

Texte de consensus sur la vaccination contre la grippe en 2010

En raison de l'apparition du nouveau virus de la grippe A(H1N1) qui s'est répandu sur la planète en 2009, la vaccination contre la grippe a été organisée l'année dernière de manière spécifique. Pour de nombreuses personnes, l'administration de deux vaccins différents a été recommandée : une injection du vaccin trivalent contre la grippe saisonnière et une injection du vaccin contre la grippe pandémique A(H1N1).

Pour la saison 2010-2011, on revient à une vaccination classique de groupes à risque avec un seul vaccin trivalent, qui confère une protection contre trois souches virales différentes, dont la souche A(H1N1).

Dans ce texte de consensus, rédigé par un groupe de travail spécifique, nous voulons donner des réponses à quelques questions souvent posées et clarifier quelques controverses et malentendus.

Membres du groupe de travail :

Dr Rik Baeten (Vlaams Griepplatform), Paul Geerts (Omtrent Gezondheid), Dr Vincent Momin (SSMG), Dr Patrick Trefois (Question Santé), Dr Nathalie Van de Vyver (Domus Medica), Dr Yves Van Laethem (ULB, Hôpital Saint Pierre), Dr Marc Van Ranst (KU Leuven, Federaal Griepcommissaris).

Sommaire

- 1 - Quels virus provoquent-ils la grippe chez l'homme ?
- 2 - Quels virus de la grippe circuleront-ils cette année 2010 ?
- 3 - Dispersion du virus de la grippe
4. Quelle est la gravité de la grippe ?
5. Pourquoi vacciner contre la grippe ?
6. Quelle est l'efficacité du vaccin contre la grippe ?
7. Pourquoi est-il recommandé de répéter la vaccination contre la grippe annuellement ?
8. Les personnes qui ont présenté des symptômes de grippe durant l'hiver 2009-2010 doivent-elles être vaccinées cette année ?
9. Les personnes vaccinées contre la grippe pandémique en 2009 doivent-elles être à nouveau vaccinées cette année ?
10. Quand vacciner ?
11. Qui est-il recommandé de vacciner cette année contre la grippe ?
12. Quelles sont les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées ?
13. Pour quelles personnes le vaccin est-il remboursé ?
14. Peut-on vacciner une femme pendant la grossesse.
15. Faut-il vacciner l'entourage familial des personnes à risque et les personnes qui soignent des enfants de moins de 6 mois ?
16. Faut-il vacciner les enfants en bonne santé ?
17. Le vaccin contre la grippe peut-il être administré simultanément à d'autres vaccins ?
18. Les patients présentant une affection inflammatoire chronique ont-ils un risque accru de grippe ou de complications suite à une grippe ?
19. Les patients cancéreux peuvent-ils être vaccinés ?

20. Le vaccin peut-il être administré aux personnes qui prennent des anticoagulants ou qui présentent des troubles de la coagulation ?
21. La composition du vaccin contre la grippe 2010-2011
22. Les vaccins disponibles en Belgique
23. Quelle dose chez les enfants ?
24. Effets indésirables
25. Le vaccin contre la grippe peut-il provoquer la grippe ?
26. Le vaccin contre la grippe peut-il provoquer le syndrome de Guillain-Barré ?
27. Quelle est la sécurité d'emploi des adjuvants ?
28. Pourquoi les vaccins contre la grippe de cette année ne comporte-t-il pas d'adjuvants ?
29. Conserver le vaccin au froid
30. Quelles sont les mesures générales d'hygiène qui permettent de limiter la propagation de la grippe ?
31. Les médicaments antiviraux
32. Vaccination contre le pneumocoque

1 - Quels virus provoquent-ils la grippe chez l'homme ?

Les virus de la grippe sont classés en types et sous-types. Le type (A, B ou C) dépend des caractéristiques antigéniques de la nucléoprotéine NP (une protéine interne liée étroitement au matériel génétique, le RNA).

La grippe est causée chez l'humain par les virus de type A, B et C. Le type C ne présente pas médicalement un grand intérêt et nous ne l'abordons pas.

Le type A est responsable de la majorité des maladies et des décès. Les virus de type A sont, à l'origine, des pathogènes des oiseaux aquatiques. Le tractus gastro-intestinal est le siège de la transmission, de la réplication et des symptômes chez les oiseaux. Ces virus de grippe aviaire sont considérés comme la source des virus isolés régulièrement chez certains mammifères (homme, cheval, porc). Un tel virus se maintient pendant une durée variable (quelques années) avant d'être supplanté par un virus de type A d'un autre sous-type.

Au cours de l'évolution, le virus de type B s'est développé chez l'homme, sans doute à partir d'un virus de type A. Le type B infecte, sauf exceptions, uniquement l'homme.

Le virus A de la grippe est catégorisé en sous-types selon les caractéristiques des protéines de surface - hémagglutinine (H) et neuraminidase (N) - qui aident l'entrée et la sortie du virus dans les cellules. Chez les oiseaux, 16 sous-types H et 9 sous-types N sont connus. Chez l'homme, on rencontre seulement les sous-types H1, H2, H3 et N1, N2 ; 4 combinaisons en sont connues : H1N1, H1N2, H3N2 et H2N2 (ce dernier n'étant plus en circulation actuellement).

Il arrive parfois qu'un virus de grippe aviaire (transmis par la volaille) infecte un humain, ce qui occasionne soit une infection bénigne (comme en 2001, lors de la grippe aviaire liée au H7N7 aux Pays-Bas, en Belgique et en Allemagne), soit des infections très graves (comme à Hong Kong en 1997, où le virus H5N1 a entraîné le décès de 6 personnes parmi 18 infectées). Les virus de grippe aviaire sont heureusement dans la majorité des cas peu adaptés à l'homme.

Depuis 1968, la plupart des épidémies de grippe saisonnière (humaine) sont causées par les sous-types H3N2. Il n'existe pas de sous-types pour le virus de type B.

2 - Quels virus de la grippe circuleront-ils cette année 2010 ?

L'Organisation mondiale de la santé prévoit que le virus dominant pour cette saison dans l'hémisphère nord sera le A(H1N1) 2009. Simultanément, des infections par les virus (H3N2) et B pourraient survenir.

Le vaccin pour la saison 2010-2011 comporte donc les souches A(H1N1) 2009, A(H3N2) et B.

3 - Dispersion du virus de la grippe

La grippe survient de manière épidémique entre novembre et avril dans l'hémisphère nord et entre avril et novembre dans l'hémisphère sud. La grippe est souvent endémique pendant toute l'année dans les régions tropicales.

Le moment de survenue de l'épidémie est imprévisible. La durée moyenne d'une épidémie est de 8 semaines.

Vous pouvez suivre l'évolution de la grippe en Belgique et dans le monde sur les sites suivants :

www.iph.fgov.be/flu-surveillance/

www.degrotegriepmeting.be

www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/en/index.html

www.euroflu.org.

Les chiffres d'incidence de la grippe varient d'année en année. En moyenne, 5 à 10% de la population est touchée (en Belgique 500.000 à 1.000.000 de personnes) par l'infection durant une épidémie. Durant la saison 2009-2010, dans notre pays, on a enregistré plus de 200.000 cas de contamination par le virus pandémique A(H1N1), ce qui est relativement peu. Il est probable que le nombre réel de personnes contaminées soit beaucoup plus élevé.

Les épidémies les plus graves peuvent concerner un tiers de la population. Il est impossible de prévoir la gravité et le nombre de personnes infectées lors d'une épidémie. Toute personne ayant des contacts sociaux est susceptible lors d'une épidémie d'être infectée par le virus de la grippe. Le risque est accru dans les espaces clos et densément peuplés (lieu de travail, transport public, école, etc.). La grippe touche surtout les enfants de 0 à 5 ans. Le pourcentage d'enfants malades en raison du virus de la grippe varie selon les années, mais est élevé : de 20-30% jusqu'à 50%. Un enfant infecté peut par la suite contaminer les autres membres de la cellule familiale.

Le virus pandémique A(H1N1) de l'année dernière a touché particulièrement les enfants et les jeunes adultes. La protection relative des personnes âgées de 60 ans et plus s'explique vraisemblablement par une exposition antérieure à un virus de la grippe antigéniquement relié au nouveau virus, ce qui se traduit par une certaine protection croisée.

Les virus de la grippe sont principalement transmis par voie aérienne (gouttelettes) : la personne infectée disperse dans l'air environnant, en toussant ou en éternuant, un aérosol de microgouttelettes contenant le virus. La dose contaminante minimale est très basse, vraisemblablement de l'ordre de un à quelques virus. La transmission par les mains ou des objets (poignées de porte, téléphone, brosse à dents, etc) joue un rôle moindre. La contamination survient le plus souvent dans les lieux clos ; en plein air, l'aérosol est rapidement dispersé, ce qui réduit le risque de contamination. La période de contagion correspond à la durée de la phase de répllication virale (1 jour avant à 6 jours après le début clinique de la maladie). Les personnes infectées peuvent donc être contagieuses avant même de présenter les signes de la maladie. Le total de particules virales excrétées par patient et par jour est plus important chez les enfants et les adolescents et s'accroît avec la gravité de la maladie. Les gouttelettes contenant du virus restent plus longtemps contaminantes dans l'air froid et sec (des heures, voire des jours), mais sont rapidement inactivées dans l'air chaud et humide de même que sous l'action du soleil (UV).

4. Quelle est la gravité de la grippe ?

En l'absence de complications, le patient guérit en l'espace d'une semaine environ. Cependant, la grippe n'est pas une infection banale. Bien qu'elle laisse peu de traces chez la majorité des personnes en bonne santé, des complications peuvent survenir. Les épidémies de grippe peuvent entraîner une augmentation de 100% des consultations médicales et de 100 à 170% des admissions hospitalières. Environ 10% des personnes atteintes de grippe ont des complications, principalement au niveau des voies respiratoires, et 10% de ces dernières devront être hospitalisées. Une issue fatale n'est pas à exclure, surtout chez les plus âgés. Durant la dernière épidémie grave de 1989-1990, 4.500 personnes sont décédées en Belgique. Les épidémies suivantes ont été moins sévères et ont occasionné en moyenne \pm 1.500 décès annuellement. La virulence et la pathogénicité du virus pandémique A(H1N1) ne sont

actuellement pas inquiétantes et sont semblables à celles des virus saisonniers des dernières années.

Les complications surviennent principalement chez les personnes souffrant d'une maladie chronique et chez les personnes âgées (environ 90% des décès surviennent au-delà de 65 ans). Les nourrissons présentent également un risque accru d'une évolution vers une maladie grave. Les complications les plus fréquentes sont la bronchite et la pneumonie et chez les enfants l'otite moyenne. La grippe peut aussi exacerber une affection sous-jacente, cardiaque, pulmonaire ou rénale, ainsi qu'un diabète.

Le virus pandémique A(H1N1) 2009 diffère en plusieurs points des virus saisonniers des dernières années.

Les données de l'OMS montre que la majorité des infections graves sont survenues chez des enfants et des jeunes adultes, et non chez des personnes âgées. 90% des décès concernaient des personnes de moins de 65 ans. Le taux d'hospitalisation était le plus élevé chez les enfants de moins de 5 ans (et plus spécifiquement les bébés de moins d'un an), et le plus bas chez les personnes de 65 ans et plus.

Parmi les personnes hospitalisées, on constatait une forte surreprésentation des femmes enceintes et des patients obèses. Les femmes enceintes, qui représentaient seulement 1 à 2% des personnes infectées, constituaient 7 à 10% du total des malades hospitalisés pour grippe, 6 à 9% des personnes admises en soins intensifs et 6 à 10% des cas de décès. Les complications obstétricales étaient entre autres la détresse fœtale, l'accouchement prématuré, la césarienne et la mort fœtale.

Les personnes présentant une obésité morbide ($BMI \geq 35$) courraient 5 à 15 fois plus de risque de faire une infection grave ou de décéder.

Le type de complications différaient également de celles rencontrées en cas de grippe saisonnière. A côté des classiques complications respiratoires, on constatait plus de symptômes généraux et gastro-intestinaux. Le syndrome le plus fréquent conduisant à l'hospitalisation et à une admission en soins intensifs était la pneumonie virale diffuse avec hypoxémie grave et détresse respiratoire. D'autres syndromes inquiétants étaient les exacerbations graves et prolongées de BPCO et d'asthme, les surinfections bactériennes et les décompensations majeures d'affections préexistantes. Une pneumonie bactérienne était retrouvée dans un quart à un tiers des décès. Sporadiquement, des problèmes neurologiques étaient aussi identifiés : confusion, convulsions, perte de conscience, encéphalite aiguë ou post-infectieuse, etc. Par contre, il apparaît que le nombre de décès suite à la grippe pandémique A(H1N1) a été relativement bas (0,4 pour 1.000 infections cliniques).

A l'échelle planétaire, il y a eu l'année dernière moins de décès suite à la grippe que durant les années précédant la pandémie. C'est également le cas en Belgique.

Il est interpellant que ce soit principalement des personnes jeunes qui sont décédées suite à la grippe pandémique A(H1N1). Sur base de données provenant des Etats-Unis et de Grande-Bretagne, il apparaît que 15% seulement des personnes décédées étaient âgées de plus de 65 ans, contre en moyenne 69% lors des saisons de grippe saisonnière antérieure à la pandémie. Le taux de décès était également plus élevé parmi les enfants de moins de un an que dans les autres groupes d'âge.

Après correction par l'âge, on constate que les décès suite à la grippe A (H1N1) sont plus souvent associés à un seul facteur de risque que lors d'une grippe saisonnière. Chez les enfants de moins de 16 ans, une affection neuromusculaire semble être le facteur de risque sous-jacent le plus important, chez les personnes plus âgées (> 16 ans), l'immunodépression constitue le facteur de risque le plus important. Le plus grand nombre de décès de personnes sans facteurs de risque concerne le groupe des 25 à 44 ans. En cas de grossesse, le risque de

décès atteint 0,9 pour 1.000. Chez la femme enceinte, le risque relatif d'infection létale est 7 fois plus élevé que parmi les femmes non enceintes âgées de 15 à 44 ans.

5. Pourquoi vacciner contre la grippe ?

La vaccination annuelle contre la grippe est la seule manière de prévenir cette infection. Le vaccin contient l'hémagglutinine et la neuraminidase des souches A et B sélectionnées selon la probabilité de leur circulation durant la saison concernée, sur base de données de surveillance planétaire. La vaccination contre la grippe protège contre les complications graves liées aux virus de grippe repris dans le vaccin. Le risque qu'une personne vaccinée contracte la grippe est fortement diminué. Lorsqu'elle est malgré tout infectée, la maladie est généralement atténuée. En outre, la vaccination diminue le risque de complications telles qu'une pneumonie et une exacerbation des comorbidités (par exemple le diabète).

La vaccination est essentiellement recommandée à certains groupes à risque qui courent, en cas d'infection, un risque accru de complications graves, et pour les personnes qui vivent avec des personnes à risques ou leur donnent des soins. Cette approche ne vise pas le contrôle de l'épidémie, mais bien la prévention des complications de la grippe.

6. Quelle est l'efficacité du vaccin contre la grippe ?

La vaccination contre la grippe saisonnière diminue la morbidité de 30 à 70% et réduit le nombre de complications (comme la pneumonie) de 20 à 50%. Lorsqu'un patient vacciné contracte néanmoins la grippe, le décours de la maladie est le plus souvent moins sévère. L'efficacité de la vaccination dépend du système immunitaire de l'individu -notamment de l'âge de la personne qui est vaccinée-, du degré de similitude des virus inclus dans le vaccin avec ceux qui circulent parmi la population, du sous-type du virus et du délai écoulé entre la vaccination et la contamination par le virus. Ces éléments expliquent la difficulté de chiffrer l'efficacité du vaccin contre la grippe.

L'efficacité du vaccin pour la prévention des symptômes est relativement élevée chez les adultes en bonne santé et immunocompétents de moins de 65 ans (taux de protection de 70 à 90%), lorsque les souches vaccinales correspondent aux souches circulant dans la population. Chez les personnes âgées, l'efficacité est moindre ; le vaccin est chez ces personnes plus efficace pour prévenir les hospitalisations en raison de pneumonie (réduction de 30 à 70%) que pour éviter la grippe non compliquée. La vaccination est principalement active pour prévenir le décès des personnes âgées suite à une grippe (réduction en cas de grippe démontrée de 80%, réduction de la mortalité toutes causes confondues de 25 à 75%). Concrètement, on estime que si toutes les personnes à risque auxquelles le vaccin est recommandé étaient vaccinées, 4.000 décès pourraient être évités dans notre pays en cas d'épidémie grave parmi les 5.000 décès qui surviendraient en l'absence de toute vaccination.

7. Pourquoi est-il recommandé de répéter la vaccination contre la grippe annuellement ?

La quantité d'anticorps induite par la vaccination diminue au cours du temps. Un moment arrive où le taux d'anticorps est trop faible pour offrir une protection utile. En outre, le virus de la grippe subit régulièrement de petites modifications génétiques. Ce phénomène (drift antigénique) réduit l'efficacité des anticorps induits par une vaccination antérieure. Un

remplacement d'un sous-type de virus de grippe A par un autre -d'origine aviaire- (shift antigénique se traduisant par un changement d'hémagglutinine ou de neuraminidase) est par définition lié à une pandémie. C'est ce qui s'est produit l'année dernière avec le virus pandémique A(H1N1). Les défenses conférées par des infections ou vaccinations au cours des années précédentes ne sont pas actives contre le virus issu de la mutation génétique. Puisque le virus change constamment, le vaccin doit être adapté chaque année aux virus circulant les plus récents.

8. Les personnes qui ont présenté des symptômes de grippe durant l'hiver 2009-2010 doivent-elles être vaccinées cette année ?

Oui. En l'absence d'analyse de laboratoires, il est en effet impossible d'attribuer avec certitude des symptômes grippaux à un virus de la grippe. En outre, dans l'hypothèse où ces symptômes étaient bien liés à un virus de la grippe, on est face à deux alternatives : soit le patient a été infecté par le virus pandémique A(H1N1) et ne dispose donc pas d'anticorps contre les autres souches en circulation, soit il a été infecté par un virus de grippe saisonnière et n'est donc pas protégé contre le virus A(H1N1).

9. Les personnes vaccinées contre la grippe pandémique en 2009 doivent-elles être à nouveau vaccinées cette année ?

Oui. En effet, le vaccin pandémique (Pandemrix™) est un vaccin monovalent qui contient des antigènes uniquement liés au virus A(H1N1). Une personne vaccinée avec ce vaccin n'est donc pas protégée contre les autres souches.

10. Quand vacciner ?

La période idéale pour l'injection se situe entre le 15 octobre et le 15 novembre. Mais on peut commencer à vacciner dès le mois de septembre, d'autant que dans le passé, des épidémies précoces ont parfois été constatées. La vaccination est indiquée aussi longtemps que l'épidémie de grippe saisonnière n'a pas commencé. Le taux des anticorps augmente environ une semaine après la vaccination, atteint un maximum après 4 semaines et se maintient en plateau chez les personnes en bonne santé pendant environ 24 semaines.

11. Qui est-il recommandé de vacciner cette année contre la grippe ?

Nous vous présentons un extrait de l'avis « Vaccination contre la grippe saisonnière. Saison hivernale 2010-2011. 01 septembre 2010 » émis par le Conseil Supérieur de la Santé (voir avis complet sur le site du CSS).

Le CSS a décidé de ne pas modifier pour l'instant les recommandations relatives aux groupes cibles de la vaccination contre la grippe saisonnière, y compris le virus A/H1N1 (Nokleby & Nicoll, 2010). Le CSS suivra l'évolution de la grippe saisonnière dans l'hémisphère sud et émettra fin septembre, si nécessaire, des recommandations complémentaires, notamment au sujet de la vaccination des enfants.

A. Le CSS recommande, pour la vaccination contre la grippe saisonnière 2010-2011, que, par ordre décroissant, les groupes de sujets suivants soient prioritaires:

- *Groupe 1: les personnes à risque de complications à savoir:*
 - *les femmes enceintes qui seront au deuxième ou troisième trimestre de grossesse au moment de la saison de la grippe. Elles seront vaccinées dès le deuxième trimestre de leur grossesse;*
 - *tout patient à partir de l'âge de 6 mois présentant une affection chronique sous-jacente, même stabilisée, d'origine pulmonaire (incluant l'asthme sévère¹), cardiaque (excepté l'hypertension), hépatique, rénale, métabolique(incluant le diabète), neuromusculaire ou des troubles immunitaires (naturels ou induits);*
 - *toute personne de 65 ans et plus;*
 - *les personnes séjournant en institution;*
 - *les enfants de 6 mois à 18 ans compris sous thérapie à l'aspirine au long cours.*
- *Groupe 2: le personnel du secteur de la santé.*
- *Groupe 3: les personnes vivant sous le même toit que*
 - *des personnes à risque du groupe 1;*
 - *des enfants de moins de 6 mois.*

B. De plus, il est également conseillé de vacciner toutes les personnes de 50 à 64 ans compris, même si elles ne souffrent pas d'une pathologie à risque telle que reprise dans le groupe A1. Outre le risque accru de les voir développer des complications en cas de grippe en raison de leur âge, il existe en effet une chance sur trois qu'elles présentent au moins un facteur augmentant le risque de complications. Ce risque est d'autant plus présent chez des fumeurs, des buveurs excessifs et des personnes obèses (BMI>30).

C. Etant donné le risque de co-circulation en Belgique de souches animales et humaines, la vaccination saisonnière sera proposée à certains groupes professionnels pour éviter le risque de réassortiment viral (échange de matériel génétique entre les virus de la grippe d'origine animale et ceux de l'influenza humaine). Ces groupes sont:

- a. *les éleveurs professionnels de volailles et de porcs ainsi que les membres de leurs familles vivant sous le même toit;*
- b. *les personnes qui, du fait de leur profession, sont au contact de volailles ou de porcs vivants.*

12. Quelles sont les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées ?

La vaccination est contre-indiquée chez les personnes qui ont antérieurement eu une réaction anaphylactique (réaction allergique sévère) à l'un des composants du vaccin ou à l'une des substances présentes en très faibles concentrations dans le vaccin, telles que l'oeuf, les protéines de poulet, l'ovalbumine (une protéine du blanc d'oeuf), le formaldéhyde, le sulfate de gentamicine ou la kanamycine ou la néomycine (antibiotiques) et le désoxycholate de sodium.

¹ Selon les critères GINA. GINA Report 2009, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Chapter 2 Diagnosis and classification p 23 (<http://www.ginasthma.com>)

La vaccination, pour des raisons psychologiques principalement, est de préférence différée chez les personnes présentant une fièvre élevée ou qui souffrent d'une affection respiratoire aiguë, et chez les femmes durant les 3 premiers mois de la grossesse.

De fausses contre-indications à la vaccination sont notamment :

- une vaccination antérieure suivie de subfébrilité, de réactions locales (douleur, rougeur, gonflement)
- une infection ou même une fièvre modérées au moment de la vaccination
- une infection récente
- un traitement antibiotique récent
- l'asthme
- vivre dans l'entourage d'une femme enceinte
- la grossesse
- l'allaitement
- l'allergie à un antibiotique (non contenu dans le vaccin)
- une histoire familiale d'allergie
- l'épilepsie.

13. Pour quelles personnes le vaccin est-il remboursé ?

Le vaccin est partiellement remboursé (40%) pour les personnes appartenant à un groupe à risque. Les groupes concernés par le remboursement peuvent être trouvés sur le site du CBIP (www.cbip.be, répertoire commenté des médicaments, cliquez sur le symbole de catégorie de remboursement de la spécialité).

14. Peut-on vacciner une femme pendant la grossesse.

La grossesse n'est pas une contre-indication à la vaccination contre la grippe.

La vaccination est recommandée aux femmes durant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de leur grossesse et aux femmes inscrites dans un programme de procréation assistée. Le premier objectif est de protéger la santé de la femme, à une période de diminution de l'immunité. Les femmes enceintes représentent un groupe à risque de complications, comme la pneumonie. Ceci est particulièrement vrai avec le virus A(H1N1). Les publications scientifiques internationales démontrent que les femmes enceintes courent un risque accru d'infection grave et de complications suite à une contamination par le virus A(H1N1). Le second objectif est de protéger le fœtus des suites préjudiciables d'une grippe grave contractée par la mère.

15. Faut-il vacciner l'entourage familial des personnes à risque et les personnes qui soignent des enfants de moins de 6 mois ?

Le Conseil supérieur de la santé recommande la vaccination à tout individu qui peut transmettre la maladie à une personne à risque, y compris les adultes et enfants qui vivent sous le même toit que celle-ci. Les personnes qui soignent des enfants de moins de 6 mois (parents, membres de la famille, professionnels, etc) seront de préférence vaccinés. De nombreuses études montrent en effet que la morbidité liée au virus de la grippe est importante chez les jeunes enfants, principalement ceux de moins de 6 mois. Des complications

bactériennes sont notamment décrites, comme des otites moyennes aiguës et des pneumonies graves, ainsi que des complications comme des convulsions et parfois des affections neurologiques comme des encéphalites. La mortalité est également plus élevée que chez les enfants plus âgés. Lors d'une hospitalisation d'un enfant infecté, il y a aussi un risque de dissémination de l'infection chez d'autres enfants hospitalisés, notamment pour des affections chroniques. Les vaccins inactivés actuellement disponibles ne sont pas immunogènes en dessous de 6 mois et ne peuvent donc être administrés aux enfants de ce groupe d'âge qui présentent une morbidité élevée en cas de grippe.

16. Faut-il vacciner les enfants en bonne santé ?

Aux Etats-Unis, les enfants sont vaccinés avant chaque hiver contre la grippe. Limitée à l'origine aux enfants de 6 à 24 mois, cette vaccination s'est étendue aux enfants jusqu'à 5 ans, puis finalement jusqu'à 18 ans. Cette politique suscite beaucoup de réticences en Europe. En Europe occidentale, seule la Finlande applique un programme de vaccination spécifique aux enfants.

Pour les enfants de plus de 2 ans, il n'est actuellement pas encore suffisamment démontré que les conséquences de la maladie et la mortalité sont importantes. Pour les enfants âgés de 6 mois à 2 ans, le risque de grippe et de complications est accru, mais il n'y a encore que des données insuffisantes sur l'efficacité des vaccins disponibles pour cette classe d'âge.

L'analyse provisoire des données de suivi de la pandémie de grippe pandémique A(H1N1) 2009 à l'étranger montre que proportionnellement, beaucoup d'enfants âgés de 5 ans et moins ont été touchés : dans ce groupe d'âges, on a dénombré beaucoup d'hospitalisations et parmi ces enfants d'admissions en soins intensifs avec nécessité d'assistance respiratoire.

L'*European Paediatric Influenza Analysis Group* (EPIA) étudie actuellement dans 8 pays européens les avantages et inconvénients de la vaccination des enfants contre la grippe.

En Belgique, le Conseil supérieur de la santé ne recommande pas la vaccination généralisée des enfants en bonne santé.

17. Le vaccin contre la grippe peut-il être administré simultanément à d'autres vaccins ?

Le vaccin contre la grippe peut être administré avec les autres vaccins, notamment pédiatriques ou destinés aux voyageurs. Lorsque le vaccin contre la grippe est administré indépendamment de tout autre vaccin, aucun délai ne doit être respecté avant administration d'un autre vaccin.

18. Les patients présentant une affection inflammatoire chronique ont-ils un risque accru de grippe ou de complications suite à une grippe ?

Les maladies inflammatoires chroniques se rencontrent dans plusieurs branches de la médecine. Parmi ces maladies, citons l'arthrite chronique, la maladie de Crohn, le psoriasis, etc. En général, la plupart de ces affections n'engendrent pas d'elles-mêmes de dépression immunitaire (même si des exceptions existent). Plus exactement, certains traitements prescrits dans ces cas-là peuvent supprimer d'une certaine manière les défenses immunitaires, et ainsi éventuellement rendre le patient plus sensible au virus de la grippe ou donner lieu à un risque accru de complications en cas d'infection grippale (p.e. surinfections bactériennes consécutives à la grippe). Les médicaments qui sont fréquemment administrés aux patients

souffrant d'inflammations chroniques et qui ne suppriment pas l'immunité normale sont les suivants : anti-inflammatoires non-stéroïdiens (aspirine, diclofénac, piroxicam, ibuprofen, et autres), médicaments anti-malaria, sulfasalazine, mésalazine, médicaments à usage externe (cutané). Sont considérés comme étant à risque d'immunosuppression : méthotrexate, azathioprine, leflunomide, cyclosporine, cyclophosphamide, et les médicaments dits biologiques (thérapie anti-TNF, rituximab, tocilizumab, abatacept, ustekinumab). L'utilisation chronique de corticostéroïdes (plus de deux semaines) peut avoir un effet immunosuppresseur, en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Les patients qui utilisent de la prednisone ont, après vaccination, une moindre formation d'anticorps. La vaccination est seulement possible après l'administration d'un traitement ou entre deux cures.

La liste des médicaments cités ici n'est pas exhaustive.

En raison de l'état immunitaire particuliers des patients présentant une affection inflammatoire chronique et qui sont sous immunothérapie, une protection vaccinale optimale doit leur être assurée, non seulement contre la grippe mais aussi contre les autres maladies infectieuses qui peuvent être prévenues par vaccination (par exemple les infections à pneumocoque et les hépatites).

19. Les patients cancéreux peuvent-ils être vaccinés ?

Un cancer peut entraîner une baisse des résistances immunitaires. En outre, les chimiothérapies peuvent altérer l'immunité. Dans ces cas, la vaccination contre la grippe est recommandée.

Lorsque le patient est sous chimiothérapie, la réponse immunitaire au vaccin est vraisemblablement diminuée. La vaccination peut aussi être responsable d'une fièvre. Il est donc préférable de ne pas vacciner pendant une chimiothérapie (ou dans un délai trop rapproché). Il est souhaitable de respecter un délai d'une semaine entre la vaccination et la chimiothérapie. Une concertation avec le spécialiste est certainement souhaitable.

La radiothérapie a généralement moins d'influence sur le système immunitaire que la chimiothérapie : les patients traités peuvent être vaccinés.

20. Le vaccin peut-il être administré aux personnes qui prennent des anticoagulants ou qui présentent des troubles de la coagulation ?

Oui, une vaccination intramusculaire peut être administrée aux conditions suivantes:

- effectuez de préférence la vaccination avec une aiguille fine (par exemple 25G).
- exercez une pression sur le lieu d'injection pendant 2 minutes. Pour des patients ayant une forte tendance aux hémorragies, la vaccination est effectuée après l'administration de facteurs de coagulation ou traitement similaire.

21. La composition du vaccin contre la grippe 2010-2011

Pour la saison 2010-2011, nous disposons à nouveau d'un vaccin combiné trivalent qui confère une protection contre plusieurs souches grippales.

L'Organisation mondiale de la santé détermine chaque année la composition du nouveau vaccin contre la grippe saisonnière en fonction des souches virales détectées sur la planète.

Dans le passé, les souches sélectionnées ont concordé dans 88% des cas avec les souches qui circulaient durant la saison correspondante.

Puisque l'OMS prévoit que le virus A(H1N1) 2009 circulera encore durant l'hiver 2010-2011, le vaccin comporte cette année la souche pandémique A(H1N1) 2009, associée à deux autres souches : A(H3N2) et B.

La composition du vaccin 2010-2011 est la suivante :

- A/California/7/2009 (H1N1) - like virus
- A/Perth/16/2009 (H3N2) - like virus
- B/Brisbane/60/2008 - like virus.

La quantité d'antigènes contre le virus A(H1N1) est similaire à celles des deux autres antigènes (15 μ g, soit 4 fois plus importante que dans le vaccin pandémique utilisé durant la saison 2009). C'est la raison pour laquelle le vaccin de cette année ne contient plus d'adjuvant. L'année dernière, des adjuvants avaient été utilisés dans le vaccin monovalent contre le virus pandémique A(H1N1) car une grande quantité de vaccins avait dû être produite en un laps de temps très court, avec pour conséquence une impossibilité de suivre les procédures de production habituelle vu le manque d'antigènes disponibles.

22. Les vaccins disponibles en Belgique (actualisation 2011)

α -Rix®, Agrippal®, Inflexal®, Influvac S®, Intanza®, Vaxigrip®.

Les vaccins α -Rix®, Agrippal®, Inflexal®, Influvac® et Vaxigrip® doivent être administrés en injection intramusculaire ou en sous-cutanée profonde. Ils comportent 15 μ g d'antigènes de chacune des 3 souches.

Le vaccin Intanza® est le premier vaccin contre la grippe pour administration intradermique. Deux dosages sont enregistrés (9 μ g d'antigènes de chacune des 3 souches, pour usage chez les personnes de 18 à 59 ans, et 15 μ g d'antigènes de chacune des 3 souches pour les personnes de 60 ans ou plus).

Les différents vaccins contre la grippe sont considérés comme ayant une efficacité clinique comparable.

23. Quelle dose chez les enfants ?

La dose de vaccin administré varie selon l'âge de l'enfant et une éventuelle vaccination antérieure :

- pour les enfants à partir de l'âge de 6 mois et jusqu'à 35 mois, qui n'ont jamais été vaccinés : deux demi doses (0,25 ml) à 4 semaines d'intervalle
- pour les enfants à partir de l'âge de 36 mois et jusqu'à 8 ans, qui n'ont jamais été vaccinés : deux doses (0,50 ml) à 4 semaines d'intervalle
- - pour les enfants à partir de l'âge de 36 mois et jusqu'à 8 ans, qui ont été vaccinés précédemment : une dose (0,50 ml)
- à partir de l'âge de 9 ans, quelque soit l'état vaccinal : une dose (0,50 ml).

24. Effets indésirables

L'effet secondaire local le plus fréquemment observé est la douleur, l'œdème et la rougeur au site d'injection. Cet effet indésirable est bien toléré et non invalidant. Des effets systémiques peuvent survenir (fièvre, malaise passager et myalgies). Cependant, des études contrôlées ont montré que l'incidence de ces effets indésirables était comparable à celle induite par l'injection d'un placebo, sauf chez l'enfant.

25. Le vaccin contre la grippe peut-il provoquer la grippe ?

Le vaccin contre la grippe ne contient pas de virus vivant et ne peut donc causer une infection. Le vaccin tué amène l'organisme à produire des anticorps spécifiques, mais sans entraîner de maladie. Une éventuelle infection des voies respiratoires supérieures (IRA) après vaccination contre la grippe peut s'expliquer par une contamination par un virus de la grippe peu de temps avant la vaccination, ou plus fréquemment par une infection par un autre type de virus.

26. Le vaccin contre la grippe peut-il provoquer le syndrome de Guillain-Barré ?

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une polyradiculoneuropathie rare. L'incidence du SGB est estimée à 1,18 pour 100.000 personnes par an. L'incidence croît avec l'âge. Deux tiers des patients signalent des signes infectieux survenus dans les 4 semaines précédant les premiers symptômes neurologiques. Différents types d'infection sont liés au SGB : *Campylobacter jejuni*, Epstein Barr virus, Cytomegalovirus et *Mycoplasma pneumoniae*. Récemment, on a montré qu'un SGB pouvait survenir suite à une grippe. Dans de très rares cas, le syndrome survient après une vaccination. Lors d'une campagne de vaccination en 1976, aux Etats-Unis, contre un virus A(H1N1) d'origine porcine, on a constaté une augmentation des cas de SGB, ce qui a conduit à l'arrêt de la vaccination. Les nouveaux cas de SGB apparaissaient dans les 6 semaines suivant la vaccination. Les études ont montré que pour 100.000 personnes vaccinées, 1 patient supplémentaire contractait un SGB. Dans les études qui ont suivi, portant sur les vaccinations régulières contre la grippe saisonnière, on n'a retrouvé aucune hausse, ou une hausse très limitée, du risque de SGB, à savoir moins d'un cas supplémentaire de SGB pour 1.000.000 de personnes vaccinées. Le risque d'apparition d'un SGB après vaccination ne peut donc être complètement exclu, mais est très faible et vraisemblablement plus faible que le risque de SGB consécutif à une infection par un virus de la grippe. Lors des vaccinations contre le virus pandémique A(H1N1) 2009, on n'a pas constaté d'augmentation d'incidence de SGB.

27. Quelle est la sécurité d'emploi des adjuvants ?

Durant l'année 2009, des controverses ont éclaté sur la présence d'adjuvants dans certains vaccins contre la grippe pandémique A(H1N1) 2009, et plus particulièrement quant à leur profil de sécurité. Bien que les vaccins commercialisés en 2010 ne comportent pas d'adjuvants, il est utile de revenir sur cette controverse afin d'éviter des malentendus. Les adjuvants sont des substances qui sont ajoutées depuis déjà longtemps, de manière très sûre, aux vaccins pour améliorer la réponse immunitaire aux antigènes vaccinaux. Les

adjuvants les plus connus et les plus utilisés sont les sels d'aluminium ($\text{Al}(\text{OH})_3$ et $\text{Al}_3(\text{PO}_4)_2$). Les sels d'aluminium n'améliorent pas la réponse immunitaire aux vaccins contre la grippe saisonnière, ces vaccins ne contiennent habituellement pas d'adjuvants, mais bien une quantité élevée d'antigènes. Un vaccin contre la grippe saisonnière contient $15 \mu\text{g}$ d'hémagglutinine de chacune des trois souches qui le composent : A(H1N1), A(H3N2) et B. La production d'une dose de vaccin contre la grippe saisonnière nécessite un œuf de poule. L'offre d'œufs de poule embryonnés limite la production annuelle de vaccins contre la grippe à environ 600 millions de doses pour la planète. Pour cette raison, on développe pour les prochaines années des méthodes alternatives pour cultiver le virus de la grippe (culture sur cellules) et des techniques pour utiliser une moindre quantité d'antigènes tout en éveillant une réponse immunitaire protectrice.

La plupart des vaccins contre la grippe pandémique utilisés l'année dernière contenaient un adjuvant de type émulsion huile/eau (h/e). Ces vaccins semblaient non seulement induire une réponse immunitaire accrue (taux d'anticorps accru), mais aussi améliorer la qualité des anticorps produits. Les expérimentations *in vitro* et *in vivo* montraient que les vaccins adjuvés h/e induisaient plus de protections croisées que les vaccins non adjuvés. Cette caractéristique est particulièrement importante quand la souche sélectionnée pour le vaccin diffère des virus circulants.

Les adjuvants h/e contiennent du squalène en phase huileuse, un précurseur de la synthèse du cholestérol. On le trouve dans les huiles végétales et les huiles extraites du foie de poissons. Le sérum humain contient des quantités de squalène variant en fonction des apports alimentaires et du régime. Le produit qui est utilisé dans la production de vaccins provient de foies de requins. Les émulsions h/e permettent une libération plus lente de l'antigène et en conséquence une interaction plus longue entre l'antigène et le système immunitaire. Elles améliorent la fonction des cellules de présentation de l'antigène, ce qui permet aux lymphocytes T-helper d'offrir un meilleur soutien aux cellules B productrices d'anticorps. Certains vaccins contiennent outre le squalène un deuxième produit huileux, en l'occurrence du DL- α -tocophérol (vitamine E) qui améliore également la qualité de la réponse immunitaire.

Le suivi assuré par l'*European Medicines Agency* (EMA) montre que le nombre d'effets indésirables enregistrés avec les vaccins monovalents pandémiques qui comportaient un adjuvant est similaire à celui rencontré avec les vaccins traditionnels trivalents contre la grippe saisonnière. En avril 2010, l'EMA a publié un avis stipulant que les adjuvants peuvent non seulement être utilisés dans des circonstances exceptionnelles comme une pandémie, mais aussi à l'avenir dans les vaccins habituels. Actuellement, il n'y a cependant pas encore de vaccin contre la grippe trivalent adjuvé sur le marché. L'EMA base sa recommandation sur les résultats des études cliniques et non cliniques et sur les données de surveillance recueillies depuis la commercialisation de ces vaccins, et sur le fait que depuis septembre 2009, 40 millions au moins de doses de vaccin monovalent contre la grippe pandémique ont été administrés.

Pour plus d'informations :

<http://www.ema.europa.eu/influenza/updates.html>

<http://www.ema.europa.eu/influenza/newsroom/newsroom.html>

28. Pourquoi les vaccins contre la grippe de cette année ne comporte-t-il pas d'adjuvants ?

Deux raisons sont évoquées.

Les producteurs de vaccins disposent, contrairement à l'année dernière, de suffisamment d'antigènes et de temps pour la fabrication des vaccins.

Une autre raison importante est qu'il n'y a pas actuellement suffisamment d'études montrant la sécurité et l'efficacité de vaccins trivalents adjuvés. Le vaccin pandémique utilisé l'année dernière était, rappelons-le, un vaccin monovalent.

29. Conserver le vaccin au froid

Le vaccin contre la grippe doit être conservé au froid. Ceci implique de disposer d'un frigo fiable maintenant la température entre 2°C et 8°C. Il est conseillé de placer les vaccins dans la partie centrale du frigo, à distance des éléments réfrigérants. Les variations de température sont trop fréquentes et trop importantes dans la porte du frigo. Pour éviter une interruption de la chaîne du froid, vous pouvez conseiller à vos patients de placer le vaccin immédiatement après l'achat dans un frigo (et donc par exemple d'éviter de le laisser à température ambiante pendant quelques heures en faisant leurs courses). L'idéal est que le patient prenne le vaccin chez le pharmacien juste avant de se rendre à la consultation pour la vaccination.

30. Quelles sont les mesures générales d'hygiène qui permettent de limiter la propagation de la grippe ?

Quelques précautions simples peuvent aider à prévenir la propagation du virus et à réduire le nombre de malades. Elles sont importantes dans le contexte d'une infection des voies respiratoires, mais sont évidemment cruciales dans un contexte d'épidémie de grippe. Comme le virus se disperse par voie aérienne, mais aussi via les mains, les poignées de porte et d'autres objets, des mesures générales d'hygiène sont utiles : le lavage des mains, l'hygiène lors de la préparation des aliments et des boissons, les précautions lors des éternuements et de la toux. On a constaté que se laver les mains, plusieurs fois par jour avec du savon et de l'eau, réduit le risque d'infection.

Les règles d'hygiène suivantes peuvent aider à prévenir la grippe :

- Se laver régulièrement les mains. Un savon ordinaire est suffisant: frottez bien tout en comptant jusqu'à 30. Rincez et séchez. En l'absence d'eau courante, un gel alcoolisé pour les mains devrait être utilisé. Le nettoyage avec des lingettes imbibées d'alcool est également efficace

- Éviter de toucher la bouche, le nez ou les yeux

- Toujours utiliser des mouchoirs en papier en toussant, en éternuant ou pour se moucher et les utiliser une fois. Les jeter dans la poubelle (de préférence étanche) et se laver les mains avec du savon et de l'eau (ou avec un gel alcoolisé)

- * Nettoyer régulièrement, notamment les surfaces dures et les objets (comme les comptoirs, les ustensiles, les robinets, les poignées de porte, les rampes et les téléphones), à l'aide d'un détergent normal

- * Il n'y a pas de preuves concluantes que l'Echinacea ou les extraits végétaux ou les doses élevées de vitamine C préviennent la grippe (ou les refroidissements).

Cela n'a aucun sens de prendre des médicaments antiviraux pour des raisons préventives, même en cas de contact avec une personne atteinte de grippe.

31. Les médicaments antiviraux

L'usage préventif des inhibiteurs de la neuraminidase oseltamivir (Tamiflu™) et zanamivir (Relenza™) n'est pas indiqué.

Ces médicaments antiviraux limitent la durée et l'intensité des symptômes de la maladie : on évalue le raccourcissement de la phase symptomatique à ± 1 jour lorsque le traitement est instauré dans les 48h d'apparition des premiers signes. Un usage généralisé de ces médicaments antiviraux pour le traitement de la grippe n'est toutefois pas recommandé étant donné le manque de preuves quant à un effet de diminution des complications graves (pneumonie) et des décès consécutifs à la grippe, tant chez l'enfant que chez l'adulte. Il n'y a pas de données établissant que les inhibiteurs de la neuraminidase soient plus efficaces lors d'infections par le virus A(H1N1).

Ces médicaments ont des effets indésirables, notamment des nausées (oseltamivir) et des problèmes pulmonaires chez les patients asthmatiques ou atteints de maladies respiratoires (zanamivir). Récemment, aux Etats-Unis, on a émis une mise en garde contre des troubles du comportement, constaté dans de rares cas après la prise de Tamiflu. Un autre inconvénient de l'utilisation fréquente des antiviraux est le développement de résistances des virus, avec une perte d'efficacité du médicament. Cela concerne principalement des souches devenues résistantes à l'oseltamivir. À ce jour, on n'a pas relevé pas de résistance significative au zanamivir.

La durée du traitement est de 5 jours (pour les deux médicaments).

Pour quelles personnes les inhibiteurs de la neuraminidase peuvent-ils être envisagés ?

La prescription doit être envisagée pour des personnes à risque (celles chez qui une grippe peut provoquer des complications graves)

Cela concerne entre autres :

- Les patients atteints d'une maladie chronique affectant la fonction respiratoire comme les patients atteints d'asthme sévère, BPCO, mucoviscidose, broncho-dysplasie...
- Les patients souffrant d'une pathologie cardiaque chronique à l'exception d'hypertension non compliquée
- Les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère
- Les patients porteurs de pathologies neuromusculaires chroniques
- Les patients qui souffrent d'une atteinte neurologique sévère
- Les patients immunodéprimés suite à une maladie ou un traitement
- Les patients porteurs de désordres métaboliques héréditaires
- Les patients diabétiques
- Les femmes enceintes (au deuxième et troisième trimestre)
- Les patients hospitalisés avec un tableau clinique grave, moyennant respect du délai de 48 heures.

32. Vaccination contre le pneumocoque

Une proportion significative des complications et décès lors d'une épidémie de grippe est attribuable aux surinfections bactériennes, souvent causées par le pneumocoque.

La vaccination contre le pneumocoque est recommandée, dès l'âge de 2 ans, aux personnes présentant un risque accru d'infections à pneumocoque.

Selon le Conseil supérieur de la santé :

1. La vaccination est recommandée pour les patients présentant un haut risque d'infection invasive à pneumocoque tels que les patients présentant une asplénie fonctionnelle ou ayant été splénectomisés.

2. La vaccination est recommandée:

- pour tous les adultes de 65 ans et plus;
- à partir de 50 ans pour les patients présentant une infection broncho-pulmonaire chronique, une maladie cardiaque congestive, un éthylisme avec ou sans cirrhose
- pour les patients infectés par le virus HIV.

3. La vaccination peut être envisagée sur la base de caractéristiques individuelles pour les patients:

- transplantés;
- souffrant d'un lymphome, d'une leucémie lymphoïde chronique, de myélome multiple;
- présentant une fistule de liquide céphalo-rachidien;
- présentant d'autres affections chroniques comme les insuffisances rénales ou d'autres affections cardio-vasculaires.

Le vaccin contre le pneumocoque peut être administré simultanément avec le vaccin contre la grippe, mais dans un autre site d'injection.