

Suivi de Pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1)

10/12/2009

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.

Chaque notification fait l'objet d'une validation (enregistrement dans la base nationale de pharmacovigilance) ainsi que d'une évaluation médicale. 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.

Depuis le 21 octobre et jusqu'au 6 décembre 2009, environ 1 500 000 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 500 000 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 la date du 6 décembre, environ 2 millions de sujets avaient été vaccinés.

1 - PANDEMRIX (vaccin avec adjuvant)

Depuis le début de la vaccination, l'Afssaps a eu connaissance de 881 signalements d'effets indésirables (754 par les professionnels de santé et 127 par les patients), soit un taux de notification d'environ 0,7 pour 1000 doses administrées.

Sur les 881 cas rapportés :

- 791 cas (90%) sont survenus chez des sujets âgés de plus de 18 ans.
- 35 cas (4%) chez les enfants âgés de 10 à 18 ans.
- 48 cas (5%) chez les enfants de 24 mois à 9 ans.
- 7 cas (1%) ont été rapportés chez les nourrissons âgés de 6 à 23 mois.

La majorité des cas rapportés (97%) était d'intensité bénigne à modérée.

Chez l'enfant, les effets le plus fréquemment rapportés ont été : réactions au site d'injection, fièvre, toux, urticaire, syndrome grippal, fatigue, nausées, vomissements, céphalées, douleurs gastro-intestinales, fourmillements.

Le système de pharmacovigilance a enregistré 781 signalements d'effets indésirables non graves (dont 118 notifiés par les patients) correspondant à un total de 2187 réactions indésirables survenues dans les heures suivant la vaccination. Ces réactions indésirables sont listées dans le tableau ci-dessous (un même cas peut présenter plusieurs types d'effets indésirables) :

	Nombre de réactions	%
Réactions au site injection		24%
Douleur	317	
Réaction inflammatoire	204	
Hématome	9	
Réactions allergiques		4%
Erythème	20	
Urticaire généralisée	14	
Urticaire localisée	11	
Œdème du visage	5	
Œdème de la paupière	4	
Œdème des mains	1	
Prurit	34	
Affections ORL et respiratoires		2.7%
Epistaxis	1	
Inflammation des voies respiratoires	3	
Rhinopharyngite	14	
Pharyngite	12	
Otite	4	
Dyspnée	22	
Réactions neurologiques		6%
Paresthésies	116	
Hypoesthésie	9	
Vigilance diminuée	5	
Troubles digestifs		7.6%
Nausées	58	
Vomissements	26	
Diarrhées	44	
Douleurs abdominales	32	
Dysgueusies	5	
Réactions générales		53.7%
Bourdonnements d'oreille	4	
Troubles oculaires	15	
Douleurs	259	
Baisse de l'appétit	4	
Bouffées vasomotrices	8	
Eczéma	3	
Fièvre	202	
Insomnie	23	
Maux de tête	149	
Fatigue	158	
Hypotension	6	
Somnolence	6	
Malaise	29	
Oppression thoracique	3	
Syndrome grippal	208	
Sensations vertigineuses	63	
Adénopathies	34	
Divers	43	2%

Par ailleurs, **28 nouvelles observations jugées médicalement significatives** ont été rapportées (total cumulé depuis le 21 octobre 2009 : 78 cas médicalement significatifs). Il s'agit de réactions indésirables dont l'intensité a entraîné une gêne fonctionnelle et/ou une incapacité temporaire telles que syndromes grippaux, douleurs au site d'injection, fourmillements des extrémités, fièvre, crise comitiale, sensations vertigineuses, douleurs articulaires, élévations transitoires de la pression sanguine artérielle, une paralysie faciale, une éruption cutanée et un zona.

Pendant cette période, **13 nouvelles observations graves*** ont été signalées (total cumulé depuis le 21 octobre 2009 : 29 cas graves).

Chez l'adulte :

- 2 cas de paresthésies (fourmillement au niveau des membres) sans autre anomalie neurologique et spontanément résolutive ;
- 2 cas de syndromes grippaux (dont un avec une pneumopathie fébrile en rapport avec une surinfection bactérienne) ;
- 1 poussée hypertensive compliquée d'hémorragie cérébrale chez un patient aux lourds antécédents cardiovasculaires traité par antivitamines K ;
- 1 paralysie faciale ;
- 1 suspicion de méningite aseptique.

Des examens complémentaires sont en cours sur les trois derniers cas mentionnés ci-dessus.

Chez l'enfant :

- 2 cas de convulsions fébriles (chez un enfant de 2 ans et un autre de 2 ans et demi qui avait présenté un tableau identique lors de précédentes vaccinations DT Polio) ;
- 2 cas de fièvre à 39°C (dont l'un avec réaction locale au site d'injection chez un enfant de 4 ans, qui a disparu en 48 heures, et l'autre chez un enfant de 12 ans, vraisemblablement plus en rapport avec une grippe intercurrente qu'avec le vaccin) ;
- 1 choc anaphylactique chez une adolescente de 14 ans, sans antécédent particulier. L'évolution a été favorable après prise en charge adaptée.
- 1 cas de paraplégie (paralysie des membres inférieurs) rapporté chez un jeune adolescent quelques heures après sa vaccination. Des investigations sont en cours pour déterminer l'origine du cas, pour lequel diverses hypothèses sont envisageables.

2 - PANENZA (vaccin sans adjuvant)

Depuis le début de la vaccination par Panenza (20 novembre 2009), l'Afssaps a eu connaissance de 28 signalements d'effets indésirables dont 7 par les patients.

Un total de **22 signalements d'effets indésirables non graves** a été recensé (douleurs musculaires localisées, fourmillements des extrémités chez une femme enceinte, bourdonnements d'oreille, diarrhées, céphalées, fièvre, fatigue).

Chez l'enfant :

- 3 cas (14%) chez les nourrissons âgés de 6 à 23 mois : bronchite, urticaire, fièvre, toux ;
- 5 cas (23%) chez les enfants âgés de 24 mois à 9 ans : éruption cutanée, urticaire, fièvre, toux, diarrhée, prurit, œdème des mains et des pieds, vomissements, céphalées ;
- 2 cas (9%) chez les enfants âgés de 10 à 18 ans : légère baisse de la tension artérielle, malaise, adénopathie, céphalées.

* 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.

Par ailleurs, **deux observations jugées médicalement significatives** ont été rapportées chez des nourrissons. Il s'agit d'une urticaire généralisée et d'une infection pulmonaire d'évolution favorable sous traitement adapté. L'imputabilité du vaccin est jugée douteuse dans le cas d'infection pulmonaire.

Trois nouvelles observations graves ont été rapportées (total cumulé depuis le 20 novembre : 4 cas graves) :

Chez l'adulte :

1 cas de réaction allergique chez un patient allergique aux protéines d'œufs (erreur de prescription) d'évolution favorable sous traitement symptomatique.

Chez l'enfant :

1 urticaire géante chez un enfant de 6 ans pris en charge par corticoïdes ;
1 cas de vomissement chez un prématuré de 11 mois, allaité et dont l'évolution a été favorable.

L'analyse de l'ensemble des signalements portés à la connaissance de l'Afssaps à la date du 6 décembre 2009 ne remet pas en cause la balance bénéfice-risque des vaccins grippaux PANDEMRIX et PANENZA.

L'Afssaps rappelle que tout événement indésirable observé après l'administration du vaccin peut être lié 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.