

Données de couverture vaccinale (analyse de l'InVS)

Il n'existe pas de données de couverture pour la vaccination HPV en population générale. Les seules données mobilisables au niveau national à ce jour sont celles issues des bases informationnelles de l'assurance maladie, constituées à partir des remboursements des prestations et des produits de santé consommés. L'analyse a été effectuée à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB). Cet échantillon, composé d'environ 500 000 personnes, est représentatif au 1/97^{ème} des bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie (hors section locale mutualiste).

Sous l'hypothèse que les jeunes filles affiliées à d'autres régimes présentent une couverture vaccinale peu différente, l'analyse issue de l'EGB peut être considérée comme produisant une estimation fiable de la couverture vaccinale HPV. En particulier, le nombre de vaccinations effectuées pour des jeunes filles appartenant à l'EGB mais qui ne figureraient pas dans cette base (c'est-à-dire n'ayant pas donné lieu à un remboursement) est certainement très faible, en raison d'une part du prix très élevé des vaccins HPV et d'autre part du caractère exceptionnel des vaccinations HPV effectuées en secteur public.

Le tableau ci-dessous présente les estimations de couverture effectuées au 31 décembre 2009 à partir de l'EGB pour les cohortes de jeunes filles nées entre 1991 et 1994, âgées de 13 à 18 ans en 2007 ou 2009.

Il montre que seules 23% des jeunes filles ayant eu 15 ans en 2009 (nées en 1994) ont reçu trois doses de vaccin HPV. Par contre, 38% de ces mêmes jeunes filles avaient reçu au moins une dose. Les couvertures pour les jeunes filles plus âgées sont un peu plus élevées. Respectivement près de la moitié et un tiers des jeunes filles nées en 1992 (âgées de 15 ans en 2007 et 17 ans en 2009) avaient reçu une et trois doses.

Cohorte de naissance	Âge en 2007	Âge en 2009	Couverture 1 dose	Couverture 3 doses
1991	16	18	39%	26%
1992	15	17	47%	33%
1993	14	16	45%	30%
1994	13	15	38%	23%

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière

Séance du 17 décembre 2010

À la demande de la CnamTS, le directeur de la Sécurité sociale a saisi le Haut Conseil de la santé publique le 10 décembre 2009, afin de recueillir l'avis du Comité technique des vaccinations sur les différences qui existent entre les indications ouvrant droit au remboursement du vaccin grippal saisonnier actuellement en vigueur et les recommandations vaccinales émises par le Haut Conseil de la santé publique, retenues dans le calendrier vaccinal. Le présent avis propose les ajustements éventuels à apporter en matière de prise en charge de la vaccination saisonnière pour assurer une concordance entre les pathologies en affection de longue durée (ALD) ciblées pour la vaccination antigrippale, les indications figurant dans l'arrêté d'inscription des vaccins sur la liste des spécialités remboursables et les recommandations vaccinales.

Le Comité technique des vaccinations a mis en place un groupe de travail réunissant des membres du Comité technique des vaccinations du HCSP, des représentants de la CnamTS et de la direction de la sécurité sociale (DSS). Ce groupe de travail :

– a analysé les discordances entre la liste des sujets ciblés par la CnamTS et les recommandations du HCSP. La liste comparative des sujets éligibles à la vaccination grippe saisonnière pour la CnamTS et le HCSP est résumée dans le tableau page 148.

– a reconsidéré les différentes indications et notamment celles qui font l'objet de divergences entre les recommandations du HCSP et les indications retenues par l'assurance maladie :

- **Les affections bronchopulmonaires chroniques** : les divergences concernent davantage la forme que le fond. La grippe est susceptible de décompenser ou aggraver une pathologie sous-jacente selon trois mécanismes :

- décompensation aiguë d'une insuffisance respiratoire chronique quelle qu'en soit la nature (obstructive ou restrictive) et l'origine (pulmonaire ou neuromusculaire). Durant la période pandémique, il a en outre été montré que la grippe pouvait être responsable d'admission en réanimation et de décès d'enfants présentant des malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, des malformations pulmonaires ou des malformations de la cage thoracique [1] ;
- surinfection bactérienne : ceci concerne la bronchite chronique et les bronchiectasies ;
- déclenchement infectieux d'une exacerbation d'asthme ou d'hyper-réactivité bronchique.

- **La dysplasie bronchopulmonaire** : concerne essentiellement des nourrissons, par exemple les prématurés. La prise en charge de leur vaccination

grippale n'est assurée par l'assurance maladie que lorsque ces patients bénéficient d'une ALD, ce qui n'est généralement pas le cas. Par contre, ils sont tous suivis par un service hospitalier, le plus souvent de néonatalogie. La définition des enfants relevant de la vaccination mérite d'être précisée. Ces enfants bénéficient de traitements préventifs de l'infection à virus respiratoire syncytial (VRS), susceptible de décompenser leur état respiratoire au même titre que la grippe. Il est donc proposé de cibler la même population que celle éligible à la prescription du palivizumab [2].

- **Cardiopathies congénitales mal tolérées (HCSP) ou graves (assurance maladie)**

La définition mérite d'être précisée. La situation de ces enfants peut également être décompensée du fait d'une infection à VRS de sorte qu'ils bénéficient de ce fait de recommandations de traitement préventif par le palivizumab [2] selon des critères précis qu'il est proposé d'adopter. Ces enfants sont tous suivis dans des services de cardiologie pédiatrique.

- **Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC)**

Ces patients bénéficient d'une prise en charge de la vaccination contre la grippe alors qu'il n'existe aucune recommandation du HCSP pour cette indication.

La revue de la littérature concernant la liaison AVC et grippe et l'intérêt d'une vaccination préventive apporte les éléments suivants :

– La grippe augmente le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral :

- une étude à partir de la base de données de l'assurance maladie du Royaume-Uni a inclus 19 063 personnes ayant présenté un premier AVC [3] : le risque relatif de présenter un AVC dans les trois jours suivant une infection respiratoire aiguë est de 3,19 (IC95% 2,81-3,62). Le risque diminue progressivement pendant les semaines suivantes. La vaccination contre la grippe n'augmente pas le risque ;

- une étude a utilisé les données du *South London Stroke Register* sur les années 1995 à 2004 [4]. Les données concernant l'épidémiologie de la grippe ont été obtenues de l'*Health Protection Agency*. L'analyse multivariée des données concernant la survenue des AVC et des épidémies de grippe montre une association significative entre grippe et premier AVC dans un intervalle d'une à deux semaines ($p < 0,001$). Il n'y a plus d'association au-delà de deux semaines. Cette étude montre également une association entre grippe et AVC hémorragique dans un intervalle de 1, 2, 3 et 4 semaines ($p < 0,001$). L'association entre grippe et AVC ischémique ou hémorragique est la plus significative pour la période d'une semaine ;

- une étude cas-témoin qui a inclus 393 patients ayant présenté un AVC ischémique et 393 contrôles [5] montre que les infections aiguës dans les deux mois précédant sont plus fréquentes que chez les témoins (17,2% vs 8,5% $p = 0,001$).

– La vaccination contre la grippe protège contre le risque d'AVC :

- une étude de cohorte réalisée aux États-Unis, regroupant les données de trois organisations (*Health Partners, Oxford Health Plan et la Kaiser Permanente North-west*) a recruté 140 055 sujets âgés de 65 ans et plus pour la saison 1998-99 et 146 328 pour la saison 1999-2000 [6]. La vaccination contre la grippe est associée à une réduction d'hospitalisation pour affection vasculaire cérébrale de 16% pour la saison 1998-99 ($p < 0,018$) et de 23% pour la saison 1999-2000 ($p < 0,001$) ;

- une étude cas-témoin [7] a été réalisée chez 370 patients ayant présenté un AVC ischémique, hémorragique ou un accident ischémique transitoire (AIT), appariés à 370 contrôles. Les cas ont été vaccinés moins souvent que les témoins (19,2 vs 31,4% $p < 0,0001$). Après ajustement pour divers facteurs (risque vasculaire, éducation, comportement vis-à-vis de la prévention...), la vaccination contre la grippe est associée à une réduction du risque d'AVC (OR 0,46 ; IC95% 0,28-0,77). Un effet significatif est observé chez les hommes, les sujets > 65 ans, les sujets avec pathologie vasculaire préexistante, et les AVC ischémiques ;

- une étude de cohorte prospective réalisée à Hong Kong chez des sujets de plus de 65 ans [8] a inclus 36 636 sujets dont 7 292 ont reçu une vaccination contre la grippe et contre le pneumo-

coque, 2 076 la vaccination contre la grippe seule, 1 865 le vaccin pneumococcique seul et 25 393 n'ont pas été vaccinés. Les sujets ayant reçu les deux vaccins ont une réduction significative du risque de présenter un AVC (OR 0,67 ; IC95% 0,54-0,83 $p < 0,01$). Les sujets n'ayant reçu que la vaccination grippale ont une tendance non significative à la réduction du risque ;

- l'étude cas-témoin citée en [5] ne montre pas d'effet préventif de la vaccination grippale vis-à-vis de l'AVC. Cette étude de petit effectif s'est intéressée à une période large (2 mois) par rapport aux infections aiguës qui ne se limitent pas à la grippe.

• Infarctus du myocarde

Les antécédents coronariens ne sont pris en compte ni dans les recommandations du HCSP, ni dans la liste des malades ciblés par l'assurance maladie.

– La grippe augmente le risque d'infarctus du myocarde (IM) :

- l'étude réalisée à partir de la base de données de l'assurance maladie du Royaume-Uni et citée en [3] a inclus 20 486 patients ayant présenté un premier IM. Le risque de présenter un IM dans les trois jours suivant une infection respiratoire aiguë est de 4,95 (IC95% 4,43-4,53). Le risque diminue progressivement pendant les semaines suivantes. La vaccination contre la grippe n'augmente pas le risque ;

- la superposition des données issues du registre de l'hôpital central de Bohême pour les années 1973 à 1997 et de celles du système tchèque de surveillance de la grippe pour la même période montre un pic d'incidence des IM dans les mois où la grippe a été épidémique [9] ;

- une étude cas-témoin a inclus 99 sujets ayant présenté un IM et 110 contrôles [10]. Les sujets ayant présenté un IM ont plus souvent que les témoins des anticorps IgG contre la grippe A (OR 3,3, IC95% 1,5-7,4) ou la grippe B (OR 17,2, IC95% 7,7-38,0). Après ajustement pour des facteurs confondants potentiels, l'OR pour la grippe A est de 7,5 (IC95% 1,3-43) et pour la grippe B de 27,3 (IC95% 6,6-113,8) ;

- une revue systématique de la littérature publiée sur l'association grippe (y compris syndromes grippaux et infections respiratoires aiguës) et IM ainsi que décès par affection cardiovasculaire a été réalisée par C. Warren-Gash *et al.* en 2009 [11]. Ces auteurs ont analysé 42 publications relatives à 39 études. Les études observationnelles (*cf.* annexe, tableau I) apportent des éléments consistants en faveur d'une association entre grippe et IM. Les études cas-témoin et de cohorte (*cf.* annexe, tableau 2) vont dans le même sens. Le niveau de preuve concernant la relation grippe et décès de cause cardiovasculaire est plus faible.

– La vaccination contre la grippe réduit le risque d'IM :

- l'étude de cohorte réalisée aux États-Unis, regroupant les données de trois organisations (*Health Partners, Oxford Health Plan et la Kaiser Permanente North-west*) et référencée en [6] a recruté 140 055 sujets âgés de 65 ans et plus pour la saison 1998-99 et 146 328 pour la saison

1999-2000. Cette étude a montré que la vaccination contre la grippe était associée à une réduction de 19% pour les deux saisons ($p < 0,001$) du risque d'hospitalisation pour maladie cardiaque ;

- une étude cas-témoin [12] a inclus 750 patients ayant présenté un IM et 1 735 contrôles. Cette étude ne démontre pas d'effet protecteur de la vaccination contre la grippe vis-à-vis de la survenue d'un IM ;

- l'étude FLUVACS est une étude randomisée contrôlée dont le but était de tester l'effet protecteur de la vaccination antigrippale sur la survenue d'IM ou de décès par affection cardiovasculaire. Elle a inclus 301 patients (200 après IM et 101 programmés pour une angioplastie). Elle a fait l'objet de deux publications : à 6 mois [13] et à 2 ans [14]. Cette étude montre que la vaccination permet une réduction du risque de décès par maladie cardiovasculaire HR 0,34 (IC95% 0,17-0,71 $p = 0,002$), une réduction non significative du risque de survenue d'un IM ou de décès par maladie cardiovasculaire HR 0,59 (IC95% 0,32-1,10 $p = 0,09$), une réduction du risque d'IM ou d'accidents ischémiques répétés aboutissant à l'hospitalisation ou au décès HR 0,59 (IC95% 0,40-0,86 $p = 0,004$) ;

- l'étude FLUCAD [15] est une étude randomisée contrôlée en double aveugle destinée à évaluer l'effet de la vaccination contre la grippe sur la survenue d'événements coronariens chez des patients présentant une maladie coronarienne. Elle a inclus 658 patients coronariens dont 325 ont été vaccinés et 333 ont reçu un placebo. Cette étude ne montre pas d'effet préventif de la vaccination sur le risque de décès par maladie cardiovasculaire HR 1,06 (IC95% 0,15-7,56 $p = 0,95$). Par contre, elle démontre une réduction non significative du risque d'hospitalisation pour ischémie myocardique HR 0,54 (IC95% 0,24-1,21 $p = 0,13$) et une réduction significative du risque de survenue d'accident coronarien ischémique HR 0,54 (IC95% 0,29-0,99, $p = 0,047$) ;

- deux méta-analyses de ces deux essais contrôlés ont été réalisées [11;16] et concluent que les données sont insuffisantes pour évaluer l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les sujets présentant une pathologie coronarienne, en raison des faibles effectifs et du faible nombre d'événements observés durant les études. Par contre, C. Warren-Gash *et al.* concluent qu'il existe des faits consistants démontrant que la grippe favorise la survenue d'IM et de décès par maladie cardiovasculaire et quelques évidences que la vaccination réduit le risque d'événements cardiaques chez les patients qui présentent une maladie cardiovasculaire. Pour ces auteurs, la vaccination contre la grippe devrait être encouragée chez les patients qui présentent une maladie cardiovasculaire. Par contre, il est nécessaire d'entreprendre d'autres études pour démontrer l'efficacité de la vaccination pour la prévention d'événements cardiaques chez les sujets sans pathologie cardiovasculaire établie ;

- l'étude de Hung citée en [8] a inclus 36 636 sujets dont 7 292 ont reçu une vaccina-

tion contre la grippe et contre le pneumocoque, 2 076 la vaccination contre la grippe seule, 1 865 le vaccin pneumococcique seul et 25 393 n'ont pas été vaccinés. Les sujets ayant reçu les deux vaccins ont une réduction significative du risque de présenter un IM (OR 0,52 ; IC95% 0,38-0,71, $p < 0,01$). Les sujets n'ayant reçu que la vaccination grippale ont une tendance non significative à la réduction du risque d'IM, d'accident ischémique et d'admission en réanimation.

• Syndromes néphrotiques

Le HCSP recommande la vaccination pour les sujets atteints de syndrome néphrotique pur et primitif alors que l'assurance maladie prend en charge les sujets atteints de syndrome néphrotique primitif. En réalité, il n'existe aucune donnée permettant de restreindre l'indication aux syndromes néphrotiques primitifs ou aux syndromes néphrotiques purs (les plus graves étant les syndromes néphrotiques secondaires et impurs).

• Drépanocytose

L'assurance maladie ne retient pas les doubles hétérozygotes S/C et les thalassodrépanocytoses dont le comportement est similaire à celui des drépanocytoses homozygotes.

• Diabète

Le HCSP ne retient que le diabète insulinodépendant ou non insulinodépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime. Il n'existe pas de donnée qui permette d'affirmer que les diabétiques équilibrés par le régime sont moins à risque de grippe grave.

• Déficit immunitaire

Le HCSP recommande la vaccination pour les sujets présentant un déficit de l'immunité cellulaire. Par contre, l'assurance maladie prend en charge tous les déficits immunitaires primitifs graves nécessitant un traitement prolongé, y compris avec un déficit prédominant sur la production d'anticorps.

Les déficits immunitaires quelle qu'en soit l'origine présentent un risque élevé de grippe compliquée [17-21], notamment de pneumopathie [22]. Ce risque est également démontré chez les transplantés [23] et chez les patients recevant une corticothérapie prolongée [24]. Il apparaît donc logique d'étendre l'indication à tous les sujets immunodéprimés, bien que l'efficacité de la vaccination chez ces sujets soit mal établie. Toutefois, les sujets présentant un déficit de l'immunité humorale et supplémentés en immunoglobulines ne répondent pas aux vaccins et sont en outre protégés par l'apport exogène d'anticorps. La vaccination est donc inutile chez ces sujets.

• Sujets infectés par le VIH

L'argumentaire pour recommander la vaccination contre la grippe des sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique a été développé dans l'avis du HCSP du 29 janvier 2010 [25].

• Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)

Cette catégorie de patients pris en charge par l'assurance maladie ne correspond pas à une recommandation du HCSP. En fait, ces maladies représentent un facteur de risque vis-à-vis de la grippe dans la mesure où elles entraînent une insuffisance respiratoire chronique. En outre, les

infections respiratoires, dont la grippe, peuvent déclencher une exacerbation de la myasthénie avec une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique [26]. La vaccination contre la grippe a été discutée chez ces patients atteints d'une maladie auto-immune. Une étude réalisée à partir de la base de données de l'Ontario entre 1992 et 2007 [27] a recensé 3 667 hospitalisations pour myasthénie et n'a pas montré de relation entre vaccination contre la grippe et déclenchement d'une exacerbation aiguë (RR 0,86, IC95% 0,65-1,09).

• Épilepsies graves

Aucune donnée de la littérature ne permet de retenir cette indication.

• Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique

Il s'agit d'une recommandation du HCSP prise en compte par l'assurance maladie. Cette recommandation a été émise en premier lieu aux États-Unis après la mise en évidence de l'aspirine dans le déclenchement du syndrome de Reye chez les sujets présentant la grippe. En fait, contrairement aux

États-Unis, le syndrome de Reye a toujours été exceptionnel en France. En outre, actuellement, les enfants ne reçoivent pas de traitement au long cours par l'aspirine : les syndromes de Kawasaki, traités par immunoglobulines, ne reçoivent que quelques jours de traitement à l'aspirine. Les arthrites chroniques juvéniles ne sont plus traitées par l'aspirine mais par des AINS.

• Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée

Cette recommandation a été intégrée au calendrier vaccinal suite à un avis du HCSP du 1^{er} février 2008 [28]. Elle est destinée à protéger de manière indirecte un nombre limité de nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et présentant des pathologies sévères. Ces personnes ne sont pas actuellement prises en charge par l'assurance maladie, faute

Recommandations du HCSP (selon le calendrier vaccinal 2010)	Indications prises en charge par l'assurance maladie
Personnes, y compris les enfants à partir de 6 mois et les femmes enceintes atteintes des pathologies suivantes Affections broncho pulmonaires chroniques dont : • BPCO • Asthme • Dysplasie broncho-pulmonaire • Mucoviscidose	Insuffisances respiratoires chroniques graves correspondant à l'ALD 14 : asthme, BPCO Les BPCO non en ALD sont ciblées par les médicaments prescrits ou pris en charge sur demande de leur médecin en fonction des critères médicaux du diagnostic. L'asthme non en ALD est ciblé par les médicaments prescrits ou pris en charge sur demande de leur médecin en fonction des critères médicaux du diagnostic. Pris en charge si en ALD Mucoviscidose : ALD 18
Cardiopathies congénitales mal tolérées	Cardiopathies congénitales graves : ALD 5
Insuffisances cardiaques graves	Insuffisances cardiaques graves : ALD 5
Valvulopathies graves	Cardiopathies valvulaires graves : ALD 5
	Accident vasculaire cérébral invalidant : ALD 1
	Troubles du rythme grave : ALD 5 (fibrillation et flutter auriculaire, autres troubles du rythme cardiaque)
Néphropathies chroniques graves	Néphropathies chroniques graves : ALD 19
Syndromes néphrotiques purs et primitifs	Syndromes néphrotiques primitifs : ALD 19
Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose	Code CIM D157 : « affections à hématies falciformes » : inclus dans ALD 10
Diabète insulinodépendant ou non insulinodépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime	Diabète de types 1 et 2 : ALD 8
Déficit de l'immunité cellulaire	Tous types de déficits immunitaires primitifs graves nécessitant un traitement prolongé, y compris avec déficit prédominant sur la production d'anticorps : ALD 7
Personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique	VIH : ALD 7
	Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie) : ALD 9
	Épilepsies graves : ALD 9
Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique.	Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique : ALD 22 (arthrite chronique juvénile) ou sur demande du médecin
Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho dysplasie et enfants atteints de cardiopathies congénitales, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.	
Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour quel que soit leur âge	Assurés accueillis dans les EHPAD et dans les soins de long séjour
	Paraplégie : ALD 20 Tétraplégie : ALD 20

de pouvoir les identifier. En réalité, les enfants sont tous suivis dans les hôpitaux, et notamment les services de néonatalogie où les familles peuvent être identifiées.

• **Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour quel que soit leur âge**

Cette recommandation a été intégrée au calendrier vaccinal 2010 alors que l'assurance maladie ne prend en compte que les EHPAD et les établissements de long séjour. L'adjonction du HCSP souligne le rôle de la collectivité dans le risque de contracter la grippe et le fait que la plupart des patients visés par cette recommandation présentent des handicaps qui les rendent éligibles à la vaccination alors qu'ils sont en fait peu vaccinés.

• **Paraplégie-Tétraplégie**

Cette indication prise en charge par l'assurance maladie ne se justifie que chez les patients présentant une insuffisance respiratoire actuelle ou potentielle liée à une atteinte diaphragmatique.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique, après avis du Comité technique des vaccinations, recommande la vaccination contre la grippe saisonnière pour les catégories suivantes :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus.
- Les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois et les femmes enceintes atteintes des pathologies suivantes :
 - Affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO)
 - Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique
 - Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper réactivité bronchique
 - Dysplasie broncho-pulmonaire⁵
 - Mucoviscidose
 - Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque
 - Insuffisances cardiaques graves
 - Valvulopathies graves
 - Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours
 - Maladies des coronaires
 - Antécédents d'accident vasculaire cérébral
 - Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)
 - Paraplégie et tétraplégie avec atteinte diaphragmatique

⁵ Traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques).

- Néphropathies chroniques graves
- Syndromes néphrotiques
- Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose
- Diabète de type 1 et de type 2
- Déficit immunitaire primitif ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines. Sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique.
 - Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de bronchodysplasie¹ et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.
 - Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit l'âge.
 - En milieu professionnel :
 - Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère ;
 - Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides) ?

Le Haut Conseil de la santé publique recommande en outre :

- que soient mises en place des procédures permettant aux médecins traitants ou aux médecins hospitaliers de prescrire la vaccination grippale aux personnes éligibles et non identifiées par l'assurance maladie, ceci avec les mêmes conditions de prise en charge ;
- que les services hospitaliers et notamment de néonatalogie soient sensibilisés à la prescription du vaccin grippal pour les jeunes enfants atteints de pathologie chronique les rendant éligibles à la vaccination et cependant non identifiés par l'assurance maladie, ainsi que pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois porteurs de facteurs de risque de grippe grave.

Le CTV a tenu séance le 13 décembre 2010 : 16 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 17 décembre 2010 : 10 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe saisonnière 2010-2011. 25 juin 2010. <http://www.hcsp.fr>
- [2] [Arrêté du 1^{er} décembre 2006 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché inscrites sur la liste visée à l'article L. 5126-4 du Code de la santé publique (spécialité SYNAGIS). Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO

=&dateJO=20061212&numTexte=23&pageDebut=18770&pageFin=18770 (consulté le 01/12/10).

- [3] Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2611-8.
- [4] Toschke AM, Heuschmann PU, Wood O, Wolfe CD. Temporal relationship between influenza infections and subsequent first-ever stroke incidence. *Age Ageing.* 2009;38(1):100-3.
- [5] Pinol-Ripoll G, de la Puerta I, Santos S, Purroy F, Mostacero E. Chronic bronchitis and acute infections as new risk factors for ischemic stroke and the lack of protection offered by the influenza vaccination. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 26:339-47.
- [6] Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1322-32.
- [7] Grau AJ, Fischer B, Barth C, Ling P, Lichy C, Buggle F. Influenza vaccination is associated with a reduced risk of stroke. *Stroke.* 2005;36(7):1501-6.
- [8] Hung IFN. Prevention of acute myocardial infection and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2010;51:1007-16.
- [9] Dvorakova A, Poledne R. Influenza-a trigger for acute myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2004;172(2):391.
- [10] Guan XR, Li X, Xin XM, Jiang LX, Cui LY, Wang LF, et al. Influenza virus infection and risk of acute myocardial infarction. *Inflammation* 2008;31:266-72.
- [11] Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(10):601-10.
- [12] Heffelfinger JD, Heckbert SR, Psaty BM, Weiss NS, Thompson WW, Bridges CB, et al. Influenza vaccination and risk of incident myocardial infarction. *Hum Vaccin.* 2006;2(4):161-6.
- [13] Gurfinkel EP, de la Fuente RL, Mendiz O, Mautner B. Influenza vaccine pilot study in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions: the Flu Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) study. *Circulation* 2002;105:2143-7.
- [14] Gurkinkel EP, de la Fuente RL. Two-year follow up of the FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) registry. *Tex Heart Inst J.* 2004;31:28-32.
- [15] Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, Kepka C, Kruk M, Romanowska M, Ksiezzycka E, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J.* 2008;29:1350-8.
- [16] Keller T, Weeda VB, van Dongen CJ, Levi M. Influenza vaccines for preventing coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD005050.
- [17] Ljungman P, Ward KN, Crooks BN, Parker A, Martino R, Shaw PJ, et al. Respiratory virus infections after stem cell transplantation: a prospective study from the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(5):479-84.
- [18] Martino R, Rámila E, Rabella N, Muñoz JM, Peyret M, Portos JM, et al. Respiratory virus infections in adults with hematologic malignancies: a prospective study. *Clin Infect Dis.* 2003;36(1):1-8.
- [19] Nichols WG, Guthrie KA, Corey L, Boeckh M. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;39(9):1300-6.
- [20] Whimby E, Elting LS, Couch RB, Lo W, Williams L, Champlin RE, Bodey GP. Influenza A virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1994;13(4):437-40.
- [21] Yousuf HM, Englund J, Couch R, Rolston K, Luna M, Goodrich J, et al. Influenza among hospitalized adults with leukemia. *Clin Infect Dis.* 1997;24(6):1095-9.
- [22] Schnell D, Mayaux J, de Bazelaire C, Legoff J, Feuillet S, Scieux C, et al. Risk factors for pneumonia in immunocompromised patients with influenza. *Respir Med.* 2010;104:1050-6.
- [23] Vilchez RA, McCarry K, Dauber J, Lacono A, Griffith B, Fung J, et al. Influenza virus infection in adult solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2002;2:287-91.

[24] Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis.* 1989;11:954-63.

[25] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière des personnes infectées par le VIH. Séance du 29 janvier 2010. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100129_GrippeVIH.pdf

[26] Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, *et al.* Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology.* 1997;48:1253-60.

[27] Zinman L, Thoma J, Kwong JC, Kopp A, Stukel TA, Juurlink DN. Safety of influenza vaccination in patients with myasthenia gravis: a population-based study. *Muscle Nerve* 2009; 40:947-51.

[28] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte. Séance du 1^{er} février 2008. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20080201_Grippe.pdf

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Annexe

Revue de littérature sur l'association grippe et infarctus du myocarde ou pathologies cardiovasculaires (d'après Warren-Gash C. *et al.* [11])

	Study design	Sample size	Exposure (definition)	Odds ratio (95% CI)	p value
Zheng (1998) ^Q	Case-crossover	2264 cases	Influenza-like illness (symptoms)	2.4 (1.7-3.4)*	..
Pesonen (2008) ^Q	Case-control	110 cases, 323 controls	Influenza-like illness (symptoms)	3.8 (1.4-10.8) for two to three symptoms vs one or no symptoms	0.011
Nicholls (1977) ²⁹	Case-control	38 cases, 21 controls	Influenza-like illness (symptoms)	1.7 (0.5-5.6)†	0.41†
			Influenza (antibodies in paired sera)	0.9 (0.2-3.1)†	0.81†
Ponka (1981) ^Q	Case-control	49 cases, 37 controls	Influenza-like illness (symptoms)	1.2 (0.3-4.4)†	0.84†
			Influenza (antibodies in paired sera)	0.5 (0.1-2.6)†	0.44†
Mattila (1998) ³⁸	Case-control	40 cases, 71 controls	Influenza-like illness (symptoms);	3.0 (1.1-8.2)†	0.03†
			Influenza (antibodies in paired sera)	No influenza antibodies detected in either group	..
Porter (1999) ⁴⁴	Case-control	20 cases, 118 controls	Influenza (viral antigen in lung tissue)	1.0 (0.1-8.6)†	0.99†
Guan (2008) ⁴¹	Case-control	99 cases, 110 controls	Influenza A (IgG in single serum sample)	7.5 (1.3-43.0)	0.023
			Influenza B (IgG in single serum sample)	27.3 (6.6-113.8)	<0.001
Spodick (1984) ³⁸	Case-control	150 cases, 150 controls	Respiratory infection (symptoms)	2.19 (no CI given)	<0.02
Penttinen(1996) ³⁵	Case-control	83 cases, 249 controls	Respiratory infection (number of visits to a family doctor)	3.2 (1.2-8.5) for four vs three visits 1.4 (0.8-2.3) for one vs no visits	0.01; 0.19
Meier (1998) ³¹	Case-control	1922 cases, 7649 controls	Respiratory infection (visit to a family doctor)	3.6 (2.2-5.7) on days 1-5, 2.3 (1.3-4.2) on days 6-10, 1.8 (1.0-3.3) on days 11-15, 1.0 (0.7-1.6) on days 16-30	<0.01 (test for trend)
Meyers (2004) ³⁴	Case-control	335 cases, 199 controls	Respiratory infection (symptoms)	2.4 (1.1-5.4)†	0.03†
Clayton (2005) ³²	Case-control	119 cases, 214 controls	Respiratory infection (symptoms)	1.0 (0.5-1.9)	0.98
Clayton (2008) ³²	Case-control	11155 cases, 11155 controls	Respiratory infection (visit to a family doctor)	2.1 (1.4-3.2) on days 1-7, 1.9 (1.4-2.6) on days 8-28, 1.2 (0.9-1.5) on days 29-91	<0.001 (test for trend)
Smeeth (2004) ⁷	Self-controlled case series	20486 cases	Respiratory infection (visit to a family doctor)	4.95‡ (4.4-5.5) on days 1-3, 3.2‡ (2.8-3.6) on days 4-7, 2.8‡ (2.5-3.1) on days 8-14, 1.4‡ (1.3-1.5) on days 15-28	..

* Relative probability of acute myocardial infarction on first day after onset of infection compared with seventh day. † Calculated from crude figures given. ‡ Incidence rate ratios rather than odds ratios reported.

Table 1: Observational studies of association between acute myocardial infarction and either presumed influenza infection or non-specified respiratory infection

	Study design	Sample size	Outcome	Odds or hazard ratio (95% CI)	p value
Siscovick (2000) ^Q	Case-control	342 cases, 549 controls	Primary cardiac arrest	OR 0.51 (0.33-0.79)	..
Naghavi (2000) ⁴⁵	Case-control	109 cases, 109 controls	Recurrent acute myocardial infarction	OR 0.33 (0.13-0.82)	0.017
Meyers (2004) ³⁴	Case-control	335 cases, 199 controls	Acute myocardial infarction	OR 0.90 (0.60-1.35)	0.59
Heffelfinger (2006) ⁴⁶	Case-control	750 cases, 1735 controls	Acute myocardial infarction	OR 0.97 (0.75-1.27)	0.95
Jackson (2002) ⁴⁸	Cohort	1378 patients (127 events)	Acute myocardial infarction or death caused by cardiovascular disease	HR 1.18 (0.79-1.75);	..
			Acute myocardial infarction	HR 1.23 (0.81-1.87)	..
Armstrong (2004) ⁴⁸	Cohort	24535 patients (2193 events)	Death caused by cardiovascular disease	HR 0.87 (0.73-1.02)	0.09
Wang (2007) ⁵⁰	Cohort	102698 patients (484 events)	Death caused by heart disease	HR 0.78 (0.64-0.96)	<0.05
Smeeth (2004) ⁷	Self-controlled case series	20486 cases	Acute myocardial infarction	IRR 0.8 (0.6-0.9) on days 1-3* IRR 0.7 (0.8-1.0) on days 8-14 IRR 1.0 (1.0-1.1) on days 15-28	..

OR=odds ratio. HR=hazard ratio. IRR=incidence rate ratio. * Measured IRR for acute myocardial infarction happening immediately after vaccination compared with other times in vaccinated individuals.

Table 2: Case control, case only, and cohort studies showing the association between influenza vaccination and acute myocardial infarction or death due to cardiovascular disease