

Vaccination contre la grippe A/H1N1v

Mots clés :

Grippe
Pandémie
Vaccin

La pandémie A/H1N1v (v pour variant) (*Bibliomed 554 et 555*) impose t-elle une stratégie vaccinale spécifique ? Notre seule certitude est que la vaccination contre la grippe saisonnière réduit sa mortalité dans les populations à risque, notamment chez les personnes âgées, au prix d'effets adverses mineurs. Qu'en est-il pour le virus pandémique et quelle est la balance bénéfique/ risque des vaccins ? Les RCP disponibles sur le site de l'agence européenne EMEA apportent des données¹ que complètent les recommandations du Haut Comité de la Santé Publique (HCSP), s'appuyant sur une littérature internationale déjà prolifique².

5 vaccins sont actuellement disponibles

Tous sont fabriqués à partir de la souche **AH1N1v/California/7/2009**¹. 3 vaccins « prototypes » développés contre le virus aviaire ont été enregistrés avec une simple adaptation du dossier au virus A/H1N1v selon une procédure d'évaluation accélérée : *Celvapan*® (à partir du virion A/H1N1v entier, sans adjuvant ; pas encore d'expérience clinique humaine pour cette souche) *Focetria*® (à partir des antigènes de surface hémagglutinine et neuraminidase, adjuvant MF59C ; essai chez 134 adultes et 123 personnes âgées « saines »), *Pandemrix*® (à partir du virus fragmenté, adjuvant AS03 ; essai chez 61 personnes). *Panenza*® (sans adjuvant) et *Humenza*® (adjuvant AF03) ont été fabriqués selon les procédures habituelles aux vaccins saisonniers à partir de fragments de A/H1N1v (2 essais : Finlande, 300 enfants de 3 à 17 ans ; France, 450 adultes).

La question des adjuvants

Les adjuvants utilisés ont pour but de permettre une réponse immune suffisante malgré une quantité d'antigène moindre et une immunité croisée face à des souches mutées. Ils ont déjà été utilisés pour un vaccin antigrippal saisonnier réservé aux plus de 65 ans (plus de 27 millions de vaccinations dans le monde sans effets adverses) et un vaccin HPV. Un essai clinique chez 130 enfants de 6 à 35 mois (vaccin saisonnier contenant l'adjuvant MF-59) a confirmé la meilleure immunogénicité du vaccin adjuvé avec un profil de tolérance comparable, malgré des réactions locales plus importantes. Il n'y a pas de données chez des sujets au système immunitaire immature (nourrissons de plus de 6 mois, où de plus la fréquence des réactions fébriles fait craindre des convulsions) ou modifié (femmes enceintes, mais les données animales sont rassurantes ; immunodéprimés ou affections sévères susceptibles d'être réactivées par un vaccin contenant un adjuvant)².

Que conclure pour notre pratique ?

La gravité clinique actuelle de la pandémie A/H1N1 semble **peu différente de celle d'une grippe saisonnière** : au 21 novembre, le tableau de bord de l'InVS annonce 400 000 infections respiratoires aiguës en France métropolitaine pour la semaine passée (données GROG), 245 cas hospitalisés depuis le début de l'épidémie, 56 décès liés au virus A/H1N1 dont 3 sans facteur de risque connu⁴. **La stratégie vaccinale** optimale en découle assez logiquement. Le bénéfice attendu concerne d'abord les personnes à risque. Rien ne permet de comprendre pourquoi quelques personnes a priori sans risque sont décédées. Il reste de nombreuses inconnues que la surveillance de pharmacovigilance devrait lever progressivement.

Les nourrissons ne sont pas concernés avant 6 mois, les vaccins étant alors trop peu immunogènes².

Qui sont les sujets les plus « à risque » ?

La très grande majorité des cas graves et des décès sont enregistrés chez les moins de 60 ans, laissant supposer que les plus âgés ont acquis jadis une immunité au moins partielle contre le virus pandémique actuel. Une petite étude mexicaine cas-contrôles suggère d'ailleurs que le vaccin « saisonnier » protégerait en partie notamment contre les formes sévères³. 50 à 90% des cas graves concernent des malades chroniques (maladies cardio-vasculaires, respiratoires, hépatiques, rénales, immunosuppression ou diabète). La grossesse constitue un terrain prédisposant, le risque maternel étant plus élevé au cours du 3^{ème} trimestre². L'obésité est sans à risque du fait des comorbidités qui vont souvent de pair.

Les recommandations du HCSP

Le HCSP recommande² de vacciner d'abord les sujets à risque : *femmes enceintes* à partir du 2^{ème} trimestre, *nourrissons (6-23 mois) avec facteurs de risque*, puis *sujets à risque* de 2 à 64 ans. Il préconise dans ces cas l'utilisation préférentielle des vaccins faits à partir de fragments viraux **sans adjuvant** et, en cas d'indisponibilité, **avec adjuvant** pour les femmes enceintes et les nourrissons avec facteur de risque. Il recommande aussi de vacciner *l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois*. La vaccination en priorité des personnels de santé, médico-sociaux et de secours a pour but de protéger le système de prise en charge des malades. Cette stratégie est une adaptation de la stratégie vaccinale contre la grippe saisonnière. Deux doses du même vaccin sont nécessaires à 3 semaines d'intervalle, peut-être une seule pour le Pandemrix® chez les 18-60 ans (données préliminaires).

Références

- 1- Sur www.emea.europa.eu
- 2- HCSP. Recommandations sur les priorités sanitaires d'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1)v. Séance extraordinaire du 7/9/2009.
- 3- Garcia-Garcia L. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. *BMJ*. 2009;339:b3928.
- 4- Sur www.invs.sante.fr