

13/11/2009

## Bulletin n° 2

### Suivi de Pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1)

#### Deuxième bilan des notifications d'effets indésirables du 21 octobre au 10 novembre 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.**

Entre le 21 octobre et le 10 novembre 2009, environ 100 000 doses de vaccin PANDEMRIX ont été administrées, aux personnels de santé, médico-sociaux et de secours des établissements hospitaliers. Durant cette même période, l'Afssaps a eu connaissance de 91 signalements d'effets indésirables par les professionnels de santé.

***L'Afssaps rappelle que tout événement indésirable observé après l'administration du vaccin peut être lié à une autre cause (affections du 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.***

La majorité des cas rapportés (91.0%) a été d'intensité bénigne à modérée. Quatre d'entre eux ont nécessité une hospitalisation. Les cinq cas restants jugés médicalement significatifs n'ont nécessité qu'une simple surveillance, et leur évolution a été rapidement favorable (3 cas de malaise associé à une augmentation de la pression sanguine, 1 cas de sensation vertigineuse et 1 cas de douleur intense au site d'injection)

Au total on relève 82 signalements d'effets indésirables « non graves », correspondant à un total de 230 réactions indésirables survenues dans les heures suivant la vaccination, dont les plus fréquentes sont listées dans le tableau ci-dessous (un même cas peut présenter plusieurs types d'effets indésirables) :

	Nombre de réactions
<b>Réactions au site injection</b>	
Douleur	56
Induration	7
Oedème	5

<b>Réactions allergiques</b>	
Erythème	8
Urticaire général	1
Urticaire localisé	1
<b>Réactions générales</b>	
Fièvre	15
Maux de tête	16
Fatigue	17
Syndrome grippal	6

Enfin, 1 cas de conjonctivite bilatérale, 1 cas d'hématome au niveau de la cheville et 1 cas de saignement du nez, tous d'évolution favorable, ont été signalés. L'imputabilité de ces cas au vaccin est douteuse.

Les quatre notifications d'effets « graves »<sup>1</sup> concernent : deux affections neurologiques, une réaction allergique et une affection respiratoire.

- Un homme de 34 ans avec des antécédents de troubles neurologiques à type de paresthésie notamment engourdissement des membres inférieurs, douze années avant la vaccination par Pandemrix, a présenté des signes cliniques comparables 3 jours après l'injection du vaccin. Les résultats préliminaires issus des examens neurologiques suggèrent une deuxième poussée de démyélinisation centrale. Cependant, les résultats des examens en cours sont nécessaires pour établir la cause. A l'heure actuelle, l'état du patient toujours hospitalisé s'améliore.
- Une femme de 37 ans sans antécédents médicaux particuliers a présenté des paresthésies (fourmillements, troubles de sensibilité), ascendantes des pieds jusqu'au cou et irradiant vers les membres supérieurs, 6 jours après la vaccination par Pandemrix. Une régression des signes cliniques après échanges plasmatiques en hôpital de jour a permis son retour à domicile. Un diagnostic de syndrome de Guillain-Barré de forme modérée est suspecté. Cependant, les résultats des examens en cours sont nécessaires pour établir la cause. Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence annuelle est d'environ 2,8 cas pour 100.000 habitants par an (données du PMSI 2004-2008). On estime qu'en France 1 700 patients sont hospitalisés chaque année pour un Syndrome de Guillain-Barré. Ce risque augmente lorsqu'on est atteint de la grippe.
- Une réaction allergique à type d'œdème de Quincke est survenue dans les minutes suivant la vaccination chez une femme de 26 ans sans aucun antécédent personnel ou familial d'allergie. Son état s'améliore sans aucune séquelle sous traitement adapté. De tels effets indésirables sont attendus pour beaucoup des vaccins.
- Une femme de 30 ans, avec des antécédents médicaux d'allergie aux poils de chat, a présenté un tableau clinique associant bronchospasme (spasme des bronches), dyspnée (essoufflement), fièvre et urticaire le soir même de la vaccination par Pandemrix. Son état s'améliore sous traitement adapté.

La plupart des cas déclarés au système de pharmacovigilance correspondent à des effets attendus de ce vaccin. Deux des quatre cas graves, concernant des affections neurologiques, font partie des catégories d'effets indésirables identifiés dans le plan de gestion des risques européen et national des vaccins H1N1.

Les effets indésirables portés à la connaissance de l'Afssaps à la date du 10 novembre 2009 ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque du Pandemrix.

<sup>1</sup> 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.