



Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Vaccin contre la grippe par voie intradermique

Le vaccin contre la grippe Intanza® intradermique fragmenté, inactivé trivalent, préparé à partir de virus cultivé sur œufs embryonnés, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché le 24 février 2009 dans le cadre d'une procédure centralisée.

Deux présentations existent :

- Intanza® 9 µg d'hémagglutinine (HA) par souche par dose de 0,1 ml indiqué pour les adultes âgés de 18 à 59 ans ;
- Intanza® 15 µg d'HA par souche par dose de 0,1 ml indiqué pour les personnes âgées de 60 ans et plus.

La demande d'analyse des données du vaccin Intanza® au Haut Conseil de la santé publique n'a été déposée que pour le dosage 15 µg indiqué chez les personnes âgées de 60 ans et plus, et en particulier chez celles qui présentent un risque élevé de complications associées à la grippe. L'administration s'effectue par voie intradermique à l'aide d'un sys-

tème novateur de micro-injection, composé d'une seringue pré remplie munie d'une micro-aiguille (1,5 mm de long) et d'un système de protection de l'aiguille [1].

Selon les résultats des données d'immunogénicité chez les personnes âgées de 60 ans et plus, le vaccin grippal 15 µg par voie intradermique induit une réponse immunitaire humorale similaire voire supérieure à celle du vaccin grippal saisonnier 15 µg sans adjuvant administré par voie intramusculaire et similaire à celle du vaccin grippal saisonnier 15 µg avec adjuvant (Grippguard®, vaccin avec l'adjuvant MF59) [2,3,4].

Les études de tolérance du vaccin grippal par voie intradermique montrent une incidence des réactions locales (prurit, érythème, œdème, induration) au site d'injection significativement plus élevée que par voie intramusculaire, sauf pour la douleur dont l'incidence est similaire. L'intensité de ces réactions locales est faible et leur durée transitoire.

Les données d'acceptabilité de la voie intradermique, qui ont été comparées à la voie classique IM

par un auto-questionnaire (score VAPI) révèlent une excellente acceptabilité (96%) des deux modes d'injection [5].

Le vaccin grippal par voie intradermique ayant fait l'objet d'un enregistrement par procédure européenne centralisée, est soumis à une prescription médicale obligatoire, à l'inverse des autres vaccins grippaux actuellement disponibles en France.

Rappel des recommandations actuelles de vaccination contre la grippe et données de couverture vaccinale

Rappel des recommandations de vaccination contre la grippe

La vaccination contre la grippe est recommandée (calendrier vaccinal 2010) :

- aux sujets âgés de 65 ans et plus ;
- aux personnes atteintes d'une des pathologies chroniques suivantes : affections broncho-pulmonaires chroniques dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire

et mucoviscidose, cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves, néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs, drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose, diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant, déficits immunitaires cellulaires, personnes infectées par le VIH ;

- aux personnes séjournant dans un établissement ou service de soin de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement ;
- aux enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique ;
- à l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque ;
- aux professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère.

Amélioration de la couverture vaccinale

Les objectifs de 75% de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans la loi de santé publique n'ont pas été atteints [6]. Or, une peur ou une contre-indication des injections pourraient être en faveur de l'utilisation de la voie intradermique. Mais d'une part, une revue de la littérature sur les déterminants de la vaccination contre la grippe chez le sujet âgé de 65 ans et plus, montre que la peur des injections n'est mentionnée que entre 1 et 5% des personnes interrogées [7;8] et, d'autre part, les données de la littérature ne montrent pas d'augmentation significative du risque d'hématome en cas d'administration

du vaccin par voie intramusculaire [9 ;10 ;11], y compris aux personnes atteintes de la crase sanguine ou traitées par anticoagulants. En conclusion, la voie intradermique n'apporte pas de bénéfice particulier.

Recommandations

Le Haut Conseil de la santé publique propose que le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg, puisse être utilisé pour les personnes âgées de 65 ans et plus et pour les personnes atteintes de certaines pathologies chroniques, âgées de 60 ans et plus, conformément aux recommandations du calendrier vaccinal.

Dans l'état actuel des données, le Haut Conseil de la santé publique n'en propose pas l'utilisation préférentielle et souhaite que des études d'immunogénicité soient mises en place dans les populations à risque dont la réponse immunitaire à la vaccination est altérée.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 12 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Références

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000957/WC500033852.pdf

[1] Laurent P, Bonnet S, Alchas P. Evaluation of the clinical performance of a new ID vaccine administration technique and associated delivery system. *Vaccine*. 2007;25:8833-42.

[2] Holland D, Booy R, De Looze F, Eizenberg P, McDonald J, Karrasch J, et al. Intradermal influenza vaccine adminis-

tered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis*. 2008;198(5):650-8.

[3] Arnou R, Icardi G, De Decker M, Ambrozaitis A, Kazek MP, Weber F, et al. Intradermal influenza vaccine for older adults: a randomized controlled multicenter phase III study. *Vaccine*. 2009;27(52):7304-12.

[4] Calvo G. Opinion of the Committee for medicinal products for human use on a type II variation to the terms of the marketing authorisation for INTANZA. European Medicines Agency. London (UK); 2010 Feb. Report No.: EMA/CHMP/87091/2010.

[5] Reygrobellet C, Viala-Danten M, Meunier J, Werber F, Nguyen VH. Perception and acceptance of intradermal influenza vaccination: patient reported outcomes from phase 3 clinical trial. *Hum Vaccin*. 2010, Apr 26, 6(4).

[6] Tuppin P, Samson S, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Taux de couverture vaccinale contre la grippe en France en 2007-2008: apport des données de remboursement du régime général. *Med Mal Infect*. 2009;39:780-8.

[7] Lina B, Holm MV, Szucs TD. [Evolution of influenza vaccination coverage in France from 2001 to 2006]. *Med Mal Infect*. 2008 Mar;38(3):125-32. Epub 2008 Jan 10.

[8] Canova L, Birchmeier M, D'Acremont V, Abetel G, Favrat B, Landry P, et al. Prevalence rate and reasons for refusals of influenza vaccine in elderly. *Swiss Med Wkly*. 2003 Nov 22;133(43-44):598-602.

[9] Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Mateo J, Sureda A, Fontcuberta J. Influenza immunization is a safe procedure in patients undergoing long-term anticoagulation. *Arch Intern Med*. 1996;156(14):1589, 1592.

[10] Raj G, Kumar R, McKinney WP. Safety of intramuscular influenza immunization among patients receiving long-term warfarin anticoagulation therapy. *Arch Intern Med*. 1995;155(14):1529-31.

[11] Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, Fina F, Vallès JA, Aragonès R, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anticoagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disord*. 2008 May 29;8:1.

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

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

En décembre 2006, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a recommandé, au regard de l'épidémiologie et de la prise en charge des diarrhées de l'enfant en France ⁸ :

- dans un premier temps, de différer la recommandation de la vaccination anti-rotavirus pour les nourrissons de moins de 6 mois au profit de la mise en œuvre des actions nécessaires à une prise en charge optimale des gastro-entérites aiguës ;
- dans un second temps, de réévaluer son avis après le délai nécessaire à :
 - l'évaluation des actions mises en œuvre,
 - l'obtention de données sur les effets indésirables éventuels d'une vaccination de masse,
 - la surveillance de l'épidémiologie des souches circulantes de rotavirus et de leur évolution annuelle.

Poids de l'infection à rotavirus en France : rappel

Les diarrhées virales constituent en France une pathologie infectieuse fréquente, notamment chez les nourrissons et les jeunes enfants. Elles arrivent au 2^e rang des causes de morbidité des enfants de 0 à 5 ans et elles sont à l'origine de nombreux recours au système de soins.

Les gastro-entérites aiguës (GEA) à rotavirus sont la principale cause des diarrhées virales chez les nourrissons et les jeunes enfants. Elles entraînent des signes de gravité plus souvent que les autres virus et nécessitent plus fréquemment une hospitalisation (estimées en France à 18 000 par an). Cependant, leur taux de mortalité est faible en France, le nombre de décès du à des infections à rotavirus est estimé à 13-14 cas par an chez les enfants de moins de 3 ans.

Ces GEA à rotavirus surviennent plus souvent chez les nourrissons âgés de 6 mois à 12 mois, avec un pic saisonnier hivernal (décembre-janvier).

Le rotavirus est aussi la principale cause d'infections nosocomiales en pédiatrie, surtout pendant l'épidémie hivernale. Deux tranches d'âge sont principalement concernées : les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie et en réanimation et les nourrissons hospitalisés en pédiatrie. Ces infections représentent de 160 à 630 cas/100 000 enfants âgés de moins de 5 ans hospitalisés.

Mise en œuvre des préconisations du CSHPF, notamment pour l'amélioration de la prise en charge des gastro-entérites

Depuis les recommandations émises par le CSHPF en décembre 2006, des mesures d'information sur l'utilisation des solutés de réhydratation orale (SRO) ont été réalisées par l'Inpes ainsi que par des firmes pharmaceutiques. À partir du CNR des virus entériques (dépendant du CHU de Dijon), un réseau de treize

⁸ Avis du CSHPF, section des maladies transmissibles, 22 septembre et 5 décembre 2006 : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_220906_rotavirus.pdf