



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



PATHOGÈNES

## Grippe

### Influenza



O. Launay<sup>a,\*</sup>, B. Lina<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Université de Paris, Faculté de médecine Paris Descartes, centre d'investigation clinique Cochin-Pasteur (CIC 1417), hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

<sup>b</sup> CNR des virus des infections respiratoires, institut des agents infectieux, hôpital de la Croix-Rousse, groupement hospitalier Nord, hospices civils de Lyon, Lyon, France

<sup>c</sup> Inserm U1111, CNRS UMR5308, Virpath, centre international de recherche en infectiologie (CIRI), université de Lyon, École normale supérieure de Lyon, 3, quai des Célestins, 69002 Lyon, France

Disponible sur Internet le 14 octobre 2020

Le vaccin grippal a été mis au point aux États-Unis en 1937 et son utilisation s'est faite à partir de 1945. Le but de la vaccination grippale saisonnière est double. Pour les sujets les plus à risque de développer une forme grave, elle les protège vis-à-vis de la grippe et de ses complications. En population générale, elle vise à réduire l'incidence globale de la maladie au sein de la collectivité en créant une immunité de groupe. En l'absence de vaccination généralisée en France, la vaccination de l'entourage des personnes à risque de complications est fortement recommandée en particulier la vaccination des soignants.

La composition des vaccins est revue chaque année, adaptée en fonction de la surveillance épidémiologique réalisée au niveau mondial par l'Organisation mondiale de la santé.

### Quels sont les vaccins disponibles ?

Les vaccins disponibles depuis la saison 2018–2019 en France sont les vaccins quadrivalents inactivés injectables par voie intramusculaire qui ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) à partir de l'âge de 6 mois. Les vaccins quadrivalents comportent 2 souches de sous-type A et 2 souches de lignée B. Les virus vaccinaux des vaccins actuellement disponibles en France sont produits sur œufs embryonnés de poules. Ils comportent 15 microgrammes d'hémagglutinine

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [odile.launay@aphp.fr](mailto:odile.launay@aphp.fr) (O. Launay).

des 4 souches vaccinales et induisent une réponse immunitaire systémique essentiellement humorale qui sera de plus faible intensité en primo-vaccination chez l'enfant (nécessitant de faire 2 injections dans cette situation jusqu'à l'âge de 8 ans). La réponse vaccinale sera également moins importante chez les personnes âgées en raison de l'immunosénescence et en cas d'immunodépression. Ils ne comportent pas d'adjuvant.

## De nouveaux vaccins déjà disponibles à l'étranger le seront probablement en France dans les années à venir

De nouveaux vaccins déjà disponibles à l'étranger le seront probablement en France dans les années à venir :

- des vaccins vivants atténués, administrables par voie nasale, ayant l'AMM en Europe chez l'enfant à partir de l'âge de 24 mois, permettent en plus d'une réponse humorale systémique l'induction d'une immunité muco-sale et une réponse lymphocytaire T cytotoxique ;
- un vaccin adjuvanté (adjuvant huile dans l'eau MF59) qui induit une meilleure réponse immunitaire que le vaccin standard mais dont l'efficacité clinique n'a pas été comparée au vaccin standard ;
- un vaccin inactivé fortement dosé (60 microgrammes par souche vaccinale) qui a montré une supériorité en termes d'efficacité clinique relative par rapport au vaccin standard de l'ordre de 24 % chez les personnes de 65 ans et plus [1] ;
- un vaccin à base de protéines recombinantes des hémagglutinines (obtenues par génie génétique) qui a montré une supériorité en termes d'efficacité clinique relative de l'ordre de 30 % par rapport au vaccin standard chez les personnes de 50 ans et plus [2].

## Efficacité du vaccin grippal

L'efficacité clinique du vaccin grippal n'est pas de 100 %. Elle varie en fonction :

- du critère d'évaluation utilisé (sera plus élevée si on considère les gripes documentées virologiquement que les syndromes grippaux qui peuvent être causés par d'autres virus respiratoires) ;
- de la souche grippale circulante (plus élevée pour les virus A/H1N1 ou B que pour les virus A/H3N2) ;
- de la concordance entre les souches vaccinales et les souches circulantes ;
- du terrain (sera plus élevée chez les sujets jeunes sans facteurs d'immunodépression avec dans cette situation une efficacité globale chez l'adulte de l'ordre de 60 %) [3].

## Quand vacciner

La protection conférée par le vaccin grippal est obtenue 15 jours après la vaccination. Le vaccin doit donc être administré avant le début de l'épidémie grippale. La campagne de vaccination est démarrée dès le mois d'octobre et peut

être poursuivie jusqu'au mois de janvier en cas d'épidémie sur une période étendue.

## Place de la revaccination en période épidémique : pourquoi, pour qui ?

La question de la revaccination en période épidémique peut se poser dans l'hypothèse d'une baisse de l'immunité post-vaccinale observée lors d'une vaccination précoce qui pourrait être prévenue par la revaccination au cours de l'épidémie grippale. Cela suppose une possible ré-ascension des anticorps protecteurs, et la possibilité de mesurer une augmentation de l'efficacité vaccinale chez les revaccinés, notamment en fin de période épidémique. La littérature sur le sujet est pauvre. Les données disponibles sont des observations portant sur la perte des anticorps ou « antibody waning » et sur la baisse de l'efficacité vaccinale.

Récemment des données intéressantes ont été publiées qui montraient [4,5] :

- une persistance d'un taux d'anticorps élevé jusqu'à 22 semaines après la première vaccination avec une revaccination à 4 semaines chez des patients de plus de 60 ans ;
- une meilleure immunogénicité chez des patients transplantés ayant reçu une revaccination à 5 semaines.

Toutefois, il n'est pas possible de démontrer que cette persistance plus longue des anticorps est associée à une meilleure protection. Par ailleurs, la diminution des titres d'anticorps n'a pour l'instant pas été considérée comme associée à une réduction de l'efficacité vaccinale [6]. Seul un travail a démontré une légère baisse (de l'ordre de 11 %) de l'efficacité vaccinale 180 jours après vaccination [7]. Enfin, il faut rappeler que les titres en anticorps anti-hémagglutinine (HA) mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IHA) ne sont un bon corrélat de protection.

Au total, à l'heure actuelle, il n'existe pas de données démontrant une protection clinique améliorée par l'utilisation d'une stratégie de revaccination chez la personne âgée ou chez des groupes de patients fragiles. Toutefois, il existe des travaux montrant que le taux d'anticorps est plus élevé en cas de double vaccination ou de revaccination [8]. Une étude de grande ampleur pourrait être réalisée, en montrant par exemple, la non-infériorité de la double vaccination vs le vaccin fortement dosé chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

## Effets indésirables et contre-indication à la vaccination grippale

Les vaccins grippaux peuvent entraîner des réactions locales au site d'injection de type douleur et rougeur le plus souvent de faible intensité. Des réactions générales à type de fièvre, asthénie, douleurs musculaires ou articulaires pouvant faire évoquer un syndrome grippal sont possibles. Enfin, un risque faible de survenue de syndrome de Guillain-Barré a été observé lors de la vaccination en 1976. Ce risque est très légèrement inférieur à celui du virus grippal lui-même.

En cas d'allergie, les situations sont variables et détaillées dans un paragraphe dédié (cf. fiche vaccination et allergie).

## Déclaration de liens d'intérêts

O. Launay : recherches cliniques (MSD, GSK bio, SP-MSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer), *advisory board* (SP-MSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer), cours, formations (Pfizer, MSD, Sanofi Pasteur), aides pour recherches (MSD, GSK bio, SP-MSD, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer).

B. Lina : président du Conseil scientifique d'Immuniser.Lyon, président du Conseil scientifique du Global Influenza and RSV Initiative (GIRI), président de l'Independent Scientific Committee du Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN) (aucune rémunération personnelle pour l'ensemble de ces activités), participations congrès et réunions scientifiques (Sanofi Pasteur, Abbott et BioMérieux).

## Références

- [1] Wilkinson K, Wei Y, Szwajcer A, et al. Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2017;35:2775–80.
- [2] Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P, et al. Efficacy of recombinant influenza vaccine in adults 50 years of age or older. *N Engl J Med* 2017;376:2427–36.
- [3] Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12:36–44.
- [4] Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, et al. Two doses of inactivated influenza vaccine improve immune response in solid organ transplant recipients: results of TRANSGRIPE 1-2, a randomized controlled clinical trial. *Clin Infect Dis* 2017;64:829–38.
- [5] Matsushita M, Takeuchi S, Kumagai N, et al. Booster influenza vaccination confers additional immune responses in an elderly, rural community-dwelling population. *Am J Infect Control* 2018;46:462–3.
- [6] Ohmit SE, Petrie JG, Cross RT, et al. Influenza hemagglutination-inhibition antibody titer as a correlate of vaccine-induced protection. *J Infect Dis* 2011;204:1879–85.
- [7] Radin JM, Hawksworth AW, Myers CA, et al. Influenza vaccine effectiveness: maintained protection throughout the duration of influenza seasons 2010–2011 through 2013–2014. *Vaccine* 2016;34:3907–12.
- [8] Van Ermen A, Hermanson MP, Moran JM, et al. Double dose vs. standard dose influenza vaccination in patients with heart failure: a pilot study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:560–4.