

## La surveillance des effets indésirables

Les procédures d'évaluation avant leur mise sur le marché des vaccins contre la grippe A/H1N1 présentent les garanties de collégialité et de fiabilité scientifique permettant d'établir un niveau de qualité, d'efficacité et de sécurité des vaccins qui conduit à considérer le rapport bénéfice/risque comme positif, ce qui vient d'être fait par le CHMP pour 3 vaccins.

L'utilisation des vaccins peut engendrer, comme pour tout médicament, des effets indésirables, la plupart du temps bénins et transitoires et beaucoup plus rarement graves. Compte tenu de l'ampleur d'utilisation de ces vaccins sur une période réduite, il est particulièrement important d'adapter le dispositif de surveillance des effets indésirables afin de les suivre de façon aussi réactive et fiable que possible.

Dans cette perspective, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), qui est en charge de la mise en œuvre de la pharmacovigilance, a mis au point en interaction avec d'autres partenaires du système de santé un dispositif renforcé dont les grandes lignes sont les suivantes :

En premier lieu, des modalités spécifiques de déclaration et d'analyse des événements indésirables seront opérationnelles dès le début de la campagne de vaccination. Les professionnels de santé pourront déclarer au système de pharmacovigilance, selon les modalités habituelles ou en utilisant le formulaire accessible sur le site de l'Afssaps. Mais en outre, les patients eux-mêmes auront la possibilité de déclarer des éventuels effets indésirables graves en utilisant un formulaire téléchargeable sur le site internet de l'Afssaps et en envoyant leur déclaration au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) territorialement compétent.

L'Agence analysera en continu l'ensemble des déclarations en s'appuyant sur le concours des centres régionaux de pharmacovigilance dont plusieurs ont été désignés spécialement pour effectuer ce travail d'analyse avec l'Afssaps.

L'Agence pourra également utiliser pour cette démarche de surveillance et d'analyse des informations qui permettront notamment, pour chaque cas d'effets indésirables, de connaître précisément le vaccin reçu et le numéro de lot.

Outre l'exploitation des déclarations spontanées telles que décrites ci-dessus, la surveillance s'appuiera également sur une série d'études de cohortes de sujets vaccinés qui seront suivis pendant 6 mois après la vaccination. Certaines de ces cohortes, comportant plusieurs milliers de patients, ont été demandées par l'Agence Européenne (EMEA) dans le cadre des demandes d'AMM. Il s'agit du dispositif de plan de gestion des risques que peuvent exiger soit l'EMEA soit l'Agence Nationale selon la nature de la procédure centralisée ou pas, lors de la délivrance de l'AMM. L'Afssaps est également en train de concevoir avec ses partenaires publics et les laboratoires concernés des suivis de cohortes propres à la France et qui porteront soit sur le suivi de personnes vaccinées en général, soit sur le suivi de catégories de personnes les plus à risque vis à vis du virus A (H1N1)v, notamment les jeunes enfants et les femmes enceintes. Des études complémentaires ont en outre déjà été conçues et annoncées récemment par l'INSERM.

Un effet indésirable qui se déclare pendant la période qui suit une vaccination n'est pas nécessairement imputable à la vaccination, et c'est pourquoi le dispositif doit permettre non seulement de recenser de façon aussi exhaustive que possible les effets indésirables graves mais aussi d'apprécier dans quelle mesure ils peuvent ou non être mis sur le compte de la vaccination.

Par ailleurs, la vaccination contre le virus A (H1N1)v fera suite pour une partie de la population à une vaccination contre le virus de la grippe saisonnière, ce qui peut rendre plus difficile l'analyse de l'imputabilité des effets indésirables.

En définitive, si la vaccination démarrera le moment venu sur la base d'une évaluation solide du rapport bénéfice/risque des vaccins au stade de l'AMM, ainsi que des orientations qui auront été retenues pour le choix des catégories prioritaires sur la base du récent avis du Haut Conseil de Santé Publique. Aussi, le dispositif de surveillance mis en place permettra de suivre attentivement et en temps réel ses effets afin d'être en mesure de détecter et d'analyser tout signal significatif qui s'écarterait de ce que l'on peut attendre en fonction des caractéristiques de ces vaccins.