



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

PATHOGÈNES

Grippe

Influenza

O. Launay^{a,*}, B. Lina^b^a *Inserm, CIC 1417, F-CRIN, I-REIVAC, hôpital Cochin, université Paris-Cité, Assistance publique—Hôpitaux de Paris, Paris, France*^b *Inserm U1111, CNRS UMR5308, Virpath, CNR des virus respiratoires, centre international de recherche en infectiologie (CIRI), institut des agents infectieux, hôpital de la Croix-Rousse, groupement hospitalier Nord, hospices civils de Lyon, université de Lyon, Lyon, France*

Disponible sur Internet le 2 décembre 2024

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. Recommandée dès l'âge de 6 mois 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 France, en l'absence de vaccination généralisée, la vaccination de l'entourage des personnes à risque de complications est fortement recommandée en particulier la vaccination des soignants. Depuis 2023, la vaccination peut être proposée pour tous les enfants à partir de l'âge de 2 ans.

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 ?

Depuis la saison 2018–2019, les vaccins disponibles en France sont des vaccins quadrivalents inactivés injectables par voie intramusculaire qui ont une 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

* Auteur correspondant. Hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

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

sur œufs embryonnés de poule. Ils comportent 15 microgrammes d'hémagglutinine 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), et également chez les personnes âgées en raison de l'immunosénescence et en cas d'immunodépression. Ils ne comportent pas d'adjuvant.

Depuis la saison 2020–2021 en France, un vaccin inactivé fortement dosé (60 microgrammes par souche vaccinale), EFLUELDA®, qui a montré une supériorité en termes d'efficacité clinique relative par rapport au vaccin standard de l'ordre de 20 à 25 % peut être utilisé chez les personnes âgées de 65 ans et plus. La HAS, dans un avis du 20 mai 2020, estime que le vaccin EFLUELDA® peut être utilisé, au même titre que les autres vaccins grippaux, selon son AMM, c'est-à-dire, à partir de l'âge de 65 ans [1–3]. À noter que ce vaccin ne sera pas disponible pour la saison 2024–2025 mais devrait l'être sous forme trivalente haute dose pour la saison suivante.

À partir de la saison 2024–2025, l'OMS demande que devant l'absence de détection du virus de la lignée B/Yamagata depuis mars 2020, la valence soit exclue de la composition des vaccins saisonniers qui seront donc trivalents.

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

- un vaccin vivant atténué, administrable par voie nasale, ayant l'AMM en Europe chez l'enfant à partir de l'âge de 24 mois, permet en plus d'une réponse humorale systémique l'induction d'une immunité mucoale 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 et dont l'efficacité clinique a été comparée au vaccin standard en vie réelle montrant une supériorité en termes d'efficacité clinique relative par rapport au vaccin standard de l'ordre de 25 % [4] ;
- 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.

Vaccination contre la grippe : 1 injection annuelle :

- vaccin dose standard ;
- ou vaccin haute dose pour les sujets ≥ 65 ans non disponible en France pour la saison 2024–2025.

Efficacité du vaccin antigrippal

L'efficacité clinique du vaccin grippal est au maximum de 60 % chez l'adulte. 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 grippales vaccinales et les souches circulantes ;
- du terrain (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 %) [5].

Quand vacciner ?

La protection conférée par le vaccin grippal est obtenue environ 15 jours après la vaccination. Le vaccin doit donc être administré de préférence 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 février 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 vaccinale observée lors d'une vaccination précoce qui pourrait être prévenue par la revaccination [6]. 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.

Les données actuellement disponibles ne permettent pas de démontrer qu'une 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. Il faut rappeler que les titres en anticorps anti-hémagglutinine (HA) mesurés par inhibition de l'hémagglutination (IHA) ne sont pas un bon corrélat de protection [7].

Au total, 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 revaccination [8–11].

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 contre la grippe en 1976. Ce risque est très largement 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

OL déclare des prises en charge pour des congrès par Sanofi, MSD, Pfizer, AstraZeneca et rémunérations pour des activités de conseil et interventions pour Sanofi, MSD, Pfizer, AstraZeneca et GSK. Responsable du CIC de vaccinologie Cochin Pasteur et du réseau national de vaccinologie I Reiac.

BL déclare prise en charge de frais de déplacement et d'hébergement pour réunions scientifiques par SANOFI et de déplacement pour réunions scientifiques par BioMérieux. Président du French BioCluster for Innovation in Infectious Disease (BCF2I). Chair du Global Influenza Initiative. Membre du Comité scientifique du GIHSN (aucune de ces activités n'est rémunérée).

Références

- [1] Avis HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186428/fr/place-du-vaccin-quadrivalent-haute-dose-efluenda-dans-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-chez-les-personnes-de-65-ans-et-plus.
- [2] Lee JKH, Lam GKL, Shin T, et al. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39 Suppl. 1:A24–35.
- [3] 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.
- [4] Pott H, Andrew MK, Shaffelburg Z, et al. Vaccine effectiveness of non-adjuvanted and adjuvanted trivalent inactivated influenza vaccines in the prevention of influenza-related hospitalization in older adults: a pooled analysis from the Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian Immunization Research Network (CIRN). *Vaccine* 2023;41:6359–65.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.