

Vaccination contre la grippe: des changements pour 2015-2016 ?

par le Dr Patrick TREFOIS

* Médecin généraliste
Cellule « vaccinations »
de la SSMG ; Question Santé
patrick.trefois@ssmg.be

L'efficacité du vaccin de la saison 2014-2015 était limitée en raison d'une mauvaise concordance entre souche vaccinale et souche circulante pour la composante A/H3N2. Les recommandations du Conseil supérieur de la santé restent inchangées pour la saison à venir. Des vaccins quadrivalents font cependant leur apparition sur le marché : qu'en penser et comment décider pour la saison qui s'ouvre ?

ABSTRACT

Vaccination against flu recommendations target individuals belonging to a group with increased risk of complications in case of infection by Influenza virus. Vaccination is based on the trivalent or quadrivalent inactivated vaccine. In theory, they could allow a better coverage towards strains B.

Keywords : flu, influenza virus, vaccine.

RÉSUMÉ

Les recommandations de vaccination contre la grippe visent les personnes appartenant à un groupe à risque accru de complications en cas d'infection par le virus influenza. La vaccination repose sur les vaccins inactivés trivalents ou quadrivalents. En théorie, ces derniers pourraient permettre une meilleure couverture vis-à-vis des souches B.

Mots-clés : grippe, virus influenza, vaccin.

Prétest

1. Il est évident, en Belgique, que le vaccin grippe quadrivalent doit être privilégié vu ses avantages certains.
2. Le vaccin vivant contre la grippe doit être privilégié en cas d'immunosuppression (par un traitement ou une maladie) et en cas de traitement par acide acétylsalicylique.
3. On estime que moins d'une femme enceinte sur deux est vaccinée contre la grippe.

Vrai Faux

Réponses en page 27.

Bilan de la saison 2014-2015

En Europe, l'activité saisonnière a débuté lors de la 51^e semaine de 2014 et s'est terminée 21 semaines plus tard.

En Belgique, le pic de forte intensité a été atteint durant la 7^e semaine de 2015. Durant la saison, des virus A (H1N1) pdm09, A (H3N2) et B ont circulé. La souche dominante A (H3N2) représente plus de 50% de toutes les détections de virus, contre 14% pour la souche H1N1 et 30% pour les souches B. Parmi les virus H3N2 qui ont été analysés, 71% étaient différents de la souche vaccinale (glissement antigénique), ceci expliquant l'efficacité limitée des vaccins contre la grippe de la saison 2014-2015⁽¹⁾.

Un excès de la mortalité toutes causes confondues parmi les personnes âgées était signalé dans plusieurs pays européens dès le mois de mars 2015.⁽²⁾

Vaccins inactivés en 2015 : tri- et quadrivalents

Généralités

Depuis bien des années, nous disposons en Belgique de vaccins trivalents inactivés contre la grippe. Ces vaccins comportent les antigènes de deux virus de type A et d'un virus de type B.



RECOMMANDATIONS DE VACCINATION GRIPPE

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée aux personnes appartenant à un groupe à risque accru de complications en cas d'infection par le virus influenza. On vise essentiellement, par ordre de priorité décroissant, les groupes de sujets suivants :

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 sévère), 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 ou que des enfants de moins de 6 mois.

Pour l'automne 2015, un vaccin quadrivalent inactivé sera présent sur le marché belge.

Les vaccins pour la saison 2015-2016 comportent de nouveaux antigènes :

- A/California/7/2009 (H1N1) ou une souche apparentée ;
- B/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) ou une souche apparentée ;
- B/Pukhet/3073/2013 ou une souche apparentée (appelée « Ligne B Yamagata ») ;
- pour le vaccin tétravalent : en plus, B/Brisbane/60/2008 ou une souche apparentée (appelée « Ligne B Victoria »).

Historique de la circulation des virus influenza de type B

Les virus influenza de type B sont présents principalement chez l'homme, à la différence des virus de type A qui contaminent aussi de nombreuses espèces animales, dont les porcs et les oiseaux.

Deux lignées de souches de virus influenza de type B ont circulé dans le monde depuis 1985 : B Yamagata (déjà présente antérieurement) et B Victoria. Leurs propriétés antigéniques (hémagglutinine) diffèrent et la protection croisée entre les deux lignées est faible à inexistante.

Globalement, la lignée Victoria a prédominé de 1987 à 1989, puis la lignée Yamagata durant les années '90. Depuis la saison 2001-2002, les deux lignées circulent simultanément, à des niveaux différents, au cours d'une même saison.

Des nouveaux variants de souches B apparaissent continuellement, par glissement antigénique.

L'incidence des cas de grippe liés aux souches B varie fortement d'une saison à l'autre. Aux États-Unis, selon les données des *Centers for Diseases Control and Prevention*, les souches B ont été responsables

entre 2001 et 2011 (en excluant la saison pandémique 2009-2010) de 1% à 44% des identifications virales pour confirmation du diagnostic. En moyenne, elles représentaient 24% de ces identifications. En Europe, les données de surveillance donnent des résultats similaires, avec des variations allant de 1 à 60% et une moyenne de 23%. Des données finlandaises montrent qu'entre 1980 et 1999, les souches de type B ont été la cause prédominante d'infections dans 5 des 20 saisons^[3].

Fiabilité des prévisions vaccinales

Chaque année, les experts de l'OMS parient sur la lignée qui prédominera durant la saison à venir. Cette prévision a été correcte seulement pour 5 saisons sur 10 entre 2001-2002 et 2010-2011, aux États-Unis, avec globalement 46% des souches hors pari vaccinal. En Europe, la lignée prédominante différait de celle présente dans le vaccin pour 4 saisons sur 8 entre 2003-2004 et 2010-2011, avec globalement 58% des souches hors pari vaccinal [4].

La difficulté de prédire avec justesse la souche B dominante, combinée avec les variations annuelles d'incidence des deux lignées de virus de type B, peut amener à une vaccination pratiquement inopérante vis-à-vis des virus B : ainsi, durant la saison 2005-2006 aux États-Unis et en Europe, alors que le vaccin contenait les antigènes du virus B/Yamagata, 81 à 91% des souches B circulantes étaient de la lignée B/Victoria, dans un contexte de présence de souches B dans 34 à 60% des échantillons virologiques analysés. Pour le vaccin trivalent inactivé, une analyse Cochrane a porté sur une revue systématique de 38 études cliniques publiées entre 1966 et 2006, incluant plus de 66 000 adultes en bonne santé âgés de 16 à 65 ans. Cette analyse montre qu'au cours des années de circulation virale intense, l'efficacité

vaccinale atteint \pm 80 % vis-à-vis des infections à virus influenza, lorsque la concordance du vaccin aux souches circulantes est bonne. Par contre, l'efficacité vaccinale est fortement réduite en présence d'une discordance entre les souches circulantes et celles présentes dans le vaccin^[5].

Impact des gripes à virus de type B

Les souches B causent une morbidité et une mortalité significatives. Aux États-Unis, on estime que le taux d'hospitalisation durant une saison dominée par la circulation de souches B atteint plus de 80 hospitalisations pour 100 000, ce qui n'est pas très éloigné du taux de 99/100 000 observé au cours de saisons à prédominance A/H3N2 et supérieur au taux de 55/100 000 observé au cours de saisons à prédominance A/H1N1^[6]. Pour les saisons de 1990-1991 à 1998-1999, le plus grand nombre de décès associé à la grippe était attribuable aux virus A/H3N2, suivi par les virus B, puis les A/H1N1^[7]. L'incidence et la sévérité des infections dues aux virus de type B semblent proportionnellement plus importantes chez les enfants et les jeunes adultes.

Efficacité comparée des vaccins inactivés tri- et quadrivalents

L'immunogénicité (c'est-à-dire la réponse en anticorps) conférée par le vaccin inactivé quadrivalent (QIV) a été comparée à celle induite par des vaccins inactivés trivalents (TIV) — comportant des antigènes soit du virus B/Victoria, soit du virus B/Yamagata — dans deux études randomisées, l'une chez des enfants âgés de 3 à 17 ans (plus de 3000 enfants inclus) et l'autre chez des adultes \geq 18 ans (plus de 4600 adultes \geq 18 ans inclus). Par comparaison avec chacun des TIV, la réponse immunitaire au QIV n'était pas inférieure contre les souches de type A et contre la souche de type B commune aux vaccins. Comme on pouvait évidemment s'y attendre, la réponse immunitaire contre la souche de type B contenue dans le vaccin quadrivalent était supérieure pour cette souche à celle obtenue par le vaccin trivalent ne la contenant pas... Chez les enfants, le taux de séroconversion atteignait 91,4% contre le virus A/H1N1, 72,3% contre le virus A/H3N2, 70% contre le virus B/Victoria et 72,5% contre le virus B/Yamagata^[8]. Chez les adultes, le taux de séroconversion atteignait 77,5% contre le virus A/H1N1, 71,5% contre le virus A/H3N2, 58,1% contre le virus B/Victoria et 61,7% contre le virus B/Yamagata^[9,10].

Le profil de tolérance et de réactogénicité des vaccins QIV et TIV était similaire.

Il n'y a pas d'étude portant sur l'efficacité clinique du vaccin quadrivalent inactivé.

Quelle place pour le vaccin inactivé quadrivalent ?

La mise au point de vaccins quadrivalents comportant les deux lignées B représente une alternative théorique séduisante. Elle devrait permettre une couverture des personnes vaccinées vis-à-vis des deux lignées. Outre les effets directs de protection, un effet indirect de renforcement de la confiance de la population dans le vaccin pourrait être rencontré par l'amélioration de la concordance entre le vaccin et les virus de la grippe circulants.

Le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, se basant sur l'épidémiologie des quatre dernières saisons grippales, avec 1 à 50% des échantillons testés montrant un virus du groupe B, le plus souvent de la lignée B/Yamagata, propose une attitude prudente : « Les vaccins tétravalents limitent le risque d'inadéquation entre la composante virale de l'influenza de type B présente dans le vaccin, et les virus de l'influenza de type B circulants. Ceci peut en théorie présenter des avantages, mais dans la situation belge, il existe peu d'arguments pour privilégier clairement un vaccin tétravalent, certainement chez l'adulte ».^[11]

• Vaccins inactivés trivalents adultes et enfants \geq 6 mois :

- Influvac Prix public 11,45 € (remboursé, ticket modérateur à charge du patient : 5,82 €) – IM ;
- Intanza Prix public 12,27 € (remboursé, ticket modérateur à charge du patient : 6,50 €) – intradermique ;
- Vaxigrip Prix public 11,94 € (remboursé, ticket modérateur à charge du patient : 6,23 €) – IM.

• Vaccin inactivé quadrivalent adultes et enfants \geq 3 ans

- Alpharix Tetra™ Prix public 12,60 € (remboursé, ticket modérateur à charge du patient : 6,77 €) – IM.

La voie sous-cutanée peut être utilisée chez les patients présentant un risque de saignement.

Chez les enfants dès 8 ans, les adolescents et les adultes, une dose de 0,5 ml est donnée ; pour les enfants entre 3 et 8 ans n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée, deux injections à au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Pour les vaccins inactivés trivalents, chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.



Vaccin vivant atténué contre la grippe

Un vaccin vivant atténué quadrivalent contre la grippe a été mis sur le marché belge. Sa place dans les recommandations belges n'est pas encore établie.

Pour la saison 2015-2016, une quantité assez limitée sera mise sur le marché belge. Le Conseil supérieur de la santé proposera pour la saison prochaine un avis actualisé tenant compte de la disponibilité de ce nouveau vaccin.

Présentation résumée

Ce vaccin a été enregistré en Europe pour la vaccination de l'enfant et de l'adolescent (< 18 ans). Son mode d'administration est intranasal.

Les vaccins vivants atténués sont utilisés depuis plusieurs années aux États-Unis, à partir de l'âge de 2 ans, dans le cadre de la vaccination généralisée des enfants (recommandation de *l'Advisory Committee on Immunization Practices*).

Le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) rappelle cependant que le vaccin vivant contre la grippe est contre-indiqué en cas d'immuno-dépression consécutive à un traitement immunosuppresseur (corticostéroïdes par voie systémique à doses élevées, inhibiteurs du TNF, méthotrexate, antitumoraux...) ou une maladie (dont l'infection par la VIH), ainsi qu'en cas de traitement par l'acide acétylsalicylique (en raison d'un risque de syndrome de Reye). L'emploi du vaccin vivant est déconseillé chez les enfants et adolescents en cas d'asthme sévère ou de wheezing.

Le CBIP conclut⁽¹³⁾ en relevant les incertitudes actuelles quant aux indications de ce vaccin : avec les vaccins vivants contre la grippe, on observe un nombre moins élevé de cas de grippe par rapport aux vaccins inactivés, mais jusqu'à présent, il n'a pas été prouvé que les vaccins vivants soient également plus efficaces en terme de réduction du risque de complications grippales sévères. Des études comparatives semblent dès lors nécessaires, avec des critères d'évaluation cliniques, dans les groupes cibles de la vaccination — à savoir les enfants et adolescents avec un risque de complications grippales sévères. En effet, c'est précisément chez certains de ces enfants (p.ex. ceux atteints d'immunosuppression ou d'asthme sévère), que le vaccin vivant est contre-indiqué.

Conclusions

La priorité en matière de vaccination contre la grippe est d'accroître le taux de vaccination (par vaccin inactivé tri- ou quadrivalent) parmi certains groupes à risque. Les chiffres de couverture vaccinale de ces groupes ne sont pas suivis de manière systématique en Belgique. On estime généralement que moins d'une femme enceinte sur 2 est vaccinée contre la grippe⁽¹⁴⁾, et une proportion plus faible encore des patients de moins de 65 ans présentant une affection chronique.

Les données historiques disponibles montrent que les souches B sont en moyenne responsables de plus de 20 % des cas de grippe et occasionnent un taux d'hospitalisation légèrement inférieur aux infections liées au virus A/H3N2 mais supérieur à celles causées par le virus A/H1N1. Le vaccin quadrivalent offre une couverture vis-à-vis des deux lignées circulantes de souches B, ce qui lui confère un avantage potentiel certain sur le long terme. Mais cet avantage pourrait être pratiquement nul certaines années et important d'autres années, selon les caractéristiques épidémiologiques de la grippe saisonnière.

La place du vaccin vivant atténué contre la grippe dans le contexte belge n'est pas encore claire.

Bibliographie

Cliquez [ici](#).

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. La priorité est d'augmenter la couverture vaccinale contre la grippe au sein des groupes à risques.
2. Le vaccin quadrivalent contre la grippe a un avantage potentiel certain mais qui dépendra effectivement des souches circulantes lors de l'épidémie. Il existe peu d'arguments pour le privilégier clairement chez l'adulte.
3. La place du vaccin vivant atténué n'est pas claire mais il ne peut être donné aux patients immunodéprimés, aux patients sous AAS ainsi qu'aux enfants sévèrement asthmatiques.

La Rédaction