

Cette présentation a été effectuée le 10 mars 2010, au cours de la journée « Qu'avons-nous appris de l'épidémie de la grippe A(H1N1)? » dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2010. L'ensemble des présentations est disponible sur le site Web des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/archives/>.



## Surveillance des « MCI » post vaccination contre la grippe pandémique A (H1N1)

---

Atelier sur la vaccination pandémique  
Journée annuelle de santé publique  
10 mars 2010

par Suzanne Ménard, MD, DSP de l'Estrie  
pour le groupe central ESPRI (GCE)

1



## Plan de la présentation

---

- La surveillance des MCI\* pendant la vaccination pandémique
  - Particularités
  - Objectifs
  - Plan de surveillance
  - Organisation provinciale
  - Quelques résultats
  - Principales conclusions
  - Suivis à donner

\* Manifestations cliniques inhabituelles

2

## La surveillance des MCI

### Particularités

---

- Partie intégrante du suivi des programmes
  - MCI : SOR en 2000
- Particularités du principal vaccin A(H1N1)
  - Nouvel adjuvant (AS03)
  - Données de sécurité limitées
  - Controverses médiatiques
  - Crainte de revivre l'épisode de 1976 aux EU (vaccin grippe porcine et SGB)
- Particularités du contexte vaccinal
  - 2<sup>e</sup> vague de grippe pandémique *en même temps*
  - Doses en quantités restreintes

3

## Surveillance des MCI

### Objectifs

---



- Établir la sécurité du vaccin lors de son utilisation à large échelle
- Détecter tout signal pouvant entraîner une modification dans l'utilisation du vaccin
- Décrire les types de MCI rapportées et leur sévérité (morbidité/mortalité)
- Décrire les caractéristiques démographiques et les facteurs de risque des cas de MCI
- Suivre l'évolution des MCI

4

## Plan de surveillance

---

### ○ Passive

- **Déclarations MCI (Programme ESPRI)**

- En lien avec suivi vaccination au quotidien et par groupes ciblés (registre)

### ○ Active

- Trav. santé en CH (IRSC : projet canadien)
- Réseau IMPACT CH pédiatriques (ASPC-SCP)
- Projet spécial « vacc. allergie aux œufs »

### ○ Passive-activée

- Tous cas de SGB (mandat du DNSP)

5

## La surveillance des MCI Organisation provinciale

---

### Programme ESPRI \*

- En place X 1990
- Réseau répondants DSP et GCE X 1996
- Déclaration obligatoire X 2001 (LSP)
  - Manifestation clinique **grave ou inhabituelle** associée dans le temps avec l'administration d'un vaccin et soupçon de lien entre MCI et vaccin
  - Basée sur l'association **temporelle**
    - Ne prouve pas qu'il y ait une relation **causale**  
(demande comparaison fréquence de la MCI chez les vaccinés et les non vaccinés)

\* Effets **S**econdaires **P**ossiblement **R**eliés à l'**I**mmunisation

6



## La surveillance des MCI Organisation provinciale

---

- Sollicitation spécifique signalements
  - Info-Santé (population : 8·1·1)
  - POD – CSSS
  - CH, Bureaux de santé, urgences, mds, inf
  - Neurologues + autres mds ciblés (SGB)
    - Mise en place du SISGB

\* Effets Secondaires Possiblement Reliés à l'Immunisation

7



## Organisation provinciale Surveillance spécifique du SGB

---

- Enquête épidémiologique en vertu de la LSP (chapitre XI, section 1)
  - Déclaration de **tous** cas de SGB, **vaccinés ou non vaccinés**
    - Lettre conjointe du DNSP et du président de l'Association des neurologues
    - Début: 13 octobre 2009, Fin: 30 avril 2010
    - Enquêtes standardisées par répondants ESPRI
    - Déclaration dans le SISGB, créé en oct. 2010
    - Relance q 2 semaines : nouveaux cas ?
  - Mandat d'analyse et interprétation du DNSP donné au Dr Philippe de Wals, INSPQ

8

## Information manifestations cliniques avant la campagne (PIQ, octobre 2009)

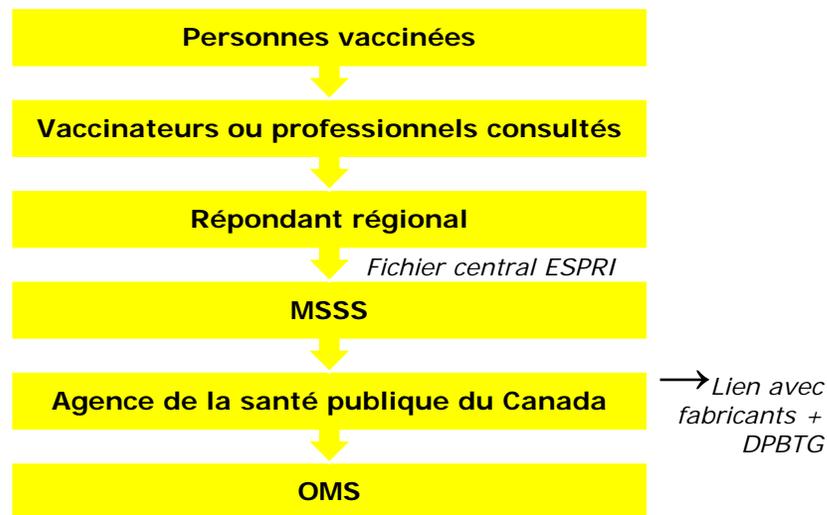
Fréquence	Réact. locales	Réact. systémiques
Très courant (10 à 49 %)	Douleur (>50%), rougeur, oed. ou induration	Fatigue, céphalée, arthralgies, myalgie*
Courant (1 à 9%)	Chaleur, prurit	T°; lymphadénopathie; toux/mal de gorge/rougeur ocul/gêne resp (SOR)
Peu fréquent (1 à 9 / 1 000)		Oedème facial; étourdissements; paresthésie; insomnie; sx GI (N-V-D); prurit, éruption, urticaire
Rare (1 à 9 / 10 000)		Convulsions; névralgie; thrombocytopénie transitoire
Très rare (1 à 9/ 100 000 ou -)		Anaphylaxie**, SGB (exceptionnel < 1 pour 1 million)**

\* Plus fréquents après vaccin avec adjuvant que vaccin sans adjuvant ou saisonnier

\*\* non observé avec Arepanrix; par analogie avec vaccin saisonnier

9

## Programme ESPRI



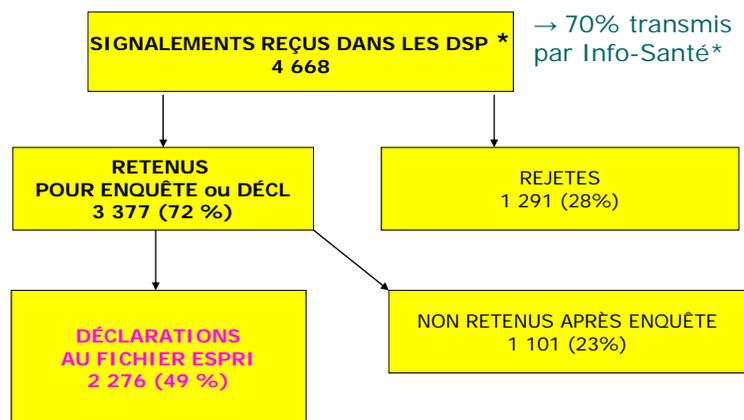
10

## Fonctionnement des opérations

- **Réception des signalements MCI à la DSP**
    - Analyse de la MCI:
      - Sévères: - enquête immédiate +  
- signalement immédiat au MSSS  
et saisie dans le fichier ESPRI
- Critères OMS : hospitalisation (24h ou +)  
menace à la vie (anaphylaxie/choc)  
séquelles  
décès
- Autres : délai de 48h pour initier l'enquête ou  
pour déclarer au fichier ESPRI

11

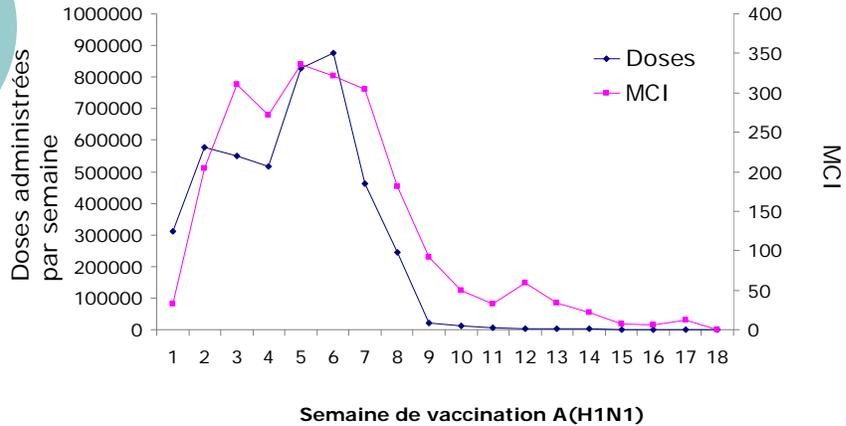
## Traitement des signalements



\* Données préliminaires des répondants ESPRI au 20 janvier 2010

12

### Nombre de déclarations ESPRI et de doses administrées par semaine au Québec du 26-10-09 au 24-02-2010



13

### Nombre et taux de MCI par 100 000 doses distribuées des vaccins contre la grippe pandémique A(H1N1) au Québec, 24 février 2010\*

Vaccins	Arepanrix	monovalent influenza A (H1N1) 2009 sans adjuvant	Panvax H1N1 sans adjuvant	Total
<b>N doses distribuées</b>	<b>5 505 500</b>	<b>224 900</b>	<b>52 000</b>	<b>5 782 400</b>
<b>N MCI</b>	<b>2 220</b>	<b>37</b>	<b>21</b>	<b>2 278</b>
<b>N MCI sérieuses</b>	<b>93</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>94</b>
Hospitalisations	53	0	0	53
Menaçant la vie (choc anaphylactique, anaphylaxie)	33	0	1	34
Séquelles	9	0	0	9
Décès	4	0	0	4
<b>Taux MCI par 10<sup>5</sup> doses</b>	<b>40,3</b>	<b>16,5</b>	<b>40,4</b>	<b>39,4</b>
<b>Taux MCI sérieuses par 10<sup>5</sup> doses</b>	<b>1,7</b>	<b>0,0</b>	<b>1,9</b>	<b>1,6</b>
Hospitalisations	1,0	0,0	0,0	0,9
Menaçant la vie (choc anaphylactique, anaphylaxie)	0,6	0,0	1,9	0,6
Séquelles	0,2	0,0	0,0	0,2
Décès	0,1	0,0	0,0	0,1

\*État de situation : site Web MSSS

14

## Quelques résultats et perspective historique des MCI "influenza" au fichier ESPRI, 24-02-2010

	Vaccins A (H1N1) 2009-2010 N (Taux*)	Vaccins saisonniers (2000-2008) Moyenne (Taux*)
<b># MCI</b>	<b>2 278 (39,4)</b>	448 (27,7)
<b># MCI sévères</b>	94 (1,6)	25 (1,5)
<b>Hospitalisations</b>	53 (0,9)	14 (0,8)
<b>Anaphylaxie ou choc anaphylactique</b>	<b>34 (0,6)</b>	5,5 (0,3)
<b>Décès</b>	4 (0,1)	0,7 (0,04)

\*Taux pour 100 000 doses distribuées

15

## Nombre et taux cumulé de MCI selon les groupes d'âge et groupes cibles suite à la vaccination contre la grippe A(H1N1) au Québec, 24 février 2010

	Nombre			Taux pour 100 000 vaccinés	
	Personnes vaccinées au Québec	MCI	MCI sérieuses*	MCI	MCI sérieuses*
<b>Province de Québec</b>	<b>4 420 484</b>	<b>2 278</b>	<b>94</b>	<b>51,5</b>	<b>2,1</b>
<b>Groupe d'âge</b>					
0 à 5 mois	187	1	0	0,0	-
6 mois à 35 mois	163 736	146	8	89,2	4,9
36 mois à 9 ans	401 732	211	4	52,5	1,0
10 à 29 ans	903 900	520	22	57,5	2,4
30 à 39 ans	499 168	377	7	75,5	1,4
40 à 49 ans	610 379	398	17	65,2	2,8
50 à 59 ans	696 596	325	8	46,7	1,1
60 à 64 ans	317 780	100	7	31,5	2,2
65 ans ou plus	827 005	197	21	23,8	2,5
Inconnu	1	3	0	0,0	-
<b>Groupe cible</b>					
Femmes enceintes	40 713	26	2	63,9	4,9
Travailleurs de la santé	344 654	337	11	97,8	3,2
Malade chronique	765 495	477	31	62,3	4,0

16

## Principaux signaux détectés

**Tableau 1. Taux MCI par doses distribuées**

MCI	Saison 2003-2008			Saison 2000			Grippe pandémique A(H1N1)		
	N	N doses distribuées	Ti	N	N doses distribuées	Ti	N	N doses distribuées	Ti
	1959	10766110	18,20	954	1320780	72,23	2278	5782400	39,40
<b>Fièvre</b>	254		2,36	181		13,70	186		3,22
<b>Réactions locales</b>									
Abscess infecté	3		0,03	0		0,00	6		0,10
Abscess stéril	6		0,06	2		0,15	13		0,22
Réaction locale importante	334		3,10	60		4,54	277		4,79
Cellulite	89		0,83	23		1,74	70		1,21
<b>Manifestations systémiques</b>									
Adénopathie	21		0,20	8		0,61	36		0,62
Allergie	426		3,96	51		3,86	503		8,70
Anaphylaxie	31		0,29	4		0,30	34		0,57
Choc	4		0,04	1		0,08	0		0,00
Éruption	110		1,02	23		1,74	139		2,40
Vomissements	56		0,52	41		3,10	193		3,34
Arthralgie	69		0,64	28		2,12	70		1,21
Cris pleurs	4		0,04	3		0,23	1		0,02
Hypotonie/hyporéflexie	5		0,05	2		0,15	1		0,02
<b>Signes neurologiques</b>									
Anesthésie/paresthésie	32		0,30	5		0,38	111		1,92
Paralyse	9		0,08	8		0,61	15		0,26
Syndrome de Guillain-Barré	15		0,14	2		0,15	18		0,31
Convulsions	11		0,10	0		0,00	25		0,43
Encéphalopathie	3		0,03	1		0,08	1		0,02
<b>Divers</b>									
Parotidite	3		0,03	1		0,08	0		0,00
Thrombocytopénie	3		0,03	1		0,08	4		0,07
SOR	546		5,07	656		49,67	274		4,74

Source fichier ESPRI au 24 février 2010, 8h  
Source N doses distribuées, MSSS janvier 2010

## Principales conclusions



- Vaccins A(H1N1) sécuritaires
  - Vaccin avec adjuvant + réactogène (comme attendu)
    - réactions locales et systémiques
  - Majorité des signalements par InfoSanté
  - 2 « signaux » détectés :
    - Incidence plus élevée des réactions
      - d'allure anaphylactique/allergique
      - d'anesthésie/paresthésie
- Biais de surveillance vs augmentation réelle?

## Conclusions (suite)



- Vigie essentielle pour MCI graves immédiates ou à court terme
  - Surveillance passive actuelle: exigeante (ressources humaines, multiples outils) et complexe (symptômes courants ou non spécifiques, standardisation)
    - Délais d'apparition
    - Absence de diagnostics (durée de suivi ?)
    - Sous-déclaration
- Besoins de systèmes d'information permanents (projet Panorama)
  - Développement d'un registre vaccinal intégrant les signalements des MCI

19

## Les suivis



- Mandat d'enquêtes du DNSP confié à l'INSPQ pour l'investigation des signaux détectés par la surveillance passive
  - Description, facteurs de risque, comparaison cas/témoins (fichier ESPRI, registre vaccination)
  - Collaboration allergologues, neurologues et autres spécialistes
- Protocole d'investigation clinique par les allergologues (collaboration canadienne)
- Compléter suivis et validation avec les répondants ESPRI
  - Rapport de surveillance (été 2010)

20

## Suivis



- Analyse et interprétation SGB (INSPQ)
- Autres données au niveau canadien (via ASPC)
  - Données Impact
  - PCIRN (trav. santé)
  - Révisions CCEC (ACCA)

21

## MERCI...



- à Info-santé, aux infirmières et médecins qui ont signalé des MCI
- aux répondants ESPRI et aux équipes régionales d'enquête mobilisées
- aux membres du GCE
  - Mme Eveline Toth, du BSV et support du groupe central ESPRI

22



## Le groupe central ESPRI (GCE)

---

- Gaston De Serres, sécurité vaccinale, INSPQ
- Sandra Giroux, répondante DSP 13
- Jean-Luc Grenier, répondant DSP 15
- Monique Landry, DGSP, MSSS
- Suzanne Ménard, prés. GCE et répondante DSP 05
- Renée Roussel, répondante DSP 01
- Eveline Toth, BSV, MSSS
- Michèle Tremblay, répondante DSP 06
- Gisèle Trudeau, répondante DSP 03

23

---

24

## A revoir au besoin

- Données canadiennes (incluent-elles les nôtres ?) au 30 janvier 2010 (bilan du 11 février – idem MAJ 19 février) : <http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/addeve-fra.php>
  - 6 131 ESSI (incluant les données du Québec ?) pour 25 143 000 doses distribuées : 24,4 par 10<sup>5</sup>
  - Taux global de déclaration vacc pandémiques > vacc saisonnier
  - Taux de MCI grave (0,99 X 100 000) < vacc saisonnier (env 1 cas par 100 000)
    - 250 cas graves signalés (dont 131 cas d'anaphylaxie) : pas de tendance particulière
    - 13 décès (en cours d'enquête)
    - Femmes enceintes : 28 signalements (n=26 au Qc!), 22 « pas graves », 5 cas fausse couche temporellement lié (incluent les 4 cas du Québec ?)
    - 26 cas de SGB (inclut les 16 cas du Québec déclarés à ce moment ?)
- Données de la Suède (5,3 millions vaccinés Pandemrix)
  - Plus de réactions allergiques après vaccin H1N1 avec adjuvant
  - Qq réactions paresthésies « sérieuses » (14) et sensorial disturbances (41 dont 5 « sérieuses »)
- OMS
  - Vaccins avec adjuvant sécuritaires
- Autres données H1N1 avec AS03 : <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=85898>

25

## MCI: Quelques résultats (Fichier ESPRI – vigie 24 février 2010)

	N	Taux/10 <sup>5</sup> 2009 vs 2003-2008	
○ Réactions locales:	366	6,32	4,01
○ Fièvre:	186	3,22	2,36
○ Allergies:	503	<b>8,70*</b>	3,96
● Anaphylaxie	34	<b>0,57*</b>	0,29
○ « SOR »:	274	4,74	5,07
○ Arthralgie/arthritis :	70	1,21	0,64
○ Anesthésie/paresthésie:	111	<b>1,92*</b>	0,30
○ SGB avec lien temporel:	18	<b>0,31*</b>	0,14

26