

Bilan de pharmacovigilance et profil de sécurité d'emploi des vaccins grippaux chez la femme enceinte

L'analyse de l'ensemble des événements indésirables rapportés chez les femmes enceintes exposées aux vaccins utilisés durant les campagnes internationales de vaccination contre la pandémie grippale A/H1N1 2009/2010 a permis de confirmer la sécurité d'emploi des vaccins grippaux dans cette population.

Ces données viennent compléter les données de sécurité rassurantes déjà existantes chez les femmes enceintes vaccinées contre la grippe saisonnière^[1-3]. La grossesse étant reconnue comme un terrain prédisposant aux complications sévères pour la mère et le fœtus suite à une infection par le virus de la grippe saisonnière, les recommandations officielles françaises et internationales ont été de vacciner les femmes enceintes contre la grippe A/H1N1 avec un vaccin non adjuvanté, donc comparable à un vaccin grippal saisonnier.

Les événements indésirables les plus fréquemment observés dans cette population ont, généralement, présenté un caractère bénin et transitoire avec une prédominance de réactions attendues à type de réactions cutanées, céphalées, réactions au site d'injection et vertiges.^[4-6]

La majorité des cas graves rapportés tant à l'échelon international que national étaient de nature similaire et correspondaient aux complications observées pendant la grossesse ou lors de l'accouchement. Il s'agit de morts fœtales et de fausses couches spontanées avec des taux observés très inférieurs aux taux globaux attendus, c'est-à-dire ceux rapportés dans la population générale. Ainsi :

- Aux Etats-Unis, le taux estimé de notifications de morts fœtales et de fausses couches spontanées rapportés après vaccination contre la grippe A/H1N1 est de l'ordre de 0,008 pour 1 000 grossesses et de 0,005 pour 100 grossesses, respectivement. Or, en dehors de toute vaccination, la fréquence des morts fœtales en population générale est de l'ordre de 6,22 pour 1 000 grossesses et, celle des fausses couches spontanées de 10,4 à 22,4 pour 100 grossesses chez les femmes américaines âgées de moins de 25 ans ou de 34 ans ou plus, respectivement.^[4]
- En Europe, le nombre minimum de femmes enceintes exposées à la vaccination pandémique grippale A/H1N1 a été estimé à 322 000. Un total de 49 cas de morts fœtales et de 57 cas de fausses couches spontanées ont été rapportés, soit un taux de notifications de l'ordre de 0,15 pour 1 000 grossesses et de 0,02 pour 100 grossesses, respectivement. En dehors de toute vaccination, la fréquence des morts fœtales en population générale est variable selon les pays européens avec des valeurs comprises entre 2,6 et 9,1 pour 1 000 grossesses et une fréquence des fausses couches spontanées de l'ordre de 12 à 15%.^[5,7]
- En France, le nombre de femmes enceintes exposées à la vaccination pandémique grippale A/H1N1 a été estimé à 100 000. Un total de 43 cas graves a été notifié dans cette population dont 15 morts fœtales et 15 fausses couches spontanées, soit un taux estimé de notifications de l'ordre de 0,15 pour 1 000 grossesses et de 0,015 pour 100 grossesses, respectivement. En dehors de toute vaccination, la fréquence des morts fœtales en population générale est en Europe, comprise entre 2,6 et 9,1 pour 1 000 grossesses et celle des fausses couches spontanées en France, de 10 à 20 pour 100 grossesses. Pour huit cas de morts fœtales et sept cas de fausses couches spontanées, des facteurs étiologiques possibles, en dehors de la vaccination, ont été identifiés.^[5-9]

L'analyse du bilan national des cas graves ne met pas en évidence de sur-risque lié à la vaccination anti-grippale en France. Cette analyse repose sur un système de déclaration passive dont les limites, en particulier la sous-notification, sont connus. Toutefois, les résultats de cette analyse sont en cohérence avec les publications scientifiques rapportant le suivi des femmes enceintes vaccinées en Europe et aux Etats-Unis.^[4,5]

Les données disponibles à ce jour confirment la sécurité d'emploi des vaccins anti-grippaux chez la femme enceinte.

Références bibliographiques

1. Tamma PD et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J of Obstetrics & Gyn* 2009 December: 547-52.
2. Munoz FM et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; **192**: 1098-106.
3. Zaman K et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; **359**(15): 1555-64.
4. Moro PL et al. Adverse events following administration to pregnant women of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine reported to the vaccine adverse event reporting system. *Am J Obstet Gynecol* 2011; **205**:473-75.
5. Eleventh pandemic pharmacovigilance weekly update. *European Medicines Agency (EMA)* 17 February 2010; <http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/10239210en.pdf>.
6. Durrieu G et al. National campaign of vaccination against the Flu A (H1N1),: National follow-up of Pharmacovigilance. *Thérapie* 2011; **66**(6): 527-40.
7. Euro-Perista Project with SCPE, Eurocat, Euroneostat. European Perinatal Health Report 2008. Available: www.europeristat.com.
8. Black SB et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *The Lancet* 2009; **374**; 26:2115-22.
9. Lacroix I et al. 2009 H1N1 influenza vaccines in pregnant women: The French Pharmacovigilance Survey. *Vaccine* 2011; **29**: 1357-58.