



Guide des vaccinations

Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



La vaccination contre la grippe

La grippe est une infection respiratoire aiguë très contagieuse, cosmopolite, saisonnière (automne-hiver dans notre hémisphère). Elle est due à un virus non spécifique de l'homme, *Myxovirus influenzae*, dont il existe trois types, A, B et C, tous pathogènes, sans immunogénicité croisée entre eux. Le type A est le plus virulent et le plus épidémiogène.

La grippe est une maladie paradoxale, souvent considérée comme bénigne par le grand public, car elle est confondue avec des affections pseudo-grippales relevant d'autres agents étiologiques, alors qu'elle est responsable d'un nombre élevé de décès, même au cours des périodes dites inter-épidémiques. Elle constitue donc un problème majeur de santé publique, contre lequel la vaccination reste le principal outil de lutte.

La grippe aviaire n'est pas traitée dans ce chapitre, mais l'ensemble des informations concernant cette maladie se trouve sur le site interministériel <http://www.grippeaviaire.gouv.fr>. Il existe aussi une plateforme téléphonique : Infos Grippe Aviaire : 0825 302 302 (0,15 euro la minute), de 7 h à 22 h, 7 jours sur 7.

Dans le cadre de la collection « Repères pour votre pratique » publiée par l'Inpes à l'intention des professionnels de santé, un guide intitulé *Conduites à tenir en cas de risque de pandémie grippale à H5N1* a été réalisé : il présente les éléments caractéristiques de la maladie, les moyens de la détecter, la prise en charge du malade et la conduite à tenir.

RAPPEL CLINIQUE, DIAGNOSTIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Rappel clinique et diagnostique

Après une incubation de 24 à 48 heures, le début de la maladie est le plus souvent brutal et se caractérise par une fièvre élevée, des frissons, une asthénie intense, des courbatures, des céphalées, des douleurs diverses. On observe souvent des signes d'irritation laryngo-trachéale, bronchitique ou conjonctivale. Fièvre et douleurs durent trois ou quatre jours et la courbe thermique peut revêtir un aspect diphasique. Une guérison rapide est habituelle, mais la convalescence est longue, avec une asthénie persistante. La létalité peut être élevée aux âges extrêmes de la vie, chez les femmes enceintes et les sujets atteints de certaines pathologies : respiratoires, cardiovasculaires, rénales, diabète... La gravité peut être due au virus lui-même (formes « toxiques »), plus souvent aux surinfections bactériennes. Un syndrome de Reye surviendrait plus souvent chez les enfants et au cours d'une infection grippale due au type B.

Le tableau d'aspect grippal est provoqué par de nombreux agents infectieux, viraux ou non, et peut lui-même être très variable, de sorte que l'on ne peut identifier la grippe « vraie » qu'au laboratoire, surtout au début d'un épisode épidémique. L'aspect épidémique lui-même, si typique de la grippe, n'est pas rigoureusement constant et peut être provoqué par d'autres virus : *Paramyxovirus parainfluenzae*, adénovirus, virus respiratoire syncytial...

En période épidémique, il est indispensable d'isoler des souches virales pour déterminer la souche circulante, apprécier l'efficacité des vaccins, mettre à jour leur composition et adapter les mesures de contrôle. En période inter-épidémique, le diagnostic repose sur *les examens biologiques*.

Les prélèvements doivent être faits dans les trois premiers jours qui suivent l'apparition des signes cliniques : on effectue soit un écouvillonnage rhinopharyngé, soit un prélèvement de sécrétion bronchique. Les antigènes du virus grippal peuvent être détectés directement par immuno-fluorescence ou par immuno-chromatographie. Le virus peut être isolé sur œufs de poule embryonnés ou sur cultures cellulaires et identifié par inhibition de l'hémagglutination, de préférence avec du sérum de furet ayant été infecté par le virus grippal, beaucoup plus spécifique. La culture permet de préciser les caractéristiques de la souche A ou B, les hémagglutinines et les neuraminidases portées par le virus ainsi que le variant en cause. La PCR constitue également une technique sensible, rapide, permettant d'apporter des précisions quant au type.

Les anticorps peuvent être titrés sur deux prélèvements de sang, pratiqués l'un à la phase aiguë de la maladie, le plus précocement possible, le second dix à quinze jours plus tard. La sérologie n'a qu'un intérêt rétrospectif.

Critères de diagnostic clinique

- Fièvre d'apparition brutale, dépassant 39 °C.
- Myalgies.
- Signes respiratoires.

Ces critères cliniques concernent tous les syndromes grippaux.

Rappel épidémiologique

Une épidémie de grippe se caractérise par son apparition soudaine, sa diffusion à caractère explosif (incubation très courte), sa propagation sans entrave possible, hormis la vaccination (éventuellement la chimioprophylaxie). Le virus se transmet essentiellement par voie aérienne.

L'épidémie s'explique par la diffusion de nouveaux variants de virus grippaux du type A dans une population non immune vis-à-vis de celui-ci. Ces variations se font selon deux modalités :

- les glissements répondent à des modifications mineures portant sur quelques acides aminés de l'hémagglutinine et/ou de la neuraminidase, avec sélection, par une population immunisée, de virus ayant subi une mutation ponctuelle ;
- les cassures (ou sauts) correspondent à la naissance d'un nouveau virus par changement complet de l'hémagglutinine et/ou de la neuraminidase, en général à la suite d'une recombinaison génétique entre souches humaine et animale avec échange de segments d'ARN codant (des gènes correspondant à) l'hémagglutinine et/ou la neuraminidase. L'émergence de souches recombinantes, de souches animales mutées adaptées à l'homme ou la réapparition d'une souche avec hémagglutinine ou neuraminidase qui n'ont pas circulé depuis des décennies génèrent des pandémies grippales, à savoir des épidémies caractérisées par un nombre de cas et de décès particulièrement élevé et touchant l'ensemble de la planète.

Surveillance

- Des groupes régionaux d'observation de la grippe (Grog) associant médecins généralistes libéraux, médecins d'urgences, médecins militaires, pédiatres, pharmaciens d'officine, services de médecine d'entreprise transmettent chaque semaine, pendant la saison de la grippe (octobre-avril), toute une série d'informations spécifiques sur la morbidité hebdomadaire des infections respiratoires aiguës et l'absentéisme dans certains groupes, ainsi que des prélèvements de leurs patients suspects de grippe, afin de permettre l'isolement des virus en cause.
- Le réseau Sentinelles, animé par l'Inserm U707, collecte tout au long de l'année le nombre hebdomadaire de consultations pour syndromes grippaux.
- La surveillance de la mortalité est assurée d'octobre à avril par un réseau de vingt-deux Ddass qui, chaque semaine, notifient le nombre de certificats de décès « toutes causes » et de décès par grippe reçus et décrivent les principales caractéristiques des personnes décédées de grippe.
- La surveillance des formes sévères a débuté à travers un réseau de réanimation et d'urgences pédiatriques. Elle ne sera pas renouvelée en l'état, mais devrait se poursuivre par l'exploitation des données provenant chaque jour des services d'urgences de la métropole.

Ces deux derniers systèmes de surveillance ont été mis en place pour répondre à une éventuelle pandémie grippale. Chaque siècle est frappé par deux ou trois pandémies et la dernière remonte à 1968. Tout est donc mis en œuvre pour préparer le pays à l'arrivée d'un nouveau virus.

Un bulletin hebdomadaire résumant les données de ces systèmes de surveillance est disponible pendant la saison hivernale sur le site de l'InVS.

Centres de référence

- Centre national de référence du virus *influenzae*-Région Nord : Institut Pasteur, Unité de génétique moléculaire des virus respiratoires, 25/28 rue du Docteur-Roux, 75724 Paris cedex 15.
- Centre national de référence du virus *influenzae*-Région Sud : Laboratoire de virologie, Domaine Rockefeller, 8 avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08.

VACCINATION

Caractéristiques des vaccins

En France comme dans d'autres pays industrialisés, les vaccins utilisés sont des vaccins inactivés préparés à partir de virus cultivés sur œufs de poule embryonnés exempts du virus de leucose aviaire, fragmentés, inactivés, purifiés et concentrés. Les vaccins sont composés soit d'antigène de surface du virus grippal, soit de virion fragmenté. Ils contiennent les souches de virus grippal choisies chaque année en fonction des données épidémiologiques, selon les recommandations de l'OMS. Chaque année, en février, la composition du vaccin est décidée au niveau européen.

À titre d'exemple, la composition recommandée pour la campagne de 2005-2006 (hiver hémisphère nord) est la suivante :

- A/New Caledonia/20/99 (H1N1) - souche analogue dérivée IVR-116.
- A/California/7/2004 (H3N2) - souche analogue NYMC X-157 dérivée de A/New York/55/2004.
- B/Shanghai/361/2002 - souche analogue B/Jiangsu/10/2003.

Chaque valence comprend au moins 15 microgrammes d'hémagglutinine pour une dose vaccinate.

Mode d'administration, schéma de vaccination, conservation

Les vaccins classiques sans adjuvants, ayant tous la même composition, sont les suivants : Agrippal®, Fluarix®, Immugrip®, Influvac®, Mutagrip®, Previgrip®, Vaxigrip®, Vaxigrip Enfants®.

Le vaccin se présente dans une seringue préremplie soit de 0,5 ml de vaccin, soit de 0,25 ml, adaptée à l'enfant. Le vaccin est administré par voie intramusculaire aux doses suivantes :

- Enfants de 6 à 35 mois : une dose de 0,25 ml.

- Adultes et enfants âgés de plus de 36 mois : une injection de 0,5 ml.

Pour les enfants de moins de 8 ans n'ayant pas été infectés ou vaccinés auparavant, une seconde dose devra être injectée au moins quatre semaines plus tard [tableau 1].

TABLEAU I

Vaccination antigrippale de l'enfant

Âge	Dose	Nombre de doses	Voie d'administration
6-35 mois	0,25 ml	1 ou 2*	IM
3-8 ans	0,5 ml	1 ou 2*	IM
9 ans et plus	0,5 ml	1	IM

* 2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

Un vaccin comportant un adjuvant à base de squalène, Gripguard®, est recommandé pour certains types de patients de 65 ans et plus, en particulier chez les sujets à risque de complications associées.

Pour l'adulte, il existe un vaccin associant anatoxine tétanique purifiée et vaccin grippal inactivé de composition identique, utilisable dans les mêmes conditions.

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

Politique vaccinale, recommandations

La politique vaccinale vise à protéger les personnes pour lesquelles la maladie représente un danger : l'accent a été mis sur la prévention de la mortalité plutôt que sur celle de la morbidité. En conséquence, le vaccin grippal est fortement recommandé aux :

- personnes âgées de 65 ans et plus ;
- personnes atteintes d'une des pathologies suivantes : affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose ; cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ; néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ; drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose ; diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ne pouvant être équilibrés par le seul régime ; déficits immunitaires cellulaires (chez les personnes atteintes par le VIH, l'indication doit être faite par l'équipe qui suit le patient) ;
- personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge ;
- enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile).

En effet, ce sont les sujets dont la santé est fragilisée qui sont le plus susceptibles de succomber à une atteinte par le virus grippal, du fait de la virulence de la souche ou d'une complication infectieuse. Selon les années, la grippe constitue ainsi la première ou la deuxième cause de mortalité par maladie infectieuse en France. Dans la majorité des cas (de l'ordre de 80 %), ces décès touchent des sujets de plus de 65 ans.

Lors des pandémies, on constate une mortalité élevée chez des sujets sans facteurs de risque identifiables, jeunes ou femmes enceintes.

- Mais la vaccination grippale est également recommandée aux personnes susceptibles de disséminer le virus, notamment les professionnels de santé, le personnel d'institutions spécialisées et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque, ainsi que le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, le personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides) ;
- elle peut aussi être justifiée pour toutes les personnes désirant éviter l'indisponibilité consécutive à une grippe.

Ces dernières années, le taux de couverture vaccinale contre la grippe est d'un peu plus de 20 % dans la population française âgée de plus de 15 ans, et de plus de 65 % chez les personnes de plus de 65 ans (enquête : Groupe d'études et d'information sur la grippe – GEIG/Sofres). Une forte incitation du personnel soignant vise à prévenir la grippe chez des personnes exposées à des malades infectés, mais aussi à des gripes nosocomiales chez les patients.

Impact socio-économique

Le coût direct et indirect de la grippe est très lourd. En France, il varie, selon l'intensité des épidémies, de un à trois milliards d'euros par an : coût médical et pharmaceutique, hospitalisations, indemnités journalières et pertes professionnelles confondus.

En 1985, après une expérience qui a duré trois années, la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) a donné son accord pour que le vaccin grippal soit pris en charge pour les personnes âgées (de 65 ans et plus). Ce bénéfice a été ultérieurement étendu, quel que soit leur âge, aux personnes atteintes de l'une des huit affections de longue durée précisées par l'arrêté du 10 juillet 1990 fixant le programme du Fonds national de prévention (*Journal officiel* du 18 juillet 1990).

Effets indésirables

Il se produit souvent une légère douleur au point d'injection, pouvant persister jusqu'à deux jours. Des réactions générales de type fièvre ou malaise et des myalgies peuvent survenir dans les 6 à 12 heures suivant l'injection et durer de un à deux jours.

La survenue d'un choc anaphylactique est très rare (0,65 cas/million de doses).

De rares cas de vascularites systémiques ont été rapportés dans les quinze jours suivant la vaccination.

Dans une étude rétrospective portant sur les saisons 1992-1993 et 1993-1994 et menée dans quatre États américains, Lasky *et al.* ont établi un risque relatif de survenue de syndrome de Guillain-Barré dans les six semaines suivant la vaccination, de l'ordre de 1,7, soit un peu plus d'un cas additionnel pour un million de personnes vaccinées.

Les effets indésirables doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

Contre-indications

Le vaccin est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité avérée aux substances actives, à l'un des excipients, aux œufs, aux protéines de poulet, aux substances présentes à l'état de traces, tels certains antibiotiques.

La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile ou d'infection aiguë.

Efficacité

L'efficacité sérologique est difficile à établir avec précision ; elle serait de l'ordre de 60 à 90 % selon les vaccins et les catégories de personnes (âge, pathologies chroniques). Il faut par ailleurs ne pas oublier que les anticorps titrés au cours des enquêtes ne sont pas à proprement parler les anticorps protecteurs. La persistance des anticorps est limitée dans le temps.

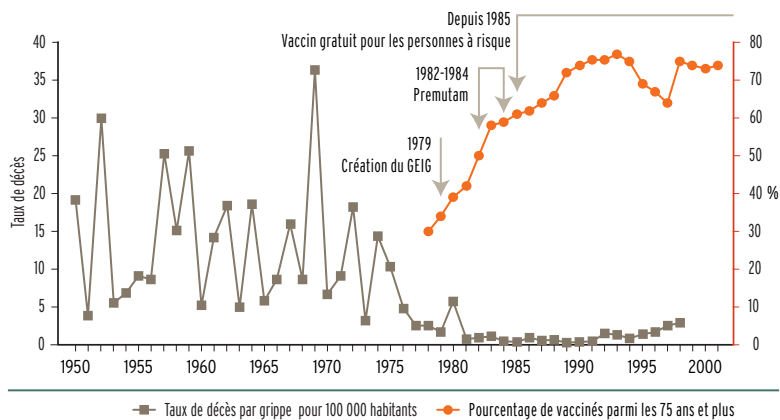
L'efficacité épidémiologique est encore plus difficile à chiffrer, mais, paradoxalement, on peut montrer qu'elle est supérieure aux apparences. En effet, une partie des personnes vaccinées fera néanmoins un syndrome grippal, mais causé par un agent autre que *Myxovirus influenzae*. L'établissement du taux de protection chez les vaccinés par rapport à un groupe témoin représentatif sera donc vraisemblablement sous-évalué. La **figure 1** montre l'évolution de la mortalité attribuée à la grippe et la couverture vaccinale des patients de 75 ans et plus, de 1950 à 2001.

À noter :

- Les décès attribués à la grippe ne représentent qu'une partie des décès provoqués par les épidémies de grippe. Cependant, le taux de mortalité attribué à la grippe constitue un marqueur très spécifique des effets du virus grippal sur la mortalité.
- Les personnes âgées de 75 ans et plus, et de 65 ans depuis 1999, ne sont pas les seules à être vaccinées contre la grippe. Cependant, elles constituent une population particulièrement menacée par les complications de la grippe interpandémique et, à ce titre, elles sont au « cœur de la cible » des campagnes annuelles de vaccination gratuite.
- Le taux de couverture vaccinale chez le personnel soignant reste très faible (20-30 %).
- Une expérience « Premutam » de vaccination contre la grippe a été proposée aux personnes âgées par la Caisse nationale de l'assurance maladie des

FIGURE 1

Évolution de la mortalité attribuée à la grippe et de la couverture vaccinale antigrippale des patients de 75 ans et plus. France, de l'hiver 1950-1951 à l'hiver 2000-2001



Source : Réseau Grog (Open Rome) – Données : Inserm (SCB), Insee, Cnamts, GEIG.

travailleurs salariés (Cnamts) ; elle a été menée pendant trois hivers consécutifs (1982-1984). Au terme de cette expérience, la Cnamts a mis en place les campagnes annuelles de vaccination grippale que nous connaissons aujourd'hui.

Bibliographie

- **Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination anti-grippale pour les voyageurs.**
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 29-30 : 155.
- **Calendrier vaccinal 2006. Avis du Conseil supérieur d'hygiène public de France (Section des maladies transmissibles) du 19 mai 2006.**
Bull Epidemiol Hebd 2006 ; 29-30 : 211-7.
http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf
- **Composition recommandée des vaccins anti-grippaux pour la saison 2005-2006.**
Releve Epidemiol Hebd 2005 ; 8 : 74-5.
- Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB, *et al.*
Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents.
Pediatrics 2003 ; 112 : 815-20.
- Ghendon Y.
Influenza : its impact and control.
Rapp Trim Statist Sanit Mond 1992 ; 45 : 306-11.
- Hannoun C.
La grippe.
Encycl Méd Chir: Maladies infectieuses, 8069A-10. Paris : Éditions techniques, 1993 : 17 p.
- Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M, Nash D, *et al.*
The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines.
N Engl J Med 1998 ; 339 : 1797-802.
- Nicholson K, Snacken R, Palache AM.
Influenza immunization policies in Europe and the United States.
Vaccine 1995 ; 13 : 365-9.