup>. Des réactions allergiques ont aussi été recensées<sup>(7)</sup>. Parmi les effets secondaires graves, on a observé le syndrome de Guillain-Barré, même si aucune association causale n'a été documentée<sup>(8)</sup>. Les autres troubles neurologiques signalés à la suite d'un vaccin antigrippal comprennent l'encéphalopathie, la paralysie faciale, la paresthésie et les convulsions<sup>(9)</sup>. La paralysie de Bell et des effets oculaires ont également été déclarés par quelques sujets<sup>(10)</sup>. Au Canada, au cours de la saison grippale 2001-2002, un plus grand nombre de symptômes respiratoires et oculaires ont été recensés à la suite de la vaccination antigrippale, mais leur taux était inférieur à celui observé en 2000-2001<sup>(1)</sup>.

Le Système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins (SSESAV) repose principalement sur une participation volontaire, et le taux de déclaration des effets secondaires varie grandement selon la province ou le territoire, et selon la région à l'intérieur d'une province ou d'un territoire. Il faut donc user de prudence lorsqu'on interprète ces taux. En outre, le questionnaire supplémentaire concernant le vaccin antigrippal n'a pas été rempli pour tous les rapports du SSESAV; par conséquent, il manque une quantité considérable d'information.

Rappelons cependant que la déclaration d'un effet secondaire à la suite de l'administration d'un vaccin ne signifie pas pour autant qu'il existe un lien causal avec le vaccin en question. De plus, les souches utilisées pour la mise au point du vaccin antigrippal diffèrent d'une année à l'autre, et l'on ne peut exclure la probabilité d'un changement dans le type d'effets signalés.

Pour conclure, le profil d'innocuité des vaccins antigrippaux ne suscite aucune préoccupation majeure; cependant, la surveillance post-commercialisation des effets secondaires des vaccins antigrippaux revêt une importance primordiale.

## Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire pour la saison 2001-2002 : vaccin antigrippal chez les personnes souffrant du syndrome oculo-respiratoire suite à une vaccination antigrippale antérieure*. RMTCC 2001;27(DCC-7):1-8.

**Table 1. Adverse events reported following administration of influenza vaccine, Canada 2001-2002**

Adverse event	Number of adverse events	% of total adverse events*	Rate per million doses distributed
<b>VACART classification</b>			
<b>Allergic reaction</b>	<b>207</b>	<b>11.5</b>	<b>21.0</b>
Allergic reaction – unspecified	48	2.7	4.9
Allergic reaction – respiratory	75	4.2	7.6
Allergic reaction –skin	74	4.1	7.5
Allergic reaction – skin & respiratory	10	0.6	1.0
<b>Fever</b>	<b>171</b>	<b>9.5</b>	<b>17.4</b>
Fever – temperature not recorded	106	5.9	10.8
Fever – 39.9°-40.4° C	56	3.1	5.7
Fever ≥ 40.5° C	9	0.5	0.9
<b>Severe vomiting and/or diarrhea</b>	<b>77</b>	<b>4.3</b>	<b>7.8</b>
<b>Rash</b>	<b>55</b>	<b>3.1</b>	<b>5.6</b>
Rashes – unspecified	17	0.9	1.7
Rashes – generalized	8	0.4	0.8
Rashes – localized	30	1.7	3.0
<b>Severe pain and/or swelling</b>	<b>179</b>	<b>9.9</b>	<b>18.2</b>
Severe pain and/or swelling – unspecified	31	1.7	3.1
Severe pain and/or swelling – lasting ≥ 4 days	104	5.8	10.6
Severe pain and/or swelling – extending past nearest joint(s)	20	1.1	2.0
Severe pain and/or swelling – lasting ≥ 4 days and extending past nearest joint(s)	24	1.3	2.4
<b>Arthralgia/arthritis</b>	<b>59</b>	<b>3.3</b>	<b>6.0</b>
<b>Adenopathy</b>	<b>46</b>	<b>2.6</b>	<b>4.7</b>
<b>Anesthesia/paresthesia</b>	<b>17</b>	<b>0.9</b>	<b>1.7</b>
Anesthesia/paresthesia – specified	4	0.2	0.4
Anesthesia/paresthesia – localized	13	0.7	1.3
<b>Anaphylaxis</b>	<b>9</b>	<b>0.5</b>	<b>0.9</b>
<b>Abscess</b>	<b>7</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>
Sterile abscess/nodule/necrosis	3	0.2	0.3
Infective abscess	3	0.2	0.3
Infective abscess – virulent discharge	1	0.1	0.1
<b>Parotitis</b>	<b>7</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>
<b>Paralysis limb/facial/cranial</b>	<b>4</b>	<b>0.2</b>	<b>0.4</b>
<b>Guillain-Barré syndrome</b>	<b>3</b>	<b>0.2</b>	<b>0.3</b>
<b>Convulsions/seizures – febrile or afebrile</b>	<b>5</b>	<b>0.3</b>	<b>0.5</b>
<b>Meningitis/encephalitis/encephalopathy/encephalomyelitis</b>	<b>5</b>	<b>0.3</b>	<b>0.5</b>
<b>Orchitis</b>	<b>1</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>
<b>Hypotonic-hyporesponsive episode</b>	<b>1</b>	<b>0.1</b>	<b>0.1</b>
<b>WHOART Classification</b>			
<b>Allergic reaction</b>	<b>64</b>	<b>**</b>	<b>6.5</b>
Allergic reaction – unspecified	59	3.3	6.0
Allergic reaction – respiratory	5	0.3	0.5
<b>Fever</b>	<b>127</b>	<b>7.1</b>	<b>12.9</b>
<b>Arthralgia/arthritis</b>	<b>14</b>	<b>0.8</b>	<b>1.4</b>
<b>GI symptoms</b>	<b>501</b>	<b>**</b>	<b>50.9</b>
Abdominal pain	77	4.3	7.8
Diarrhea	63	3.5	6.4
Nausea	182	10.1	18.5
Vomiting	58	3.2	5.9
Anorexia	97	5.4	9.9
Other: dyspepsia, appetite increased, feces discolored, flatulence, halitosis, hiccups, malabsorption, melena	24	1.3	2.4
<b>Skin and local reactions</b>	<b>722</b>	<b>**</b>	<b>73.4</b>
Rash	60	3.3	6.1
Pruritis	84	4.7	8.5
Urticaria	33	1.8	3.4
Injection site reaction	200	11.1	20.3
Facial edema	318	17.7	32.3
Cellulitis	8	0.4	0.8
Other: bullous eruption, erythema multiforme, herpes simplex, herpes zoster, hot flushes, purpura, rash, rosacea, skin disorder, skin necrosis, dry skin, skin exfoliation, acne, anaphylactoid reaction	19	1.1	1.9

**Tableau 1. Effets secondaires déclarés après l'administration d'un vaccin antigrippal, Canada 2001-2002**

Effet secondaire	Nombre d'effets secondaires	% du total des effets secondaires*	Taux par million de doses distribuées
<b>Classification VACART</b>			
<b>Réaction allergique</b>	<b>207</b>	<b>11,5</b>	<b>21,0</b>
Réaction allergique – non précisée	48	2,7	4,9
Réaction allergique – respiratoire	75	4,2	7,6
Réaction allergique – cutanée	74	4,1	7,5
Réaction allergique – cutanée et respiratoire	10	0,6	1,0
<b>Fièvre</b>	<b>171</b>	<b>9,5</b>	<b>17,4</b>
Fièvre – température non consignée	106	5,9	10,8
Fièvre – 39,9 à 40,4 °C	56	3,1	5,7
Fièvre ≥ 40,5 °C	9	0,5	0,9
<b>Vomissements et/ou diarrhée sévère(s)</b>	<b>77</b>	<b>4,3</b>	<b>7,8</b>
<b>Éruption cutanée</b>	<b>55</b>	<b>3,1</b>	<b>5,6</b>
Éruption cutanée – non précisée	17	0,9	1,7
Éruption cutanée – généralisée	8	0,4	0,8
Éruption cutanée – localisée	30	1,7	3,0
<b>Douleur vive et/ou oedème important</b>	<b>179</b>	<b>9,9</b>	<b>18,2</b>
Douleur intense et/ou oedème important – non spécifié	31	1,7	3,1
Douleur intense et/ou oedème important – qui dure ≥ 4 jours	104	5,8	10,6
Douleur intense et/ou oedème important – qui s'étend au-delà de l'articulation la plus proche	20	1,1	2,0
Douleur intense et/ou oedème important – qui dure ≥ 4 jours et qui s'étend au-delà de l'articulation la plus proche	24	1,3	2,4
<b>Arthralgie/arthrite</b>	<b>59</b>	<b>3,3</b>	<b>6,0</b>
<b>Adénopathie</b>	<b>46</b>	<b>2,6</b>	<b>4,7</b>
<b>Anesthésie/paresthésie</b>	<b>17</b>	<b>0,9</b>	<b>1,7</b>
Anesthésie/paresthésie – précisée	4	0,2	0,4
Anesthésie/paresthésie – localisée	13	0,7	1,3
<b>Anaphylaxie</b>	<b>9</b>	<b>0,5</b>	<b>0,9</b>
<b>Abcès</b>	<b>7</b>	<b>0,4</b>	<b>0,7</b>
Abcès stérile/nodule/nécrose	3	0,2	0,3
Abcès infectieux	3	0,2	0,3
Abcès infectieux – suppuration	1	0,1	0,1
<b>Parotidite</b>	<b>7</b>	<b>0,4</b>	<b>0,7</b>
<b>Paralysie d'un membre/faciale/crânienne</b>	<b>4</b>	<b>0,2</b>	<b>0,4</b>
<b>Syndrome de Guillain-Barré</b>	<b>3</b>	<b>0,2</b>	<b>0,3</b>
<b>Convulsions – fébriles ou afebriles</b>	<b>5</b>	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>
<b>Méningite/encéphalite/encéphalopathie/encéphalomyélite</b>	<b>5</b>	<b>0,3</b>	<b>0,5</b>
<b>Orchite</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>
<b>Épisode hypotonique-hyporéactif</b>	<b>1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>
<b>Classification WHOART</b>			
<b>Réaction allergique</b>	<b>64</b>	<b>**</b>	<b>6,5</b>
Réaction allergique – non précisée	59	3,3	6,0
Réaction allergique – respiratoire	5	0,3	0,5
<b>Fièvre</b>	<b>127</b>	<b>7,1</b>	<b>12,9</b>
<b>Arthralgie/arthrite</b>	<b>14</b>	<b>0,8</b>	<b>1,4</b>
<b>Symptômes gastro-intestinaux</b>	<b>501</b>	<b>**</b>	<b>50,9</b>
Douleur abdominale	77	4,3	7,8
Diarrhée	63	3,5	6,4
Nausées	182	10,1	18,5
Vomissements	58	3,2	5,9
Anorexie	97	5,4	9,9
Autres : dyspepsie, augmentation de l'appétit, décoloration des selles, flatulence, haleine fétide, hoquet, malabsorption, méléna	24	1,3	2,4
<b>Réactions cutanées et locales</b>	<b>722</b>	<b>**</b>	<b>73,4</b>
Éruption	60	3,3	6,1
Prurit	84	4,7	8,5
Urticaire	33	1,8	3,4
Réaction au point d'injection	200	11,1	20,3
Oedème facial	318	17,7	32,3
Cellulite	8	0,4	0,8
Autres : éruption bulleuse, érythème polymorphe, herpès, zona, bouffées de chaleur, purpura, éruption, acné rosacée, affection cutanée, nécrose cutanée, peau sèche, desquamation, acné, réaction anaphylactoïde	19	1,1	1,9



**Table 1. Adverse events reported following administration of influenza vaccine, Canada 2001-2002 (continued)**

<b>Adverse event</b>	<b>Number of adverse events</b>	<b>% of total adverse events*</b>	<b>Rate per million doses distributed</b>
<b>Oculo-respiratory syndrome:</b> bilateral red eyes and/or at least one chest/respiratory symptom (cough, sore throat, difficulty breathing, chest tightness, wheezing) and/or facial edema	<b>502</b>	<b>27.9</b>	<b>51.0</b>
<b>Bilateral red eyes</b>	<b>476</b>	<b>26.4</b>	<b>48.4</b>
<b>Chest/respiratory symptoms</b>	<b>2581</b>	<b>**</b>	<b>262.2</b>
Bronchospasm	145	8.1	14.7
Chest pain	407	22.6	41.4
Dyspnea	480	26.7	48.8
Cough	426	23.7	43.3
Sore throat	351	19.5	35.7
Difficulty breathing	274	15.2	27.8
Chest tightness	304	16.9	30.9
Wheezing	172	9.6	17.5
Other: hyperapnea, hypoapnea, pneumonia, respiratory disorder, hemoptysis, hyperventilation, asthma, pulmonary congestion	22	1.2	2.2
<b>Facial edema</b>	<b>318</b>	<b>17.7</b>	<b>32.3</b>
<b>Other eye symptoms</b>	<b>492</b>	<b>**</b>	<b>50.0</b>
Eye pain	198	11.0	20.1
Photophobia	78	4.3	7.9
Abnormal vision	113	6.3	11.5
Other: blepharitis, blepharospasm, eye abnormality, eye infection, eyelid retraction, hemorrhage, lacrimation abnormal, retinitis	103	5.7	10.5
<b>Ear/nose/throat symptoms</b>	<b>1384</b>	<b>**</b>	<b>140.6</b>
Laryngitis	64	3.6	6.5
Pharyngitis	347	19.3	35.3
Rhinitis	281	15.6	28.5
Throat tightness	142	7.9	14.4
Edema mouth	150	8.3	15.2
Dysphonia	178	9.9	18.1
Dysphagia	157	8.7	16.0
Other: dry mouth, edema mouth, saliva increased, sinusitis, tongue disorder, tongue paralysis, tongue edema, upper respiratory tract infection, angioedema, epistaxis, ear ache, ear disorder, hearing decreased, tinnitus, aphasia	65	3.6	6.6
<b>Neurological symptoms</b>	<b>196</b>	<b>**</b>	<b>19.9</b>
Myelitis	1	0.1	0.1
Paresthesia	85	4.7	8.6
Paralysis	4	0.2	0.4
Other: agitation, impaired concentration, confusion, abnormal coordination, abnormal crying, delirium, depression, diplopia, dysasthesia, dyskinesia, euphoria, fall, gait abnormal, hallucination, insomnia, nervousness, somnolence, vertigo, tremors, stupor, hypertonia, hypoesthesia, hypokinesia, anxiety, ataxia	106	5.9	10.8
<b>Musculo-skeletal symptoms</b>	<b>273</b>	<b>**</b>	<b>27.7</b>
Skeletal pain	31	1.7	3.1
Back pain	17	0.9	1.7
Myalgia	225	12.5	22.9
<b>Other cardiovascular symptoms:</b> arrhythmia bradycardia, cardiac arrest, cardiac failure, atrial fibrillation, hypotension, mitral insufficiency, palpitation, weak pulse, tachycardia, syncope, hypertension, hypertension aggravated	<b>39</b>	<b>**</b>	<b>4.0</b>
<b>Other metabolic disorders:</b> glucocorticoid increase, hyperglycemia, metabolic disorder, thyroid stimulating hormone increased	<b>6</b>	<b>**</b>	<b>0.6</b>
<b>Others</b>	<b>1499</b>	<b>**</b>	<b>152.3</b>
Dizziness	164	9.1	16.7
Fatigue	363	20.2	36.9
Asthenia	20	1.1	2.0
Flushing	43	2.4	4.4
Malaise	65	3.6	6.6
Influenza-like illness	33	1.8	3.4
Headache	303	16.8	30.8
Edema (including peripheral edema)	19	1.1	1.9
Rigors	270	15.0	27.4
Increased sweating	129	7.2	13.1
Other: leg pain, livido reticularis, fatty liver, ischemic necrosis, neoplasm, orchitis, pallor, parotitis, polymyalgia rheumatica, speech disorder, splenomegaly, sputum increased, trigeminal neuralgia, tooth ache, xerophthalmia, yawning, sweating increased, taste perversion, torticollis, urine abnormal, urinary tract infection, vasculitis, temperature change sensation, aura, apathy, cystitis, dehydration, infection, muscle weakness	90	5.0	9.1

\* Total number of reports: 1,800

\*\* Percentage not calculated because symptoms categories are not mutually exclusive.

**Tableau 1. Effets secondaires déclarés après l'administration d'un vaccin antigrippal, Canada 2001-2002 (suite)**

Effet secondaire	Nombre d'effets secondaires	% du total des effets secondaires*	Taux par million de doses distribuées
<b>Syndrome oculo-respiratoire</b> : rougeur des deux yeux et/ou au moins un symptôme thoracique/ respiratoire (toux, mal de gorge, difficultés respiratoires, oppression thoracique, respiration sifflante) et/ou oedème facial	<b>502</b>	<b>27,9</b>	<b>51,0</b>
<b>Rougeur des deux yeux</b>	<b>476</b>	<b>26,4</b>	<b>48,4</b>
<b>Symptômes thoraciques/respiratoires</b>	<b>2581</b>	<b>**</b>	<b>262,2</b>
Bronchospasme	145	8,1	14,7
Douleur thoracique	407	22,6	41,4
Dyspnée	480	26,7	48,8
Toux	426	23,7	43,3
Mal de gorge	351	19,5	35,7
Difficultés respiratoires	274	15,2	27,8
Oppression thoracique	304	16,9	30,9
Respiration sifflante	172	9,6	17,5
Autres : hyperapnée, hypoapnée, pneumonie, trouble respiratoire, hémoptysie, hyperventilation, asthme, congestion pulmonaire	22	1,2	2,2
<b>Oedème facial</b>	<b>318</b>	<b>17,7</b>	<b>32,3</b>
<b>Autres symptômes oculaires</b>	<b>492</b>	<b>**</b>	<b>50,0</b>
Douleur oculaire	198	11,0	20,1
Photophobie	78	4,3	7,9
Vision anormale	113	6,3	11,5
Autres : blépharite, blépharospasme, anomalie oculaire, infection oculaire, rétraction de la paupière, hémorragie, larmolement, rétinite	103	5,7	10,5
<b>Symptômes oto-rhino-laryngologiques</b>	<b>1384</b>	<b>**</b>	<b>140,6</b>
Laryngite	64	3,6	6,5
Pharyngite	347	19,3	35,3
Rhinite	281	15,6	28,5
Sensation de constriction du pharynx	142	7,9	14,4
Oedème buccal	150	8,3	15,2
Dysphonie	178	9,9	18,1
Dysphagie	157	8,7	16,0
Autres : bouche sèche, oedème buccal, augmentation de la salivation, sinusite, trouble lingual, paralysie linguale, oedème lingual, infection des voies respiratoires supérieures, angio-oedème, épistaxis, douleur à l'oreille, trouble de l'oreille, baisse de l'acuité auditive, acouphène, aphasie	65	3,6	6,6
<b>Symptômes neurologiques</b>	<b>196</b>	<b>**</b>	<b>19,9</b>
Myélite	1	0,1	0,1
Paresthésie	85	4,7	8,6
Paralysie	4	0,2	0,4
Autres : agitation, troubles de la concentration, confusion, troubles de la coordination, crises de larmes, délire, dépression, diplopie, dysesthésie, dyskinésie, euphorie, chute, troubles de la démarche, hallucination, insomnie, nervosité, somnolence, vertige, tremblements, stupeur, hypertonie, hypoesthésie, hypokinésie, anxiété, ataxie	106	5,9	10,8
<b>Symptômes musculo-squelettiques</b>	<b>273</b>	<b>**</b>	<b>27,7</b>
Douleur osseuse	31	1,7	3,1
Mal de dos	17	0,9	1,7
Myalgie	225	12,5	22,9
<b>Autres symptômes cardio-vasculaires</b> : arythmie, bradycardie, arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire, hypotension, insuffisance mitrale, palpitations, pouls mal frappé, tachycardie, syncope, hypertension, hypertension aggravée	39	**	4,0
<b>Autres troubles métaboliques</b> : augmentation des glucocorticoïdes, hyperglycémie, troubles métaboliques, augmentation de la sécrétion de thyroestimuline	<b>6</b>	<b>**</b>	<b>0,6</b>
<b>Autres</b>	<b>1499</b>	<b>**</b>	<b>152,3</b>
Étourdissement	164	9,1	16,7
Fatigue	363	20,2	36,9
Asthénie	20	1,1	2,0
Rougeur de la peau	43	2,4	4,4
Malaise	65	3,6	6,6
Syndrome grippal	33	1,8	3,4
Céphalée	303	16,8	30,8
Oedème (y compris oedème périphérique)	19	1,1	1,9
Frissons	270	15,0	27,4
Augmentation de la sudation	129	7,2	13,1
Autres : douleur dans la jambe, livedo réticulaire, stéatose hépatique, nécrose ischémique, tumeur, orchite, pâleur, parotidite, pseudopolyarthrite rhizomélique, trouble de la parole, splénomégalie, augmentation des expectorations, névralgie essentielle du trijumeau, mal de dent, xérophthalmie, baillement, augmentation de la sudation, altération du goût, torticolis, urine anormale, infection urinaire, vascularite, sensation de variation de température, aura, apathie, cystite, déshydratation, infection, faiblesse musculaire	90	5,0	9,1

\* Nombre total de rapports : 1 800

\*\* Le pourcentage n'a pas été calculé parce que les catégories de symptômes ne s'excluent pas mutuellement.

2. National Advisory Committee on Immunization. *Supplementary statement for the 2002-2003 season: update on oculo-respiratory syndrome in association with influenza vaccination*. *CCDR* 2002;28(ASC-6):1-8.
3. Fluviral. In: *Compendium of pharmaceuticals and specialties*. Ottawa: Canadian Pharmaceutical Association, 2001:588-89.
4. Nichol KL, Margolis KL, Lind A et al. *Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults. A randomized, placebo-controlled trial*. *Arch Intern Med* 1996;156:1546-550.
5. Scheifele DW, Bjornson G, Johnston G et al. *Evaluation of adverse events after influenza vaccination in hospital personnel*. *Can Med Assoc J* 1990;142:127-30.
6. Barry DW, Mayner RE, Staton E et al. *Comparative trial of influenza vaccines. II. Adverse reactions in children and adults*. *Am J Epidemiol* 1976;104:47-59.
7. Vaxigrip. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*, 2001:1654-656.
8. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L et al. *The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines*. *N Engl J Med* 1998;339:1797-802.
9. Margolis KL, Nichol KL, Poland GA et al. *Adverse reactions to influenza vaccine in elderly people : randomised double blind placebo controlled trial*. *BMJ* 1993;307:988-90.
10. Solomon A, Siganos CS, Frucht-Pery J. *Adverse ocular effects following influenza vaccination*. *Eye* 1999;13(Pt 3a):381-82.

**Source :** Y Choudhri, MD, MPH, W Walop, PhD, Division of Immunization and Respiratory Diseases, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, Ottawa, Ontario.

2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal*. *RMTC* 2002;28(DCC-6):1-8.
3. Fluviral. Dans : *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : Association pharmaceutique canadienne, 2001:680-81.
4. Nichol KL, Margolis KL, Lind A et al. *Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults. A randomized, placebo-controlled trial*. *Arch Intern Med* 1996;156:1546-550.
5. Scheifele DW, Bjornson G, Johnston G et coll. *Evaluation of adverse events after influenza vaccination in hospital personnel*. *Can Med Assoc J* 1990;142:127-30.
6. Barry DW, Mayner RE, Staton E et coll. *Comparative trial of influenza vaccines. II. Adverse reactions in children and adults*. *Am J Epidemiol* 1976;104:47-59.
7. Vaxigrip. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*, 2001:1654-656.
8. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L et coll. *The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines*. *N Engl J Med* 1998;339:1797-802.
9. Margolis KL, Nichol KL, Poland GA et coll. *Adverse reactions to influenza vaccine in elderly people : randomised double blind placebo controlled trial*. *BMJ* 1993;307:988-90.
10. Solomon A, Siganos CS, Frucht-Pery J. *Adverse ocular effects following influenza vaccination*. *Eye* 1999;13(Pt 3a):381-82.

**Source :** D' Y Choudhri, MPH, W Walop, PhD, Division de l'immunisation et des maladies respiratoires, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

*Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.*

**Health Canada**

*Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.*

**Santé Canada**

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson Editor-in-Chief (613) 957-1788	Marion Pogson Editor (613) 954-5333	Nicole Beaudoin Assistant Editor (613) 957-0841	Francine Boucher Desktop Publishing
--	---	---	--

Submissions to the CCDR should be sent to the:  
Editor  
Population and Public Health Branch  
Scientific Publication and Multimedia Services  
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G  
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:  
Canadian Medical Association  
Member Service Centre  
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6  
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555  
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$96 (plus applicable taxes) in Canada; \$126 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at  
<<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2002

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson Rédactrice en chef (613) 957-1788	Marion Pogson Rédactrice (613) 954-5333	Nicole Beaudoin Rédactrice adjointe (613) 957-0841	Francine Boucher Éditique
---	---	--	------------------------------

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :  
Rédactrice  
Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
Association médicale canadienne  
Centre des services aux membres  
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6  
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555  
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 96 \$ (et frais connexes) au Canada; 126 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à  
<<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2002