

**InfoVac vous propose les questions-réponses les plus fréquentes et instructives sur la Grippe**

**Quelles dates conseillez-vous pour la vaccination ?** La prédiction d'une épidémie est une science inexacte ! La protection par les vaccins anti grippaux est d'assez courte durée (quelques mois) surtout chez les personnes âgées, comme le montre la mesure des titres des anticorps (qui descendent assez vite au-dessous du seuil considéré comme protecteur) et l'évaluation de la protection clinique. L'épidémie pouvant atteindre son pic en décembre, la vaccination devrait avoir été **terminée mi-novembre**. L'idéal est donc de ne pas vacciner trop tôt... mais pas trop tard non plus (de crainte d'être surpris par la "vague" épidémique) ! **Le mois de novembre est donc le plus propice**. Il faut revenir sur l'information véhiculée par la grande presse : "la grippe est là ! Il est trop tard pour vacciner". **Il est toujours temps de vacciner un sujet à risque qui n'a pas fait la grippe, même en pleine épidémie** : on peut toujours espérer qu'il aura le temps de développer une immunité protectrice (environ 2 semaines après vaccination).

**Les vaccins contre la grippe saisonnière contiennent-ils un adjuvant ? Non !! En général**, les vaccins contre la grippe saisonnière disponibles en France n'en contiennent pas. Un seul en contient, le Gripguard®, et à notre connaissance il n'est pas commercialisé cette année en France.

**Les médicaments homéopathiques préviennent-ils la grippe ? Non !!** Le HCSP souligne que les médicaments homéopathiques ne peuvent se substituer aux vaccins contre la grippe.

**Y a-t-il des intervalles à respecter entre les vaccins contre la grippe et les autres vaccins ?**

Une seule règle à respecter : la vaccination contre la grippe diminue (un peu...) les réponses au Prevenar 13® si les deux vaccins sont donnés en même temps. Pour optimiser les réponses, il faut donc de préférence décaler ces 2 vaccins de 4 semaines. Sinon, n'importe quel intervalle est compatible entre le vaccin grippe et n'importe quel autre vaccin !

**Combien d'injections doivent recevoir les enfants ?** Il faut **2 injections** (à un mois d'intervalle) pour induire l'immunité chez un enfant encore jamais vacciné ni exposé à la grippe. L'âge auquel une exposition grippale préalable permet des réponses suffisantes à une seule dose de vaccin a été fixé à **9 ans**. Donc : **2 injections la 1<sup>ère</sup> année si < 9 ans, puis une seule injection les années suivantes**.

**Pouvez-vous me rappeler qui devrait avoir 2 doses ou 2 demi-doses de vaccin grippe ?** Pour des raisons historiques (vaccins entiers), l'utilisation d'une demi-dose de vaccin est officiellement recommandée pour les enfants de moins de 3 ans ... même si injecter une dose « normale » serait plus facile, tout aussi bien tolérée et induirait de meilleures réponses, comme le démontre les dernières études publiées.

**Un enfant de 30 mois, asthmatique, a reçu l'année dernière pour sa première année de vaccination antigrippale une seule demi-dose. Que lui proposer cette année alors que son état justifie toujours un traitement de fond ?** L'ACIP propose de faire alors 2 injections la saison suivante. Par contre, pour un enfant n'ayant reçu qu'une seule injection mais deux années consécutives, une seule dose sera suffisante les années suivantes [MMWR Recomm Rep. 2007;56(RR-6):1-54]

**La vaccination contre la grippe est-elle vraiment recommandée pendant la grossesse ?**

**Oui**, la vaccination est officiellement recommandée, en France comme ailleurs. Non seulement ce vaccin va protéger la mère (plus à risque de formes graves), mais peut aussi protéger son enfant : une étude suggère que la vaccination **des futures mères** dans le dernier trimestre de grossesse protège les nourrissons contre la grippe (Zaman K, *N Engl J Med* 2008 ;359 :115]. Deux nouvelles études sont venues confirmer ces données (Madhi *N Engl J Med* 2014 Sep 4; 371:918. Dabrera, *Eurosurveillance* 2014 ;19 ; Novembre). Une étude enfin, souligne l'importance d'une recommandation de leur gynécologue pour convaincre les futures mères (Blanchard-Rohner G et al, *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012). Mais il faut du temps (trop en France...) pour changer les pratiques...

**Une maman qui allaite peut-elle être vaccinée contre la grippe si son enfant est âgé de moins de 6 mois ? Oui !** Les vaccins disponibles étant des vaccins non-vivants, contenant seulement certains antigènes, il n'y a pas de risque de transmission du virus par le lait maternel... et protéger la mère est une bonne façon de protéger l'enfant ! C'est même recommandé pour l'entourage proche d'enfants appartenant à un « groupe à risque » justifiant la vaccination et encore trop jeunes pour être vaccinés.

**Y a-t-il un vaccin contre la grippe à préférer pour les femmes enceintes ou qui allaitent ?**

Non, tous les vaccins disponibles sont recommandés – sauf le vaccin adjuvanté (Fluad® ou Gripguard), qui n'est enregistré que pour les personnes de 65 ans et plus et qui n'est pas disponible ces dernières années sur le marché Français.

**Peut-on vacciner contre la grippe les patients allergiques à l'oeuf ?** Bien que dans l'AMM, l'allergie à l'oeuf soit une contre-indication, dans la majorité des cas : **OUI** on peut vacciner ces patients !!! Les **vaccins antigrippaux** inactivés étant généralement **cultivés sur oeuf**, la présence de **traces d'ovalbumine** dans le produit final a fait **craindre** la survenue de **réaction anaphylactique** et a donc fait **contre-indiquer** dans de nombreux pays tous ces vaccins chez les patients **allergiques à l'oeuf**. Avec les méthodes de purification actuelles, les concentrations de protéines de l'oeuf sont très faibles, ce qui explique l'extrême rareté des réactions anaphylactiques. De ce fait, il existe **très peu de données objectivant le risque de réaction anaphylactique** après vaccination antigrippale si bien que les **recommandations** sont très **variables** d'un pays à l'autre : dans certains pays, une vaccination normale (accompagnée d'une courte période de surveillance dans le lieu de vaccination) est conseillée, dans d'autres une augmentation progressive des doses est proposée, **et** dans d'autres pays la vaccination est complètement contre-indiquée. La crainte de la pandémie H1N1/09 a suscité de nombreuses études sur la sécurité vaccinale – y compris chez des patients à risques élevés d'anaphylaxie à l'oeuf. Les résultats sont concordants : **la vaccination contre la grippe est bien tolérée même chez les patients allergiques à l'oeuf. Cette année, les recommandations américaines ne considèrent plus l'allergie à l'oeuf comme une contre-indication mais conseillent une « précaution d'emploi ».** Une **attitude raisonnable** est de vacciner les **personnes allergiques à l'oeuf et relevant des recommandations vaccinales** :

- **dans les lieux habituels de vaccination**, sans précaution particulière, mais avec les précautions d'usage, les patients à faible risque (réactions digestives ou cutanées modérées), les plus nombreux,
- dans ces mêmes lieux, sous antihistaminique et en prolongeant la période de surveillance, ceux qui ont présenté une urticaire généralisée sans réaction cardio-respiratoire,
- en milieu hospitalier seulement ceux qui ont fait des accidents plus graves (bronchospasme, réaction cardiorespiratoire, anaphylaxie).

**Pourquoi ne pas vacciner avant 6 mois les enfants à risque ?** Parce qu'il n'y a pas d'étude suffisante démontrant l'immunogénicité, l'efficacité et la tolérance dans cette tranche d'âge. Par contre il est indispensable de **vacciner l'entourage**.

**Faut-il vacciner contre la grippe les anciens prématurés sans pathologie pulmonaire ou cardiaque associée ?** L'**académie américaine de pédiatrie** considère **tous les prématurés** comme étant à haut risque de complications et recommande la vaccination à partir de l'âge de 6 mois. Il en est de même en Suisse. **En France**, les recommandations officielles (2008) incluent les personnes ayant une affection broncho-pulmonaire (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose) ou cardiaque grave. **La prématurité isolée n'est pas mentionnée**, le calendrier vaccinal proposant la **vaccination de l'entourage** familial direct des enfants nés prématurément. Ceci dit, toute personne voulant se protéger contre la grippe pouvant le faire... cela peut s'appliquer aussi aux enfants nés prématurément en France !

**Je crois me souvenir qu'on ne peut pas donner Prevenar13® et vaccin grippe le même jour. Est-ce juste ? Pourquoi ?** En effet, les réponses anticorps à certains sérotypes du Prevenar13® sont diminuées lorsque le vaccin grippe est fait le même jour. Cette interférence vaccinale, dont les mécanismes exacts ne sont pas connus, n'a peut-être pas de traduction clinique... mais comme on ne donne qu'une seule dose de Prevenar13® à des patients à risques élevés dont la compétence immunitaire est parfois diminuée pour induire chez eux les meilleures réponses possibles contre les pneumocoques et que la protection persiste, il est conseillé d'espacer les injections grippe et Prevenar13®. L'intervalle minimum n'est pas défini – et si prévoir deux visites est compliqué, il vaut mieux donner les deux vaccins en même temps que de courir le risque que le deuxième vaccin ne soit pas fait !

**Un patient adulte est sous prednisone depuis 1 semaine, peut-il être vacciné contre grippe et pneumocoque ?** Oui, le plus tôt sera le mieux puisque l'immunosuppression augmente avec le temps écoulé depuis le début du traitement ! Puisque l'épidémie de grippe n'a pas commencé, nous vous proposons de commencer par le Prevenar13® et de faire la vaccination grippe dans un mois (ou dès que possible si l'épidémie commençait précocement en novembre).

**Peut-on toujours faire les vaccins contre la grippe en sous-cutané chez les patients sous traitement anticoagulant ?** C'est possible... puisque les vaccins grippe ne contiennent pas d'aluminium (qui provoque de fortes réactions lors des injections sous-cutanées). **MAIS** l'injection sous-cutanée diminue l'immunogénicité des vaccins – et celle des vaccins contre la grippe n'est déjà pas extraordinairement forte ! Nous conseillons donc fortement une injection intramusculaire, avec pression au point d'injection pendant 3 minutes, à tous les patients sans saignements spontanés (hématomes) du fait d'un traitement anticoagulant.

**Une maman m'a demandé de vacciner ses enfants contre la grippe par le Fluenz® (vaccin vivant intra-nasal) qu'elle aimerait acheter en Allemagne. Pourriez-vous me donner votre avis à ce sujet ?**

En effet, le vaccin vivant intra-nasal (VVN) a montré une efficacité clinique supérieure aux vaccins inactivés contre la grippe chez l'enfant. Ces vaccins sont très bien tolérés (compter seulement avec rhinite ou congestion nasale) dès l'âge de 2 ans. S'il était disponible en France, c'est lui qui serait recommandé préférentiellement chez l'enfant. Si vous pouvez en obtenir, c'est une bonne option, à condition qu'elle conserve correctement les vaccins !

**J'ai entendu dire que le vaccin vivant nasal (VVN) n'est plus recommandé aux USA cette année chez l'enfant est-ce vrai ?** Oui ! L'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) a publié récemment ses recommandations sur la **vaccination antigrippale de l'enfant aux Etats Unis**. Alors que l'ACIP **préconisait préférentiellement le VVN, ce vaccin n'est plus recommandé pour 2016-2017**. Le VVN était recommandé préférentiellement car : 1) il s'était avéré nettement plus efficace que les vaccins inactivés injectables (VII) dans les études comparatives, 2) il était plus facilement accepté que les VII, 3) il était plus à même d'entraîner une immunité de groupe (ce qui a été démontré !). Au cours des 10 dernières années, le VVN s'est montré de moins en moins efficace, et cette année, même moins efficient que les VII. A l'origine de cette perte d'efficacité deux explications (qui peuvent être cumulées) : d'une part la diminution d'efficacité du vaccin liée aux administrations successives, et d'autre part des problèmes de fabrication diminuant la qualité des vaccins. Pour ces derniers, ont été successivement mis en avant le changement de la souche AH1N1 (Callifornia → Bolivia/559/2013 moins répliquante), l'ajout d'une 4<sup>ème</sup> souche dans le tétravalent pouvant induire une interférence dans les répliquations des différentes souches et sensibilité à la chaîne du froid soulignant l'importance de la logistique ?

L'hypothèse principale est que les vaccinations répétées induisent une immunité qui interfère avec la répliquation du VVN. Ceci n'est pas réellement une surprise : dès les études pré-AMM, le VVN s'était avéré moins efficace chez l'adulte que les VII pour les mêmes raisons. D'ailleurs en Angleterre, où la vaccination généralisée de l'enfant par VVN n'est installée que depuis 2 ans, l'efficacité reste excellente. **Le VVN (Fluenz Tetra®) est disponible dès cette année en France (vaccin quadrivalent mais non remboursé au prix conseillé de 35€)** et InfoVac continue à le préconiser **préférentiellement chez l'enfant** à partir de 2 ans, pour les premières vaccinations, dans la situation épidémiologique Française.

**J'ai un patient de 4 mois avec une mucoviscidose, que les parents souhaitent vacciner contre la grippe. Quel est votre conseil ?** Nous vous conseillons de vacciner toute la famille, mais pas encore ce bébé : les réponses vaccinales seraient très faibles, raison pour laquelle les vaccins ne sont pas enregistrés avant l'âge de 6 mois.

**Quelle efficacité peut-on escompter quand un patient est vacciné contre la grippe ?**

Il n'y a pas de doute quant à l'efficacité de la vaccination contre la grippe comme en témoigne la forte diminution de la mortalité attribuée à la grippe ces dernières années. Cependant l'importance de la protection du vaccin anti-grippal injectable classique est une question difficile pour de multiples raisons :

- Le vaccin change à peu près tous les ans de même que les virus circulants... et l'efficacité varie en fonction de l'adéquation entre le virus circulant et ceux inclus dans le vaccin administré. Mais une protection partielle vaut souvent mieux que pas de protection du tout...

- L'immunité antérieure : on sait qu'une maladie "naturelle" avec un virus grippal identique (ou très proche) protège très longtemps, voire à vie... Si des sujets contrôles sont déjà immunisés, l'efficacité mesurée du vaccin sera quasiment nulle. Mais il n'y a pas de risque à vacciner une personne déjà immune...

- La capacité immunitaire des sujets vaccinés : les vaccins sont moins efficaces chez les jeunes enfants, les sujets âgés et les sujets dont l'immunité est affaiblie par la maladie ou l'immunosuppression. Mais prédire l'efficacité individuelle reste à ce jour impossible, justifiant la vaccination même des plus faibles...

- L'intensité de l'épidémie de l'année durant laquelle l'étude a été faite : si elle est faible, démontrer l'efficacité du vaccin est difficile !

- Les critères d'efficacité utilisés : mortalité, mortalité attribuable directement à la grippe (par des tests biologiques et lesquels), hospitalisations, hospitalisations directement liées à la grippe, syndrome grippal, grippe prouvée.

- Enfin la dimension collective de la vaccination est aussi à prendre en compte : contrairement à une idée répandue, le virus de la grippe n'est pas si "contagieux" que cela : le R0 avoisine souvent 2, donc beaucoup plus faible que la rougeole, la coqueluche, la varicelle... Les sujets immunisés protègent donc en partie les autres... plusieurs études montrant par exemple que la vaccination des soignants dans les maisons de retraite protège les patients hospitalisés.

Si l'on prend l'exemple de l'efficacité chez les sujets âgés (Vaccines 5ème édition (Plotkin & al) :

- une seule étude randomisée comparative a été publiée : l'efficacité vaccinale de 58% a suffi à rendre

« non éthique » toute autre étude d'efficacité chez les seniors versus placebo...

- de nombreuses études de cohortes et cas témoins : efficacité variant entre 0 et 87%, selon les facteurs ci-dessus (match des souches virus-vaccin en particulier).

InfoVac soutient les recommandations de vaccination contre la grippe des autorités officielles françaises qui recommandent la vaccination dans différentes tranches d'âges et populations cibles... Nous vous encourageons à les suivre, car la vaccination comporte une dimension individuelle ET collective.

**Robert Cohen, Pierre Bégué, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.**