

AVIS

relatif à l'actualisation de la vaccination contre la grippe saisonnière dans certaines populations (femmes enceintes et personnes obèses)

16 février 2012

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par le Directeur général de la santé le 7 juillet 2011 sur l'actualisation de la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte.

La problématique de la vaccination saisonnière des enfants nécessite des travaux complémentaires et fera l'objet d'un avis ultérieur.

Par ailleurs, la pandémie de 2009 a montré que l'obésité, jusque-là non ciblée par les recommandations vaccinales contre la grippe, pouvait présenter un facteur de risque indépendant de grippe grave.

Le HCSP rappelle l'avis du 29 décembre 2010 dans lequel il recommandait que les femmes enceintes et les personnes obèses soient vaccinées contre la grippe en faisant l'hypothèse que le virus A(H1N1)pdm09 qui circulait aurait gardé ses caractéristiques pandémiques.

L'objectif du présent avis est d'examiner le caractère pérenne de cette recommandation au vu des nouvelles données et ce quels que soient les types et sous-types de virus grippaux circulants.

L'argumentaire sur lequel s'appuient les recommandations suivantes est détaillé dans le rapport joint à cet avis.

Le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération :

- **Les caractéristiques épidémiologiques concernant**

- **Les femmes enceintes**

En cas de grippe, les femmes enceintes présentent un sur-risque d'hospitalisation surtout à partir du 2^e et du 3^e trimestre de la grossesse avec un risque accru de complications pulmonaires et cardiovasculaires [1,2]. Ces données connues de longue date ont été confirmées à l'occasion de la pandémie de 2009 qui a été, en plus, marquée par un nombre élevé d'hospitalisations en réanimation pour des complications respiratoires graves nécessitant des thérapeutiques agressives [3].

- **Les nourrissons âgés de moins de 6 mois**

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence le fardeau particulier de la grippe chez l'enfant, et en particulier chez les jeunes nourrissons en matière de risque d'hospitalisation, de formes graves et de décès. Le risque d'hospitalisation des nourrissons âgés de moins de 6 mois est deux fois plus élevé que celui des nourrissons âgés de 6 à 12 mois et, globalement, le risque d'hospitalisation des nourrissons âgés de moins de 1 an est équivalent à celui des adultes à risque [4].

Parmi les enfants hospitalisés en réanimation pour grippe grave, les nourrissons âgés de 0 à 5 mois sont surreprésentés [5]. Une étude des *Centers for Diseases Control and*

Prevention (CDC) a montré que le taux de létalité lié à la grippe chez l'enfant est fonction de l'âge, et maximal chez le nourrisson âgé de moins de 6 mois [6].

Pendant la pandémie, il y a eu un sur-risque d'hospitalisation (multiplié par 3 à 4) notamment en réanimation et notamment chez les enfants présentant des facteurs de risque (prématurité, neurologiques, cardio-respiratoires, génétiques). La létalité n'a pas été plus élevée que celle observée pour la grippe saisonnière [7-9].

- **Les personnes obèses**, en particulier celles présentant un IMC ≥ 40 kg/m² (obésité morbide), sont à risque supérieur de morbidité et de mortalité au cours de la grippe saisonnière comme de la grippe pandémique. Ces personnes sont à risque supérieur d'hospitalisation en particulier en Unités de soins intensifs (USI), de recours prolongé à la ventilation mécanique et potentiellement de décès [10-12].

- **L'immunogénicité et l'efficacité de la vaccination anti-grippale**

- **Chez la femme enceinte**

La vaccination anti-grippale administrée chez la femme enceinte induit une réponse immunitaire comparable à celle obtenue chez la femme non enceinte [13], et une réduction des épisodes pulmonaires fébriles [14].

Le passage transplacentaire des anticorps antigrippaux maternels est bien documenté et permet de conférer une protection aux nouveau-nés et aux nourrissons qui ne peuvent être vaccinés avant l'âge de 6 mois. Ceci a été démontré dans une étude prospective randomisée portant sur 340 femmes vaccinées au cours du 3^e trimestre de la grossesse [14]. Dans cette étude, les nourrissons étaient suivis jusqu'à l'âge de 24 semaines, permettant de mettre en évidence un effet protecteur conféré par la vaccination de la mère avec une réduction du nombre d'infections respiratoires chez les nouveau-nés jusqu'à 24 semaines de vie : réduction de 63 % (95%CI, 5-85) des gripes confirmées par un examen virologique, de 29 % des infections respiratoires toutes causes confondues et de 49 % du nombre de consultations pour signes respiratoires fébriles. Cette efficacité a été confirmée plus récemment dans deux autres études, une étude cas-témoins et une étude de cohorte [15,16].

- **Chez les personnes obèses**

Les données disponibles sont limitées et ne reposent que sur des études d'immunogénicité. Les données expérimentales et en clinique humaine suggèrent une moins bonne réponse cellulaire et humorale aux vaccins grippaux trivalents inactivés [17-18].

- **Le profil de sécurité des vaccins grippaux administrés à la femme enceinte**

Seuls les vaccins grippaux inactivés peuvent être utilisés chez la femme enceinte. Ces vaccins peuvent être utilisés à tous les stades de la grossesse. On dispose de plus de données sur leur tolérance au cours du second et du troisième trimestre qu'au cours du premier trimestre ; cependant, les données recueillies suite à l'utilisation des vaccins grippaux inactivés dans le monde n'ont pas mis en évidence d'effet indésirable attribuable au vaccin, que ce soit sur le fœtus ou sur la mère.

L'analyse de l'ensemble des événements indésirables issus de la vaccination contre la pandémie grippale A(H1N1)pdm09 confirme la sécurité d'emploi des vaccins grippaux chez la femme enceinte [19-23].

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande que soient vaccinées contre la grippe saisonnière :

- **les femmes enceintes quel que soit le trimestre de la grossesse ;**
- **les personnes obèses avec un IMC \geq 40.**

Principales références

- [1] Cox S, Posner SF, McPheeters M, Jamieson DJ, Kourtis AP, Meikle S. Hospitalizations with respiratory illness among pregnant women during influenza season. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 1315-22.
- [2] Neuzil KM, *et al.* Impact of influenza on cardiopulmonary hospitalization in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1904- 102.
- [3] Fuhrman C, Bonmarin I, Bitar D, Cardoso T, Duport N, Herida M, *et al.* Adult intensive-care patients with 2009 pandemic influenza A(H1N1) infection. *Epidemiol Infect.* 2011; 139(8): 1202-9.
- [4] Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000; 342: 225-31.
- [5] Louie JK, Schechter R, Honarmand S, Guevara HF, Shoemaker TR, Madrigal NY, *et al.* Severe pediatric influenza in California, 2003-2005: implications for immunization recommendations. *Pediatrics* 2006; 117: e610-e618.
- [6] Bhat N, Wright JG, Broder KR. Influenza- associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005; 353: 2559-67.
- [7] Karageorgopoulos DE, *et al.* Age distribution of cases of 2009 (H1N1) pandemic influenza in comparison with seasonal influenza. *PLoS ONE.* 2011; 6(7): e21690. Epub 2011 Jul 1.
- [8] Van Kerkhove MD, *et al.* Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med.* 2011; 8(7): e1001053. Epub 2011 Jul 5.
- [9] Seth J., *et al.* 2009 H1N1 Influenza. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85(1): 64-76.
- [10] Diaz E, *et al.* Impact of obesity in patients infected with 2009 influenza A(H1N1). *Chest* 2011; 139(2): 382-86.
- [11] Morgan OW, *et al.* Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. *PLoS ONE* 2010; 5 : e9694
- [12] Kwong J, Campitelli MA, Rosella LC. Obesity and respiratory hospitalizations during influenza seasons in Ontario, Canada: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2011; 53(5): 413-21.
- [13] Englund JA, *et al.* Maternal Immunization with inactivated influenza vaccine : rationale and experience. *Vaccine* 2003; 21(24): 3460-64.
- [14] Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, Omer SB, Shahid NS, Breiman RF, Steinhoff MC. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2008; 359(15): 1555-64. Epub 2008 Sep 17. Erratum in: *N Engl J Med.* 2009; 360(6): 648. Breiman, Robert E [corrected to Breiman, Robert F].
- [15] Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, *et al* Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1355- 61.
- [16] Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, *et al* . Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 104-11.
- [17] Smith AG, Sheridan PA, Harp JB, Beck MA. Diet-Induced Obese Mice Have Increased Mortality and Altered Immune Responses When Infected with Influenza Virus. *J Nutr* 2007; 137: 1236-43.
- [18] Karlsson EA, Sheridan PA, Beck MA. Diet-induced obesity impairs the T cell memory response to influenza virus infection. *J Immunol* 2010; 184: 3127-33.
- [19] Tamma PD, *et al.* Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J of Obstetrics & Gyn* 2009: 547-52.
- [20] Moro PL, *et al.* Adverse events following administration to pregnant women of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine reported to the vaccine adverse event reporting system. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 473-75.
- [21] Eleventh pandemic pharmacovigilance weekly update. European Medicines Agency (EMA) 17 February 2010.
- Disponible sur <http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/10239210en.pdf>. (consulté le 31/01/2012).

[22] Durrieu G, et al. National campaign of vaccination against the Flu A (H1N1): National follow-up of Pharmacovigilance. *Thérapie* 2011; 66(6): 527-40.

[23] Lacroix I, et al. 2009 H1N1 influenza vaccines in pregnant women: The French Pharmacovigilance Survey. *Vaccine* 2011; 29: 1357-58.

Le CTV a tenu séance le 9 février 2012 : 10 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 8 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CSMT a tenu séance le 16 février 2012 : 8 membres qualifiés sur 14 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 7 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 16 février 2012

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr