

Vaccin contre la grippe

EPIDEMIOLOGIE ⁽¹⁾

La grippe est une infection respiratoire aigüe évoluant sous forme d'épidémies, parfois mondiales.

AGENT RESPONSABLE : *Myxovirus influenzae* ⁽¹⁾⁽²⁾

-virus enveloppé à ARN (-) monocaténaire segmenté (8 segments)

-famille : *Orthomyxoviridae* ; genre : *Influenzavirus*

-2 antigènes majeurs : NA ou **neuraminidase** (9 types) et HA ou **hémagglutinine** (16 types)

-3 types de virus : A, B et C (le type A est le plus virulent et le seul responsable de pandémie)

Particularité : virus mutant (HA et NA sont soumises à des variations antigéniques indépendantes)

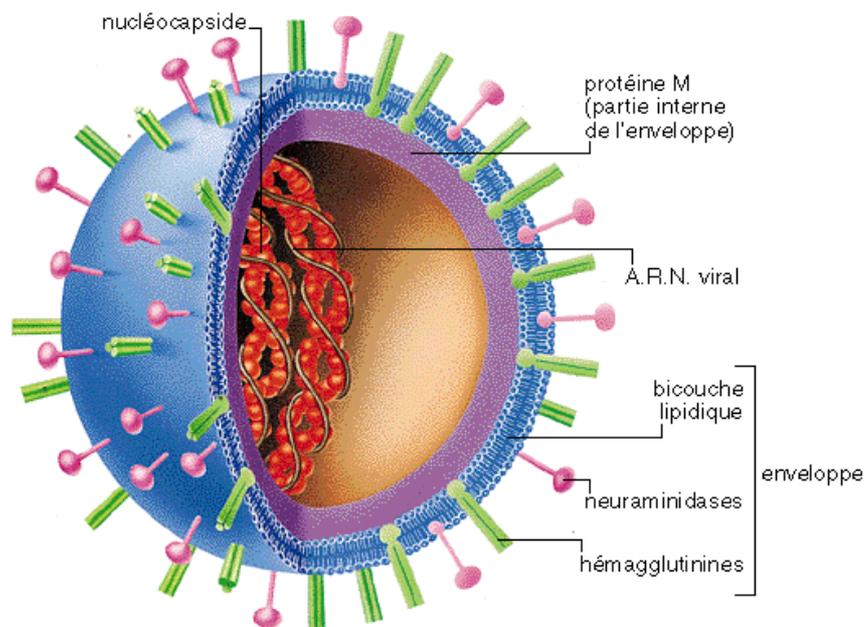


Figure 1 : Structure simplifiée de *Myxovirus influenzae* ⁽³⁾

PHYSIOPATHOLOGIE ⁽¹⁾ :

Le virus pénètre par des **gouttelettes** en suspension dans l'air ; il est présent dans le **rhinopharynx** des sujets infectés jusqu'à 2 jours après le début des signes cliniques.

La période d'incubation est de 1 à 2 jours.

Le virus se multiplie dans la muqueuse des voies aériennes supérieures. La neuraminidase contribue à diminuer la viscosité du mucus qui coule donc vers la partie inférieure de l'arbre respiratoire. Les lésions inflammatoires virales favorisent les surinfections bactériennes.

Les signes d'invasion sont brutaux : **frissons, fièvre, courbatures**, asthénie, céphalées, signes d'irritation laryngo-trachéale ou bronchique le plus souvent sans catarrhe. La fièvre peut diminuer au bout de 3 jours d'évolution puis remonter après 24h d'involution : **V grippal**. La guérison est, dans les formes non compliquées, rapide bien que la convalescence soit de 10 à 15 jours.

VACCINATION

! Point Historique !⁽⁴⁾

Jusque dans les années 1930 on pensait que la grippe était due à une bactérie, *Haemophilus influenzae*. Le virus de la grippe a été découvert en 1933, on parvient rapidement à le cultiver sur fragments tissulaires d'embryons de poulet.

On commence à travailler sur un vaccin : la réponse immune est testée chez des animaux de laboratoire et des hommes. Des volontaires sont inoculés par voie sous-cutanée avec des virus vivants. Des anticorps protecteurs apparaissent alors dans le sérum (pic au bout de deux semaines, persistance pendant quelques mois). On inocule ensuite des filtrats de virus vivants, provenant de poumons de souris, en intramusculaire à des enfants, induisant une certaine protection. Dès lors, par sécurité, des essais d'inactivation du virus sont entrepris : les virus produits sur embryons de poulet ou poumons de souris sont inactivés par le formaldéhyde. Mais ces suspensions virales « brutes » inoculées en sous-cutané entraînent de très nombreux effets secondaires (fièvre, problème de tolérance...) et sont de plus très peu immunogènes. Les échecs sont attribués aux virus inactivés peu immunogènes et utilisés en quantités insuffisantes.

En 1940, l'Américain Hirst découvre l'antigène de surface hémagglutinine, ce qui a permis de mettre au point des vaccins vraiment efficaces : le virus a pu être produit en très grande quantité, titré par l'hémagglutination. Il s'agit d'un virus partiellement purifié par centrifugation à haute vitesse. Les premiers vaccins en France ont été mis au point à l'Institut Pasteur par Dujarric de la Rivière et son élève Hannoun à partir de 1955.

Particularité du vaccin

La vaccination doit tenir compte des variations génétiques du virus. Des modifications annuelles du vaccin sont donc indispensables. La composition du vaccin est définie par l'OMS. Le nom du vaccin comprend : type/espèce/lieu/n°/année/HxNx.

Quel est le principe vaccinant ?^{(1) (5)}

Les **vaccins sont inactivés**, ils comportent **deux sous-types de virus A** (H3N2 et H1N1) et **un virus de type B** (vaccins composés soit d'antigène de surface du virus grippal, soit de virion fragmenté). Les souches correspondantes, qui sont spécifiées par l'OMS, sont cultivées en œufs de poule embryonnés, purifiées par centrifugation en gradient avant d'être inactivées par la β -propiolactone.

Ce type de vaccin protège mal ou peu contre des souches présentant des variations antigéniques par rapport aux souches incluses dans le vaccin.

Remarque : il existe un **vaccin vivant atténué** (Fluenz®) administré par voie nasale. Utilisé aux Etats-Unis, il pourrait faire son apparition dans les années à venir.

Composition vaccinale 2012-2013⁽⁶⁾

A/California/7/2009 (H1N1)-inchangée

A/Victoria/361/2011 (H3N2)-nouveau

B/Wisconsin/1/2010-nouveau

Quelles sont les spécialités disponibles sur le marché ?^{(5) (7)}

-vaccins classiques sans adjuvant : **Agrippal®**, **Fluarix®**, **Immugrip®**, **Influvac®** et **Vaxigrip®**.



(8)

-vaccin **Gripguard®** : seul vaccin comportant un adjuvant indiqué chez les personnes à partir de 65 ans chez qui il apporte un avantage démontré.

Quel est le schéma vaccinal ?^{(1) (9)}

La vaccination est saisonnière : la période de vaccination de l'année 2012-2013 s'est déroulée du 28 septembre 2012 au 31 janvier 2013

- 1 dose annuelle si personne à risque à partir de l'âge de 6 mois
- 1 dose annuelle à partir de 65 ans recommandée à toute la population

Remarque : pour les enfants de moins de 9 ans n'ayant pas été infectés ou vaccinés auparavant, une seconde dose devra être injectée au moins quatre semaines plus tard (primovaccination, puis 1 dose en rappel annuel)

Quelles sont les indications ?^{(2) (5) (10)}

La vaccination est fortement recommandée et prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale pour certaines catégories de patients pouvant développer des formes graves ou des complications :

- personnes de 65 ans et plus
- adultes et enfants de plus de 6 mois atteints de certaines pathologies (diabète, maladies cardiaques ou respiratoires, mucoviscidose...)
- entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque graves (prématurés, cardiopathie congénitale...)
- femmes enceintes (à partir du deuxième trimestre de la grossesse et quel que soit le terme de la grossesse en cas de facteurs de risque associés) ; ce vaccin est dépourvu de pouvoir infectant, il n'y a donc pas lieu de craindre une infection embryo-fœtale par le virus lors d'une vaccination en cours de grossesse
- personnes obèses (IMC supérieur à 30)
- toute personne désirant éviter l'indisponibilité consécutive à une grippe.

Elle est également recommandée aux professionnels de santé et à tous les professionnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque.

Effets indésirables éventuels⁽²⁾

- réactions locales au point d'injection, d'intensité plus forte quand le vaccin contient un adjuvant
- réactions générales type fièvre, malaise, frissons

! Pour aller plus loin!⁽⁵⁾: de nouvelles approches vaccinales sont en cours d'étude (fixation d'hémagglutinine dans des virosomes de 150 nm de diamètre). Ce vaccin de type virosomal peut être administré par voie parentérale et est plus immunisant qu'un vaccin inactivé conventionnel.

Références bibliographiques :

- (1) H-J-A. Fleury ; *Virologie humaine*. 5^{ème} édition, Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2009. Chap. 8, Virus influenza (virus de la grippe), p71-80
- (2) INPES, *Vaccination contre la grippe saisonnière*, [en ligne], [http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination contre la grippe saisonniere.pdf](http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_grippe_saisonniere.pdf), consulté le 25 mars 2013
- (3) Oracle Education Foundation, *Virus de la grippe*, [en ligne] <http://library.thinkquest.org/26644/fr/virusgrippe.htm>, consulté le 14 avril 2013
- (4) Berche P, *Bref rappel historique de la vaccination contre la grippe*, [en ligne], http://www.canal-u.tv/video/canal_u_medecine/vaccinologie_2011_rappel_historique_de_la_vaccination_antigrippale.7021, consulté le 4 avril 2013
- (5) Belin N., Bontemps F. ; *La grippe*, le moniteur des pharmacies, 2012, 139, p10-13
- (6) GROG, *Vaccin antigrippal 2012-2013*, [en ligne] http://www.grog.org/documents/vaccin_antigrippal_2012_2013.pdf consulté le 27 mars 2013
- (7) Univadis, *Vidal : grippe, vaccin (contre la)*, [en ligne], <http://www.univadis.fr/external/vidal?proceed&r=0&bu=http%3A%2F%2Fwww.univadis.fr%2Fexternal%2Fvidal>, consulté le 13 mai 2013
- (8) Sports-santé.com, *La vaccination anti-grippale chez les enfants*, [en ligne], <http://www.sports-sante.com/index.php/la-vaccination-anti-grippale-chez-les-enfants>, consulté le 10 mai 2013
- (9) BEH n°14-15/2013, *Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique*, [en ligne], <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013>, consulté le 11 mai 2013
- (10) CRAT, *Vaccin contre la grippe*, [en ligne], http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=915, consulté le 10 mai 2013