



INTRODUCTION

La plupart des sujets victimes de la grippe guérissent en une semaine sans avoir besoin de traitement médical. Mais la grippe peut entraîner des décès généralement liés à la présence de comorbidités.

Une épidémie a des répercussions économiques par le nombre d'arrêts de travail et la sollicitation des services de santé.

Bien que la comptabilité de la morbi-mortalité imputable à la grippe soit sujette à polémiques, des modèles mathématiques utilisés sur les données des épidémies de grippe entre 1972 et 2003 aux USA suggèrent un risque de décès lié à la grippe augmenté après 65 ans¹.

Entre 2000 et 2008 le nombre moyen de décès certainement imputés à la grippe en France est de 437 par an². Pour la saison 2016 2017 Santé Publique France (BEH octobre 2017) fait état de près de 1,9 millions de consultations, de 6 300 hospitalisations et d'un nombre de décès attribuable à la grippe estimé à 14 400, dont plus de 90% chez les personnes de 75 ans et plus. Ces décès sont des décès « prématurés » chez des patients très âgés, polypathologiques ou déjà en fin de vie.

EST-CE QU'IL Y A UN DANGER À SE FAIRE VACCINER ?

La bonne tolérance des vaccins grippaux saisonniers est reconnue dans les diverses méta-analyses³.

- Les réactions indésirables liées aux vaccins sont bénignes et transitoires : douleurs et érythèmes au site d'injection et réactions systémiques (myalgies, malaises, céphalées et/ou une fièvre légère)⁴. Elles sont fréquentes (entre 1 et 10%) et disparaissent généralement après 1 ou 2 jours sans traitement⁵
- Il y a moins de complications neurologique (Guillain Barré) suite au vaccin que suite à la grippe (1 cas de plus par million de personnes vaccinées contre 4 à 7 pour 100 000 sujets grippés)^{6, 7}.
- De rares cas de narcolepsie chez l'enfant et l'adolescent ont été décrits avec le vaccin Pandemrix⁸ mais ce vaccin n'est plus commercialisé. Il contenait un adjuvant le squalène qui n'est plus utilisé en France.
- Il existe un risque de choc chez les personnes ayant présenté antérieurement des manifestations de type anaphylactique après ingestion ou administration parentérale de produits contenant des protéines de l'œuf, ou après l'administration d'un aminoside⁹ (substances présentes à l'état de trace dans le vaccin).

EST-CE QUE LES VACCINS ACTUELS CONTRE LA GRIPPE CONTIENNENT DES ADJUVANTS ?

Les vaccins actuels ne contiennent pas d'adjuvant mais uniquement une solution tampon et de l'eau pour préparations injectables.



QUELLE EST L'EFFICACITÉ DU VACCIN ?

Les vaccins actuels ont une efficacité difficile à estimer en l'absence d'études randomisées : en 2012, la méta-analyse de Osterholm¹⁰ sur les essais randomisés et les études d'efficacité vaccinale vis-à-vis des cas de grippe virologiquement confirmée par culture ou RT-PCR n'a retrouvé, entre 1967 et 2011, aucune étude pour les vaccins inactivés chez les plus de 65 ans et une seule étude chez les adultes avec le vaccin grippal vivant atténué¹¹. Ce travail a conclu à l'absence de données suffisantes concernant la classe d'âge de 65 ans et plus, rendant impossible toute conclusion sur l'efficacité vaccinale.

La revue Cochrane de 2014 sur l'effet préventif du vaccin grippal inactivé sur des adultes en bonne santé montre qu'il faut vacciner 40 personnes pour éviter un cas de syndrome aigu grippal (IC 95% : 26-128) et 71 personnes pour prévenir un cas de grippe (IC 95% : 64-80). La vaccination ne montre aucun effet appréciable sur le nombre de jours de travail perdus ou d'hospitalisation.

Cependant l'analyse critique de la méta-analyse Cochrane de 2010, en reconsidérant les mêmes études conduites sur une période de 40 ans, a montré une efficacité vaccinale de 30 % vis-à-vis de la prévention des complications létales et non létales¹².

Dans son rapport de 2014 le HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique) insiste sur les biais des études de cohorte destinées à justifier à postériori la vaccination : « ces études avaient conduit à attribuer à la vaccination une efficacité de 25 à 50 % pour la réduction de la mortalité toutes causes confondues chez les personnes vaccinées âgées de 65 ans et plus [12-15]. La communication sur de tels résultats absurdes (dans la mesure où, au sein de cette mortalité toutes causes confondues, l'excès de mortalité lié à la grippe n'est que de 5 à 10 % [16-17]), a contribué à décrédibiliser cette vaccination. Les auteurs [1,17,19] retiennent que le biais essentiel provient du fait que les personnes les plus à risque de décéder durant les périodes hivernales (personnes en fin de vie, en très mauvais état général) se font moins vacciner que les personnes en bonne santé, ce qui majore artificiellement l'efficacité de la vaccination. ».

POURQUOI FAUT-IL LE FAIRE TOUS LES ANS ?

Les virus grippaux (ou virus influenza) ont la propriété de muter facilement, particulièrement ceux de type A, et dans une moindre mesure ceux de type B. Tous les ans, de nouveaux virus apparaissent et il faut souvent adapter les vaccins grippaux à ces modifications pour qu'ils soient aussi efficaces que possible. Le nouveau vaccin produit chaque année tient compte de ces modifications. Et la durée de protection du vaccin peut s'estomper après quelques mois, parfois 6 mois, en particulier chez la personne âgée.

COMMENT SAIT-ON SI LE VACCIN EST ADAPTÉ AU VIRUS QUI CIRCULE ?

Les vaccins grippaux saisonniers sont fabriqués chaque année, incluant les souches recommandées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui recueille les données épidémiologiques de mutation des vaccins dans le monde entier.



EST-CE QU'ON PEUT LE FAIRE AVANT 65 ANS ? QUELS SONT LES PATIENTS QUI SONT VRAIMENT À RISQUE S'ILS ATTRAPENT LA GRIPPE ?

L'épidémie de grippe H1N1 de 2009-10 a suscité la mise en place de nouveaux systèmes de surveillance, et a généré des données inédites¹³. Parmi les nombreuses observations effectuées, l'une des plus surprenantes a été la faible mortalité chez les personnes de plus de 65 ans, probablement liées à l'immunité croisée protectrice acquise lors d'épidémies précédentes survenue dans cette population¹⁴. Face à cette immunité durablement efficace acquise par le contact avec le virus grippal, symptomatique ou non, l'immunité conférée par le vaccin est de courte durée, 6 à 12 mois selon les RCP des vaccins antigrippaux. Ceci explique la stratégie vaccinale choisie par la France chez les patients de moins de 65 ans consistant à inciter à la vaccination les femmes enceintes (pour lesquelles des preuves épidémiologiques existent) et les populations à risque telles que définies par les recommandations.

QUELLES SONT LES NOUVEAUTÉS ATTENDUES ?

- Le vaccin High Dose, 4 fois plus dosé, testé aux USA et au Canada (ECR conduit dans 126 centres) a montré une efficacité supérieure sans plus d'effets indésirables. Efficacité relative du vaccin HD par rapport au vaccin standard : 24,2% (95% IC 9,7 - 36,5). Le vaccin n'est pas disponible en France actuellement¹⁵.
- Un vaccin vivant atténué administré par voie nasale (Fluenz Tetra^R) destiné aux enfants et adolescents existe et fait l'objet d'une surveillance renforcée mais il n'est pas disponible en France cette année.
- Un vaccin inactivé quadrivalent, FluarixTetra^R, adaptation du vaccin trivalent actuel à la cocirculation fréquente de deux lignages de virus B. Selon le HCSP « dans l'état actuel des données épidémiologiques et virologiques disponibles à ce jour en France et en l'absence de données d'efficacité clinique, il n'existe pas d'éléments permettant de privilégier l'utilisation du vaccin FluarixTetra^R par rapport aux vaccins trivalents inactivés, ni d'identifier une ou des populations chez qui ce vaccin pourrait être recommandé de façon préférentielle ».

CONCLUSION

Dans un climat de défiance généralisée envers toutes les autorités, il y a, dans les pays développés et particulièrement en France une crise de confiance dans les vaccins¹⁶.

Dans le cas du vaccin antigrippal, certes les données sur la surmortalité imputable à la grippe restent imprécises, mais il apparaît clairement un rapport bénéfice/risque favorable dans la population de plus de 65 ans et dans la population à risque telle que définie dans les recommandations.

Il appartient à chaque médecin généraliste d'éclairer objectivement le choix de ses patients¹⁷ afin de déterminer la stratégie la plus pertinente pour le patient lui-même, pour son entourage et pour la santé publique.



Références

- ¹ Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, Cheng P, Brammer L, Meltzer MI, et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respir Viruses*. janv 2009;3(1):37-49.
- ² Vicente P, Aouba A, Lévy-Bruhl D, Jouglu E, Rey G. Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A(H1N1) en 2009-2010
France. *Bull Epidemiol Hebd* 2011 ; (1) : 1. http://www.invs.sante.fr/behweb/2010/03/imp_index.htm.
- ³ Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (2):CD004876. 10.1002/14651858.CD004876.pub3
- ⁴ Vaccines against influenza Who position paper–2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012; 87(47): 461-76.
- ⁵ Sarkanen TO1, Alakuijala APE2, Dauvilliers YA3, Partinen MM4. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017 Jun 20.
- ⁶ Lasky T, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998; 339(25) 1797-1802.
- ⁷ Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) – PMSI 2004-2008.
- ⁸ Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Mise à jour de l'information sur les dernières données scientifiques- Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 21 sept 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Mise-a-jour-de-l-information-sur-les-dernieres-donnees-scientifiques-Point-d-information>
- ⁹ HCSP. Vaccins grippaux pandémiques. Recommandations d'utilisation en cas d'allergie [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 janv. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=563>
- ¹⁰ Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012; 12(1): 36-44. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70295-X. Epub 2011 Oct 25. Erratum in *Lancet Infect Dis*. 2012; 12(9): 655.
- ¹¹ List of I-MOVE publications - I-MOVE in Europe [Internet]. [cité 6 juill 2017]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/epiflu/list-of-i-move-publications>
- ¹² Walter E.P. Beyer WEP, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus ADME. Cochrane re-arranged: Support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine* 2013, 31:6030-3. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.09.063. Epub 2013 Oct 3.
- ¹³ Isabelle Bonmarin, Jean-Claude Desenclos, Marc Gastellu-Etchegorry, Christine Saura, Daniel Lévy-Bruhl Grippe pandémique A(H1N1)2009: de l'estimé à l'observé! *BEH* 29 juin 2010
- ¹⁴ Miller E, Hoschler K, Hardelid Pia, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet* 2010;375(9720):1100-8
- ¹⁵ Odile Launay : http://www.college-de-france.fr/media/philippe-sansonetti/UPL318864772575356980_sem5_sansonetti_olaunay.PDF
- ¹⁶ Larson, Heidi J., de Figueiredo, Alexandre, Xiahong, Zhao, Schulz, William S., Verger, Pierre, Johnston, Iain G., Cook, Alex R., Jones, Nick S., The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey, *EBioMedicine* (2016), doi: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042).
- ¹⁷ François Liard. La crise de confiance : exemple de la grippe. *Médecine*. 2017;13(3):115-118.

