

Selon le dernier bulletin de l'Institut de veille sanitaire, la circulation du virus A (H1N1) 2009 continue à progresser sur l'ensemble du territoire métropolitain.

Le nombre de consultations pour grippe clinique en médecine de ville a augmenté dans les trois réseaux Sentinelles, Grog et SOS Médecins. Cette augmentation est observée dans la plupart des régions de France métropolitaine. Le réseau des GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe) a estimé à 993 000 le nombre de consultations pour infections respiratoires aiguës liées à la grippe A (H1N1) 2009.

A l'hôpital, pour la même semaine, on note une nette diminution du nombre de passages aux urgences pour grippe. Toutefois, l'augmentation du nombre de cas graves hospitalisés semble se poursuivre. 56 cas graves ont été hospitalisés pour grippe en semaine 48, soit un total de 481 depuis le début de l'épidémie.

Le nombre de décès continue de croître. L'InVS signale 19 nouveaux décès liés au virus de la grippe A(H1N1) 2009 en métropole depuis le bulletin du 1er décembre (publié le 3 décembre), soit 111 depuis le début de l'épidémie (soit un total de 92 décès pour la France métropolitaine, depuis le début de l'épidémie, dont 14 chez des personnes sans facteur de risque connu). Par ailleurs, l'InVS recense 86 nouveaux cas graves de grippe A (H1N1) 2009 par rapport au même bulletin. Au total, depuis le début de l'épidémie, 567 personnes ont été hospitalisées en métropole. Parmi elles, 155 sont toujours en réanimation ou unités de soins intensifs.

Le virus A (H1N1) 2009 représente la quasi-totalité des virus grippaux isolés ces dernières semaines. Des mutations du virus A (H1N1) 2009 ont été détectées chez deux patients en France métropolitaine. Ces mutations, qui restent rares, ont déjà été décrites dans d'autres pays et ne constituent pas un évènement inattendu.

Selon les données du Réseau des GROG, pendant la semaine 2009/48 du lundi 23 novembre au dimanche 29 novembre 2009 :

- sur les 1.800.000 cas d'infections respiratoires aiguës (IRA), la grippe A(H1N1)2009 a représenté 993.000 cas soit 55% des consultations médicales pour IRA, les 45% restants étant dus à des virus non grippaux.
- en médecine générale, 1 patient sur 5 a consulté pour IRA (soit 5 IRA/jour/médecin),
- en pédiatrie, 1 patient sur 4 a consulté pour IRA (soit 6 IRA/jour/médecin),
- la part des Infections Respiratoires Aiguës (IRA) dans l'activité des médecins généralistes et des pédiatres augmente de façon importante dans toutes les régions, notamment dans le sud-ouest mais se stabilise en Ile-de-France, région qui a été touchée avant les autres.

L'estimation GROG du nombre hebdomadaire des cas de grippe en France métropolitaine est de 812.000 en semaine 47 (du 16 au 22 novembre) et de 993.000 la semaine dernière (du 23 au 29 novembre, donnée non consolidée).

Depuis le début du mois d'août, 3.824.000 personnes ont été infectées par le virus grippal pandémique en France.

Le suivi de pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1) par l'AFSSAPS

Dans son dernier bulletin de pharmacovigilance, l'AFSSAPS indique que 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, selon l'AFSSAPS, avaient été vaccinés.**

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 bénéfice-risque des vaccins grippaux PANDEMRIX et PANENZA.

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.
- 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.

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 1er 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.

La mise en garde de l'INVS sur les risques de complications de la grippe H1N1 lors de la grossesse.

Alors qu'en France, les femmes en âge de procréer représentent 21% de la population générale, l'INVS rappelle que, lors des précédentes pandémies de 1918 et 1957, la mortalité chez les femmes enceintes était particulièrement élevée.

Par rapport au reste de la population générale, les femmes enceintes ou venant d'accoucher seraient 4 à 5 fois plus susceptibles de présenter une forme grave d'infection A(H1N1)2009.

Ce risque est le plus élevé au cours du 3ème trimestre de grossesse. Les femmes enceintes ou venant d'accoucher présentent aussi un sur-risque de décès lié au A(H1N1)2009.

Les femmes enceintes représentent donc un groupe prioritaire pour la vaccination contre A(H1N1)2009.

Selon un communiqué du 30 novembre de l'INVS, il existe chez les femmes enceintes, un sur-risque d'hospitalisation qui a été décrit pour les épidémies de grippe saisonnière et un sur-risque de décès pour la grippe pandémique.

Lors des précédentes pandémies de 1918 et 1957, la mortalité chez les femmes enceintes était particulièrement élevée. Les données existantes sont le plus souvent parcellaires ; elles concernent les femmes pendant leur grossesse et dans leur période puerpérale.

Bien qu'il soit difficile de quantifier précisément le risque associé à la grossesse, les femmes enceintes ou venant d'accoucher semblent être environ 4 à 5 fois plus susceptibles de présenter une maladie grave que les autres personnes dans la population générale, et ce risque est le plus élevé au cours du 3ème trimestre de grossesse.

Les femmes enceintes présentent aussi un sur-risque de décès. Au 16/08/09, le pourcentage de femmes enceintes parmi les patients décédés variait d'environ 4 à 13% en fonction des pays pour lesquels ces informations étaient disponibles (6% aux USA).

En France métropolitaine, sur 461 patients hospitalisés en réanimation ou en unité de soins intensifs du 01/07/09 au 30/11/09, 25 étaient des femmes enceintes (soit 5,4%, alors qu'elles représentent environ 1% de la population française). Treize des 19 femmes pour lesquelles nous disposons d'une information sur l'âge gestationnel étaient au 3ème trimestre de grossesse. Deux femmes enceintes sont décédées (elles avaient des pathologies associées), soit 2,3% des décès liés au virus A(H1N1)2009.

Les transformations physiologiques qui accompagnent la grossesse représentent les principales hypothèses causales : modifications mécaniques et hormonales qui entraînent une accélération de la fréquence cardiaque, de la fraction d'éjection systolique, de la MVO2 (consommation d'oxygène du myocarde), une diminution de la capacité fonctionnelle respiratoire, une baisse de l'immunité à médiation cellulaire et une augmentation de l'immunité à médiation humorale.

L'INVS précise que plusieurs éléments doivent rendre l'interprétation et les comparaisons prudentes, néanmoins les données disponibles montrent un sur-risque de formes graves et de décès chez les femmes enceintes qui représentent un groupe prioritaire pour la vaccination contre A(H1N1)2009.

Les recommandations du Haut Conseil de la santé publique pour la vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1) 2009 l'un des schémas suivants, selon l'âge et le type de vaccin .

Suite à l'autorisation de mise sur le marché du vaccin pandémique A(H1N1) 2009 Panenza® le 16 novembre 2009 et à l'avis de l'Agence européenne du médicament (EMA) en date du 19 novembre 2009, réaffirmant l'efficacité et la sécurité des vaccins pandémiques A(H1N1) 2009, le Haut Conseil actualise son avis du 28 octobre 2009.

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Pour en savoir plus :

http://www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/grippe_dossier/index_h1n1.htm

http://www.grog.org/cgi-files/db.cgi?action=bulletin_grog

<http://www.afssaps.fr/content/download/23044/292149/version/1/file/Bulletin+n5+-+vaccins.pdf>

http://www.invs.sante.fr/international/notes/ah1n1_femmes_enceintes_30112009.pdf

<http://www.sfpediatrie.com/fr/actualites-societe-francaise-de-pediatrie>

http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091127_H1N1.pdf

