

Suivi de Pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1)

3/12/2009

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://www.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 29 novembre 2009, environ 860 000 doses de vaccin PANDEMRIX ont été administrées, d'abord aux personnels de santé, médico-sociaux et de secours des établissements hospitaliers, puis à partir du 12 novembre 2009 à certaines catégories de personnes prioritaires dans des centres de vaccination dédiés. Plus de 167 000 doses du vaccin PANENZA, disponible depuis le 20 novembre 2009, ont été administrées. A la date du 29 novembre, environ 1 million de sujets avaient été vaccinés.

1 - PANDEMRIX (vaccin avec adjuvant)

Depuis le début de la vaccination, l'Afssaps a eu connaissance de 562 signalements d'effets indésirables (499 par les professionnels de santé et 63 par les patients), soit un taux de notification d'environ 0,5 pour 1000 doses administrées.

Sur les 562 cas rapportés :

- 541 cas (96%) sont survenus chez des sujets âgés de plus de 18 ans.
- chez les enfants âgés de 9 à 18 ans, seuls 5 cas (1%) ont été rapportés et 16 cas (3%) chez les enfants de 24 mois à 9 ans. Un seul cas grave a été rapporté chez une adolescente de 14 ans (voir 4ème bulletin)
- chez les nourrissons âgés de 6 à 23 mois, aucun cas n'a été signalé.

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

Le système de pharmacovigilance a enregistré 498 signalements d'effets indésirables non graves (dont 63 notifiés par les patients) correspondant à un total de 1377 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		25%
Douleur	206	
Réaction inflammatoire	133	
Hématome	5	
Réactions allergiques		4%
Erythème	17	
Œdème de la paupière	1	
Œdème des mains	1	
Œdème du visage	2	
Prurit	18	
Urticaire général	9	
Urticaire localisé	6	
Affections ORL et respiratoires		3%
Dyspnée	12	
Epistaxis	1	
Inflammation des voies respiratoires	3	
Otite	3	
Pharyngite	7	
Rhinopharyngite	9	
Réactions neurologiques		6%
Hypoesthésie	5	
Paresthésies	76	
Vigilance diminuée	4	
Troubles digestifs		6%
Diarrhées	26	
Douleurs abdominales	19	
Dysgueusies	3	
Nausées	31	
Vomissements	13	
Réactions générales		54%
Adénopathies	19	
Bourdonnement d'oreille	3	
Baisse de l'appétit	3	
Bouffées vasomotrices	4	
Douleurs	190	
Fatigue	106	
Fièvre	122	
Hypotension	3	
Insomnie	11	
Malaise	16	
Maux de tête	89	
Oppression thoracique	2	
Sensations vertigineuses	33	
Somnolence	3	
Syndrome grippal	133	
Divers	29	2%

Par ailleurs, **24 nouvelles observations jugées médicalement significatives** ont été rapportées (total cumulé depuis le 21 octobre 2009 : 48 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, sensations vertigineuses, douleurs articulaires, élévations transitoires de la pression sanguine artérielle et une paralysie faciale en cours d'investigation.

Pendant cette période, **7 nouvelles observations graves*** ont été signalées (total cumulé depuis le 21 octobre 2009 : 16 cas graves). 2 cas sont en cours d'évaluation (embolie pulmonaire, pneumopathie). Les 5 autres cas correspondent à :

- 2 réactions allergiques (œdème de Quincke, choc anaphylactique) d'évolution favorable après traitement symptomatique ;
- 2 cas de paresthésies (fourmillements au niveau des membres) sans autre anomalie neurologique et spontanément résolutive ;
- 1 cas de douleurs thoraciques, avec sensation de malaise et de gorge serrée et œdème des lèvres, immédiatement après l'injection, ayant nécessité une surveillance d'une nuit à l'hôpital.

Enfin, un cas de décès a été signalé chez un homme de 58 ans, dans la nuit suivant la vaccination. Il a été conclu à une mort naturelle.

Plus d'un mois après la survenue du cas fortement suspecté dans un premier temps d'être un « syndrome de Guillain-Barré » (notifié dans le 1^{er} bulletin hebdomadaire), les éléments cliniques, la normalité des examens neurologiques successifs et l'évolution rapidement favorable, ne plaident pas en faveur du diagnostic final de syndrome de Guillain-Barré. Ce cas est à rapprocher d'autres cas similaires associant uniquement des fourmillements importants des extrémités (paresthésies), parfois de survenue rapide après la vaccination, et ayant conduit à effectuer un bilan neurologique approfondi qui s'est toujours avéré normal.

2 - PANENZA (vaccin sans adjuvant)

Durant la période considérée, l'Afssaps a eu connaissance de 5 signalements d'effets indésirables uniquement par les professionnels de santé.

Un total de **4 signalements d'effets indésirables non graves** chez des adultes a été recensé (douleurs musculaires localisées, fourmillements des extrémités chez une femme enceinte, bourdonnements d'oreille et douleur oculaire).

Un cas grave d'**exacerbation de douleurs articulaires** a été signalé dans les heures suivant la vaccination chez un jeune homme souffrant d'une tumeur osseuse. Ce patient a été hospitalisé pour traitement adapté de la douleur.

L'analyse de l'ensemble des signalements portés à la connaissance de l'Afssaps à la date du 29 novembre 2009 ne remet pas en cause la balance bénéfico-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.

* Effet indésirable létal, 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.