

Vaccination contre la grippe: évaluation critique et recommandations pratiques

Léna Dietrich^{a,b}, Marta Abreu De Azevedo^{a,c}, Sebastian Wirz^a, Michael J. Deml^d, Lisa Schmid-Thurneysen^a, Jürg Fröhlich^e, Romeo Providoli^f, Thomas Ernst^g, Muhannad Seyam^g, Meliha Jusufoska^{a,c}, Josipa Tolica^{a,c}, Clara Zimmermann^a, Tessa Scafetta^a, Patrizia Wueger^a, Simone Weissen^a, Caesar Gallmann^h, Philipp Buscheⁱ, Bernhard Wingeierⁱ, Lukas Schöb^j, Anne Meynard^k, Domenica Flury^l, Alexandra Röllin^m, Charles Béguelin^{n,o}, Gisela Etter^p, Benedikt Huber^q, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Regionalspital Rheinfelden, Chirurgische Klinik, Gesundheitszentrum Fricktal AG; ^c Pharmaceutical Research Care Group, Universität Basel; ^d Swiss Tropical and Public Health Institute und Universität Basel; ^e FMH Allg. Innere Medizin, Bern; ^f FMH Allg. Innere Medizin, Sierre; ^g Regionalspital Rheinfelden, Medizinische Klinik, Gesundheitszentrum Fricktal AG; ^h FMH Allg. Innere Medizin, Au ZH; ⁱ Klinik für Innere Medizin, Klinik Arlesheim BL; ^j Abteilung Pädiatrie, Klinik Arlesheim BL; ^k Médecine Générale FMH, Centre Médical de Lancy GE et UIGP, Faculté de médecine, Université de Genève; ^l Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen; ^m FMH Allgemeine Innere Medizin Bern; ⁿ Medizinische Klinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Centre Hospitalier, Bienne; ^o Universitätsklinik für Infektiologie, Universitätsspital Bern, Universität Bern; ^p FMH Allg. Innere Medizin, Richterswil; ^q Klinik für Pädiatrie, Hôpital Fribourgeois, Universität Fribourg

La vaccination contre la grippe est généralement considérée comme la méthode la plus sûre, simple et efficace pour prévenir la grippe. Toutefois, les médecins généralistes, les médecins hospitaliers et le personnel infirmier sont parfois critiques à l'égard du vaccin contre la grippe en ce qui concerne le bénéfice qu'il présente pour les personnes âgées et pour eux-mêmes. Les analyses Cochrane les plus récentes concluent que le vaccin contre la grippe a un effet limité, même chez les adultes en bonne santé, et que les données sont trop faibles pour recommander le vaccin aux personnes âgées. Comme il n'existe actuellement aucun vaccin plus efficace, nous recommandons de poursuivre la vaccination contre la grippe dans le cadre actuel. Les arguments contre la vaccination obligatoire sont des préoccupations éthiques, l'efficacité limitée et donc le faux sentiment de sécurité qui pourrait naître parmi les personnes vaccinées. Il n'est pas non plus nécessaire de rendre le port du masque obligatoire pour les personnes non vaccinées: pour prévenir la transmission de la grippe et de la COVID-19, tout le monde – vacciné ou non – doit porter un masque en cas de contact direct avec les patient.e.s et respecter les autres mesures d'hygiène.

Introduction

Dans les numéros 12/2020 et 1/2021 de la revue *Primary and Hospital Care*, nous avons parlé de la clinique et de la thérapie de la grippe et de la COVID-19 [1]. Nous passons maintenant à la vaccination contre la grippe. Celle-ci est souvent considérée comme la meilleure ou la principale méthode de protection contre la grippe [2–5]. Ainsi, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) vise un taux de vaccination de 75% chez les personnes à partir de 65 ans et chez les personnes à risque [6]; en Europe, des taux de vaccination d'environ 50% et 30% sont effectivement atteints [7]. Pour le personnel de santé, l'objectif de couver-

ture vaccinale de l'OFSP est de 70% [8], mais moins de 66% des médecins suisses et moins de 20% des infirmières sont vaccinés chaque année [9, 10].

L'OFSP recommande que la communication sur la vaccination contre la grippe soit «aussi équilibrée et transparente que possible» [6]. Les résultats de notre Programme national de recherche PNR74 (www.nfp74.ch/de/projekte/ambulante-versorgung/projekt-tarr) nous permettent de le confirmer: Nous recommandons que la meilleure façon de traiter les médecins et les patient.e.s sceptiques à l'égard des vaccins soit une communication ouverte et une présentation équilibrée des données [11, 12]. Sur la base d'une analyse evidence-based de son effi-

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires. Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série du *Primary and Hospital Care*.



cacité et sûreté on peut arriver à une recommandation pratique pour la vaccination contre la grippe qui permet de détendre les discussions gênantes sur les éventuelles obligations de vaccination et de port de masque.

Efficacité

Quelle est l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les adultes en bonne santé?

Les auteurs d'un important rapport d'experts américains ont déclaré en 2012 que la vaccination contre la grippe est nettement moins efficace que ce qu'affirment les autorités et les vaccinologues, et nettement moins efficace que les autres vaccinations recommandées [13, 14]. L'efficacité du vaccin contre la grippe n'existe pas de toute façon, car le vaccin est reconstitué chaque année et il couvre parfois plus, parfois moins bien les virus de la grippe «circulant» en Suisse. Les différents types d'études menées et leur qualité variable rendent une évaluation fiable encore plus difficile. Compte tenu de ces incertitudes, l'OFSP estime l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les enfants et les jeunes adultes de 20 à 80% [15]. Jusqu'à récemment, l'OFSP et Infovac.ch rapportaient une efficacité de 70 à 90% [6, 16–18]. Les *Centers for Disease Control and Prevention* américains (CDC) font actuellement état d'une efficacité de 40 à 60%, et seulement pendant les années où le vaccin offre une bonne couverture des souches de grippe en circulation [19]. Récemment, d'éminents auteurs des *US National Institutes of Health* ont même cité une efficacité de seulement 10 à 60% [111]. La surestimation de l'efficacité des vaccins contre la grippe est connue depuis de nombreuses années [20, 155, 156], mais l'appréciation des données par les autorités a récemment changé. Les auteurs du rapport des experts américains [14] et le groupe Cochrane [24] déclarent chacun que l'efficacité moyenne est de 59%.

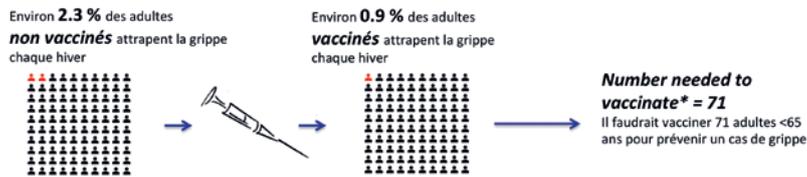
Pourquoi l'efficacité de la vaccination contre la grippe a-t-elle été surestimée jusqu'à présent?

Selon le rapport des experts américains [13] et les auteurs de Cochrane [24], les recommandations des autorités en matière de vaccination contre la grippe comportent de nombreux risques de biais car elles sont fondées principalement sur des études d'observation [13, 14, 21–23]. En particulier, les personnes âgées en bonne santé (qui présentent un risque moins élevé de complications et d'hospitalisation) sont vaccinées contre la grippe beaucoup plus souvent que leurs pairs fragiles: Ainsi, l'efficacité de la vaccination contre la grippe est surestimée [20, 155, 156]. Cependant, des estimations trop optimistes de l'efficacité des vaccins finissent par entraver les progrès. En outre, les auteurs de Cochrane n'ont pu inclure dans leur analyse que 15% des études admissibles en raison de leur qualité méthodologique [24]. Selon les auteurs de Cochrane, les études de bonne qualité (randomisées et «pseudo-randomisées») ont eu tendance à montrer une efficacité vaccinale *moindre* que les études observationnelles [21, 24], et les études d'efficacité publiées dans des journaux réputés ont eu tendance à être financées par l'industrie pharmaceutique [21]. Au cours des 20 dernières années, les groupes cibles pour la vaccination contre la grippe ont été continuellement élargis – selon le rapport des experts américains, cependant, non pas sur la base de données solides, mais sur la base d'avis d'experts et d'autorités [13].

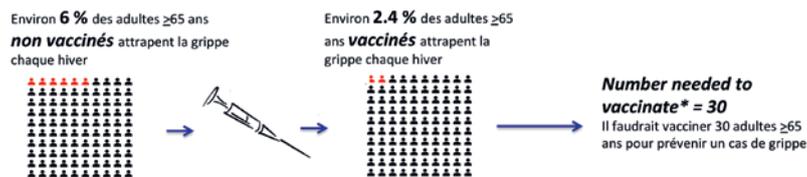
Combien d'adultes en bonne santé devraient être vaccinés pour éviter qu'une personne n'attrape la grippe?

Selon les auteurs de Cochrane [24], les adultes en bonne santé vaccinés (âgés de 16 à 65 ans) sont «*probablement*» moins susceptibles d'attraper la grippe. Plus précisément, en moyenne, environ 2,3% des adultes en bonne santé *non vaccinés* attrapent la grippe chaque hiver, et environ 0,9% des adultes *vaccinés* [24]. Il faudrait donc vacciner 71 personnes pour prévenir un cas de grippe (*number needed to vaccinate*, NNV = 71) (fig. 1). Étant donné que la grippe est relativement rare dans l'ensemble, que la vaccination n'offre qu'une protection modérée et que 70 personnes vaccinées sur 71 n'en bénéficient pas, la vaccination contre la grippe est malheureusement une mesure préventive «modeste» efficace, même chez les adultes en bonne santé [24] – ce qui est nettement moins efficace que la protection vaccinale de 59% nous laisserait supposer. Certains hivers, le vaccin ne protège pas du tout [13, 14] ou a même un effet négatif [25], principalement en raison des virus de la grippe A H3N2 [26, 27].

Adultes en bonne santé <65 ans



Adultes ≥65 ans



* Le NNV se calcule comme suit: 100 divisé par la différence de risque absolue, soit ici 100 divisé par (2,3-0,9) = 71 chez les adultes en bonne santé <65 ans et 100 : (6-2,4) = 30 chez les adultes ≥65 ans

Figure 1: Efficacité de la vaccination contre la grippe. La figure a été créée par les auteurs, selon les données de [21, 24].

La vaccination contre la grippe peut-elle prévenir les hospitalisations ou les décès chez les adultes en bonne santé?

Selon le groupe Cochrane, les preuves en sont faibles – au mieux, la vaccination entraîne une faible réduction des hospitalisations [24].

La vaccination contre la grippe peut-elle réduire l'absentéisme au travail chez les adultes en bonne santé?

Selon l'OFSP, la vaccination peut être envisagée pour tous ceux qui souhaitent réduire leur risque d'attraper la grippe pour des raisons privées ou professionnelles [18]. Toutefois, selon le groupe Cochrane, les preuves que la vaccination permet de réduire l'absentéisme au travail sont *faibles* – au mieux, de petites réductions peuvent en résulter [24]. La vaccination, en revanche, peut réduire d'environ 42% les consultations médicales par hiver, mais elle n'a aucune influence sur la prescription d'antibiotiques [24]. Si les personnes vaccinées contractent néanmoins la grippe, elles peuvent s'attendre à une évolution plus modérée que les personnes non vaccinées [15].

Les jeunes et les personnes en bonne santé devraient-ils se faire vacciner?

La grippe peut toucher des personnes de tout âge. Chez les personnes jeunes et en bonne santé, la grippe peut être gênante et désagréable; les cas graves (comme pour le COVID-19) sont très rares. Ceux qui souhaitent être vaccinés peuvent et doivent le faire.

Quelle est l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les personnes immunosupprimées et les autres personnes à risque?

Le groupe Cochrane a évalué, sur la base de preuves *insuffisantes*, que la vaccination contre la grippe peut être recommandée chez les patient.e.s oncologiques immunosupprimés; les preuves de l'effet de la vaccination sur la mortalité étaient *faibles à très faibles* [28]. Une méta-analyse a déploré la faible qualité des données sur lesquelles reposent les recommandations de vaccination chez les personnes à risque [29], par exemple dans le cas du diabète [30, 31], de l'insuffisance cardiaque [32–34] ou de l'hypertension [35–37]. Dans le cas de la BPCO, une analyse Cochrane n'a trouvé que des preuves de faible qualité que la vaccination pouvait légèrement réduire les exacerbations, sans effet documenté sur les hospitalisations ou la mortalité [38]. L'OFSP recommande que les membres de la famille des personnes à risque soient vaccinés annuellement, pour se protéger et pour réduire le risque de transmission à la personne à risque [39]. Cependant, les données sont également faibles [40].

Dois-je me faire vacciner pendant ma grossesse?

La vaccination contre la grippe est recommandée par l'OFSP à toutes les femmes enceintes à partir du 2^e trimestre depuis 2010 [15]. En effet, les femmes enceintes sont exposées à un risque d'évolution compliquée de la grippe [1, 41, 42]. La vaccination contre la grippe est considérée comme sûre pendant la grossesse [41–47]. En particulier, il ne semble pas y avoir de risque accru de naissance prématurée, de mortinaissance, de faible poids à la naissance ou de malformations après la vaccination [48–51]. Cependant, certains experts demandent des études de sécurité supplémentaires, en particulier des études qui ne sont pas liées aux fabricants de vaccins [52–54].

La vaccination protège-t-elle uniquement la femme enceinte ou également le nouveau-né?

Les anticorps maternels protègent également le nouveau-né [43, 55–58]. Ainsi, les nouveau-nés de mères vaccinées ont eu plus d'un tiers de moins d'ILI (*influenza-like illness*) et de grippe [45, 47, 59–61]. Selon le groupe Cochrane, l'efficacité du vaccin pendant la grossesse et pour le nouveau-né est «très modeste» et «incertaine», respectivement [24]: environ 50% pour les mères et environ 49% pour les nouveau-nés (NNV = 55 et 56 femmes enceintes, respectivement). L'OFSP recommande également la vaccination annuelle pour les personnes qui s'occupent régulièrement d'enfants de moins de six mois [39].

Quelle est l'efficacité de la vaccination contre la grippe pour prévenir la grippe chez les personnes âgées?

L'OFSP recommande la vaccination annuelle contre la grippe pour toutes les personnes âgées à partir de 65 ans [39]. Selon les auteurs de Cochrane, l'efficacité de la vac-

cination dans ce groupe d'âge est modeste et constamment inférieure à ce qui est habituellement mentionné [21]. Plus précisément: environ 6% des personnes âgées non vaccinées et en bonne santé attrapent la grippe chaque hiver. Parmi les personnes vaccinées, il est d'environ 2,4% par hiver. Par conséquent, environ 30 personnes de plus de 65 ans devraient être vaccinées pour prévenir un cas de grippe (NNV = 30; fig. 1). Malheureusement, la qualité méthodologique des études disponibles étant médiocre, *les preuves globales* que la vaccination contre la grippe peut prévenir la grippe chez les personnes âgées en bonne santé sont *faibles* [21]. En 2012, le rapport des experts américains a également constaté un manque de preuves de la protection vaccinale chez les personnes de plus de 65 ans [13]: cette catégorie d'âge était celle qui avait le moins de preuves de l'efficacité de la vaccination [14]. Le vaccin contre la grippe offre donc la protection la plus faible aux personnes qu'il est le plus susceptible de protéger. D'autres experts décrivent également la vaccination contre la grippe chez les personnes âgées comme peu efficace [157] ou même inefficace [158].

Quelle est l'efficacité de la vaccination contre la grippe pour prévenir la pneumonie, l'hospitalisation et la mort chez les personnes à partir de 65 ans?

Selon le groupe Cochrane, l'effet de la vaccination sur ces complications n'est *pas clair*; les preuves disponibles sont trop faibles pour faire une déclaration ferme [21]. Et ce n'est pas tout: les données disponibles sont même insuffisantes pour formuler des directives claires en matière de vaccination pour les personnes à partir de 65 ans [21]. On ne sait pas non plus si la vaccination contribue à prévenir les événements cardiovasculaires (encadré 1). Une analyse importante, récemment publiée, portant sur 170 millions de traitements de patient.e.s et 7,6 millions de décès en Grande-Bretagne sur 15 ans, n'a également révélé aucun effet du vaccin sur les hospitalisations ou la mortalité [62].

La vaccination contre la grippe est-elle efficace pour prévenir les événements cardiovasculaires?

Une association entre la grippe et l'augmentation des hospitalisations hivernales [64] et des événements cardiovasculaires [65] est bien établie; de même, aussi la pneumonie bactérienne augmente temporairement le risque cardiovasculaire [66-71]. C'est pourquoi, certain.e.s expert.e.s recommandent que le médecin faudrait mentionner que le vaccin contre la grippe réduit «considérablement» le risque cardiovasculaire [72]. Cette déclaration est basée sur un avis d'expert [74] et sur une étude unique, datant de 20 ans, portant sur 200 patient.e.s avec un infarctus du myocarde [75-77]. Cependant, trois études (voir l'analyse Cochrane [73]) et une méta-analyse n'ont pas réussi à trouver un effet protecteur cardiovasculaire significatif du vaccin contre la grippe [65].

Devrions-nous donc cesser de recommander la vaccination contre la grippe pour les personnes à partir de 65 ans?

Non. Nous et certains réseaux de médecins recommandons une approche pragmatique: même si des données convaincantes sur l'efficacité font défaut, nous recommandons de poursuivre la vaccination contre la grippe dans le cadre actuel [63]. La communication transparente et équilibrée demandée par l'OFSP [6] est utile pour les personnes vaccino-hésitantes: Bien que l'efficacité de la vaccination contre la grippe soit faible chez les personnes âgées, il n'existe pas actuellement de vaccination plus efficace.

Dois-je me faire vacciner du tout en hiver lorsque la vaccination n'est pas bien adaptée aux virus en circulation?

La question de savoir si la vaccination couvre correctement les virus en circulation au cours d'une saison ne peut être évaluée que rétrospectivement. S'il y a une «mauvaise» couverture (par exemple, en 2014/2015 [78]), je peux toujours faire partie des personnes protégées.

Que dois-je recommander aux personnes dont l'enthousiasme pour le vaccin s'est éteint parce qu'elles ont souffert d'une grippe malgré le vaccin?

Ce scénario n'est pas rare; les explications possibles sont les suivantes:

- 1) La protection offerte par le vaccin contre la grippe n'est que modérée et peu claire pour les personnes âgées;
- 2) Même les personnes vaccinées peuvent souffrir d'un ILI;
- 3) Il peut être que la vaccination ait été efficace, mais que la personne vaccinée soit tombée malade dans les deux premières semaines suivant la vaccination, où la protection vaccinale n'est pas encore présente [3];
- 4) La personne vaccinée est tombée malade plus de trois mois après la vaccination, alors que la protection vaccinale peut déjà avoir cessé [83, 84];
- 5) Environ 5 à 10% des personnes vaccinées ressentent des effets indésirables tels que de la fièvre, des douleurs musculaires ou une légère sensation de maladie, qui peuvent être interprétés à tort comme une grippe [15].

Il y a aujourd'hui la COVID-19 et des dizaines de virus respiratoires qui peuvent me rendre malade – la vaccination contre la grippe a-t-elle donc plus aucun sens?

Les experts supposent que le virus pandémique de la covid-19 va rejoindre de manière endémique la liste des agents responsables des ILI de l'hiver [80], comme cela

s'est produit, par exemple, avec le virus de la grippe porcine H1N1 à partir de 2009. Cependant, la vaccination contre la grippe est inefficace contre la COVID-19 et les autres virus respiratoires – elle ne protège que contre la grippe [79]. Il existe des centaines de virus qui peuvent provoquer des syndromes grippaux. En général, la grippe et les ILI causés par d'autres virus sont indissociables. Selon l'analyse la plus récente de l'OFSP, moins de 3% de la population a attrapé un ILI par saison d'hiver au cours de la dernière décennie, et seulement 2% environ de la population a consulté son médecin généraliste en raison d'ILI [159]. La grippe ne provoque que 7 à 15% de tous les cas d'ILI [1, 79]; même au pic saisonnier de la saison grippale, pas plus de 35 à 50% des cas d'ILI sont dus à la grippe [160, 161]. L'ILI est donc beaucoup plus fréquent que la grippe. Le taux d'ILI est donc une indication inexacte de l'efficacité de la vaccination contre la grippe et doit être interprété avec beaucoup de prudence. Le groupe Cochrane suggère que la vaccination contre la grippe peut réduire la probabilité d'attrapper un ILI en hiver de 21,5% en moyenne (non vacciné) à 18,1% (vacciné) (NNV = 29 adultes <65 ans) [24].

La vaccination contre la grippe augmente-t-elle le risque de contracter d'autres infections virales respiratoires?

Il n'y a pas de preuve évidente que la vaccination contre la grippe a un impact négatif sur l'évolution des maladies non grippales ILI ou même qu'elle *augmente* le risque de contracter d'autres virus respiratoires. Au contraire: le NNV de 29 est plus favorable en termes de réduction des ILI chez les adultes que le NNV de 71 dans les cas de grippe confirmés. Dans une étude randomisée, les enfants vaccinés contre la grippe présentaient un risque plus de trois fois plus élevé (pour des raisons peu claires) de contracter d'autres virus respiratoires [82]; d'autres études n'ont pas pu confirmer ce scénario [81, 162].

Dois-je plus que jamais recommander la vaccination contre la grippe cette année? Parce que le vaccin aide à différencier: Les personnes vaccinées n'ont pas attrapé la grippe mais plutôt la COVID-19. Comme la vaccination contre la grippe n'est pas efficace plus que 50 à 60%, il n'est pas possible, en pratique, de différencier la COVID-19 de la grippe. Même les personnes vaccinées peuvent attraper la grippe et la transmettre à d'autres personnes.

La vaccination contre la grippe perd-elle de son efficacité pendant l'hiver?

Selon l'OFSP, la protection vaccinale dure six mois [15]; l'OFSP recommande la vaccination annuelle, de préférence de la mi-octobre à la mi-novembre [39]. Cepen-

dant, il y a des indications que la protection vaccinale diminue après des semaines ou des mois [83] – il se peut qu'il n'y ait aucune protection vaccinale du tout 90 jours après la vaccination [83, 84]. Ainsi, si on se fait vacciner le 1^{er} novembre, on ne pouvait plus être sûr de la protection vaccinale après le 1^{er} février. Toutefois, des considérations logistiques plaident contre une vaccination en décembre seulement: Afin de pouvoir faire face à l'effort de vaccination, un cabinet/hôpital doit vacciner les patient.e.s pendant plusieurs semaines. Il convient également de souligner que dans la plupart des cantons, les vaccinations peuvent être administrés dans les pharmacies [85, 86].

La vaccination contre la grippe perd-il de son efficacité au fil des ans?

Non. Ce phénomène défavorable a été mentionné [87, 87a]. Cependant, selon les méta-analyses, les données disponibles sont faibles et ne constituent pas actuellement un argument contre la vaccination annuelle [88]. Une autre grande analyse [89] n'a également révélé aucun effet négatif de la vaccination annuelle répétée. Dans une étude cas-témoin, une vaccination répétée pendant deux saisons d'hiver a été plus efficace qu'une seule vaccination pendant la saison en cours [90]. En ce qui concerne la vaccination contre la coqueluche et le vaccin antipneumococcique polysaccharidique (Pneumovax®), aujourd'hui obsolète, des données montrent que des doses répétées de vaccination au fil des ans peuvent entraîner une «fatigue» du système immunitaire et, paradoxalement, une *diminution* des titres d'anticorps.

Les enfants, faudrait-il les vacciner contre la grippe?

Aux États-Unis, la vaccination est recommandée chez les enfants à partir de six mois depuis 2004, notamment comme stratégie pour protéger indirectement les personnes âgées [62, 90, 93]. Le groupe Cochrane rapporte des données de haute qualité selon lesquelles la vaccination des enfants âgés de 2 à 16 ans réduit les cas de grippe de 30% à 11% par an [92]. La vaccination chez les enfants est nettement plus «rentable» que chez les adultes: Seulement cinq enfants doivent être vaccinés pour prévenir un cas de grippe (NNV = 5) [92]. Ce bénéfice potentiel pour les autres est compensé par le bénéfice individuel limité de la vaccination contre la grippe pour l'enfant, car chez la grande majorité des enfants en bonne santé, la grippe est une maladie bénigne. En Suisse, les recommandations pour la vaccination des enfants contre la grippe sont inchangées par rapport aux années précédentes (enfants atteints de maladies chroniques, anciens prématurés, contact étroit avec des personnes à risque dans le ménage, par exemple les femmes enceintes) [163].

Les vaccins quadrivalents sont-ils préférables aux vaccins trivalents?

Un vaccin trivalent est disponible en Suisse (il contient deux souches de grippe A et une souche de grippe B [94]). Les vaccins quadrivalents contiennent une souche de grippe B supplémentaire. Le profil de sécurité des vaccins quadrivalents et trivalents est comparable [95]. En général, une transition des vaccins tri- à quadrivalents a eu lieu en Suisse ces dernières années, augmentant théoriquement la probabilité d'une bonne couverture des virus circulants de la grippe B. Toutefois, la vaccination quadrivalente n'a pas été plus efficace que la vaccination trivalente dans une grande étude américaine portant sur quatre saisons de grippe – la vaccination contre une souche B de la grippe pourrait conférer une certaine protection croisée contre d'autres souches B [95]. Cette protection croisée a également été documentée en Suisse [25]. Les projections selon lesquelles le passage de la vaccination trivalente de routine à la vaccination quadrivalente permettrait d'économiser des hospitalisations et donc des coûts sont probablement trop optimistes [96, 97].

Les personnes âgées devraient-elles recevoir un vaccin différent que les jeunes?

Les personnes âgées sont moins susceptibles que les jeunes d'obtenir des titres d'anticorps protecteurs avec de nombreux vaccins, y compris les vaccins antigrippaux. Cela a été attribué en particulier à l'immunosénescence (déclin de la fonction du système immunitaire avec le vieillissement) [158], surtout en ce qui concerne les souches de grippe H3N2 [98], mais aussi à l'observation que la «mémoire immunologique» la plus forte se développe à l'égard des virus de la grippe que nous rencontrons dans l'enfance [164]. Pour compenser la faible réaction des personnes âgées aux vaccins contre la grippe, deux nouveaux vaccins ont été mis au point: Un vaccin trivalent à haute dose avec une teneur en antigène quatre fois plus élevée (60 au lieu de 15 µg par souche) que le vaccin standard (pas encore approuvé en Suisse), et un vaccin combiné avec un amplificateur d'efficacité (adjuvant, MF59®) (approuvé à partir de 65 ans). Les vaccins actuels ne contiennent pas d'amplificateur d'efficacité. Les deux nouveaux vaccins induisent une meilleure réponse immunitaire que les vaccins classiques, mais il n'existe pas encore de données permettant d'affirmer une meilleure protection contre la grippe, et la fièvre et la douleur au point d'injection sont un peu plus fréquentes [99–105].

Depuis des années, on parle du concept d'une vaccination contre la grippe «universelle» qui serait efficace contre tous les types de grippe et

n'aurait pas besoin d'être renouvelée chaque année. Quand la vaccination universelle contre la grippe arrivera-t-elle?

On ne sait pas encore si et quand. Le rapport des experts américains décrit l'enthousiasme actuel pour la vaccination antigrippale comme un «obstacle majeur» à la recherche de vaccins entièrement nouveaux [13]. En d'autres termes: Pourquoi devrions-nous développer des vaccins innovants et efficaces alors que, jusqu'à récemment, l'efficacité des vaccins contre la grippe était, selon les autorités et les vaccinologues, comprise entre 70 et 90% [15]? Un consortium composé des *US National Institutes of Health*, de l'OMS et de la *Bill and Melinda Gates Foundation* s'est mis d'accord sur un concept commun aux objectifs étonnamment modestes pour un vaccin contre la grippe universel; il devrait être efficace contre tous les virus de la grippe A, avoir une efficacité d'au moins 70%, pouvoir être utilisé chez les enfants (à partir de six semaines) et avoir une durée de protection supérieure à un an [106]. Les stratégies scientifiques pour la vaccination universelle contre la grippe ont également été établies [107]. Les «cibles» d'une vaccination universelle contre le virus devraient être moins sensibles à ses processus de mutation inévitables [108, 109]. Actuellement, plusieurs études avec différents prototypes de vaccins sont en cours, mais on ne s'attend pas à une percée cliniquement utile dans un avenir proche [110–112].

Sécurité

Selon les auteurs de Cochrane, la sécurité de la vaccination contre la grippe ne semble pas poser de problème particulier; toutefois, relativement peu d'études ont analysé sa sécurité [21]. Les auteurs du plus grand système (australien) de surveillance de la sécurité des vaccins existant se sont récemment plaints du fait qu'il y a peu de systèmes de surveillance en place et donc peu de données de sécurité post-commercialisation systématiquement collectées sur les vaccins contre la grippe [105]. Depuis de nombreuses années, l'Agence européenne des médicaments (AEM) exige une surveillance de haute qualité et à long terme de la sécurité des vaccins antigrippaux afin de détecter les rares effets indésirables qui pourraient survenir en raison du vaccin qui est reconstitué annuellement [113].

Quels sont les effets indésirables de la vaccination contre la grippe?

Selon l'OFSP, jusqu'à 25% des personnes vaccinées peuvent ressentir des douleurs ou des rougeurs au point d'injection pendant un à deux jours, et environ 5% connaissent une augmentation temporaire de la

température, des douleurs musculaires ou une légère sensation de maladie [15]. Cependant, le vaccin ne peut pas provoquer la grippe.

La vaccination contre la grippe entraîne-t-elle des effets secondaires graves?

Dans des cas isolés, des complications graves telles que des accidents cérébrovasculaires, des encéphalites ou des neuropathies périphériques sont survenues [114-116]; une relation de cause à effet avec la vaccination est peu probable. Cependant, de rares complications ayant un lien plausible avec le vaccin, telles que l'anaphylaxie et les infections locales (érysipèle, abcès au point d'injection), ont également été documentées [114]. Chez les jeunes enfants, de la fièvre et des convulsions fébriles apparaissent parfois après la vaccination [115], plus fréquemment que chez les adultes [116]. Les effets indésirables graves ont été globalement très rares dans les grandes études de vaccination et les enquêtes épidémiologiques – moins d'un cas pour un million de personnes vaccinées [15, 114, 116, 117].

Quelle est la fréquence du syndrome de Guillain-Barré causé par la vaccination contre la grippe?

Très rarement (environ 1:1 million de personnes vaccinées) [118, 119]. Le risque de syndrome de Guillain-Barré (SGB) est beaucoup plus élevé après une maladie grippale ou ILI [120, 121] qu'après une vaccination contre la grippe, surtout au cours des quatre premières semaines [122]. D'autres infections (le plus souvent l'entérite à campylobacter [123]) sont beaucoup plus souvent à l'origine du SGB, et une prédisposition génétique peut favoriser le développement du SGB [124].

La vaccination contre la grippe devrait-elle devenir obligatoire pour le personnel de la santé?

L'un des principaux groupes cibles auxquels l'OFSP recommande la vaccination annuelle contre la grippe est le personnel de la santé [39]. Les campagnes d'éducation annuelles des autorités et des hôpitaux, l'accès facilité à la vaccination et la prise en charge des coûts par l'employeur sont éthiquement corrects et raisonnables [125]. Les taux de vaccination limités du personnel de la santé ont conduit à des initiatives en faveur de la vaccination obligatoire du personnel de la santé et du port obligatoire d'un masque en hiver pour le personnel hospitalier non vacciné [126, 127].

Le personnel de la santé courent-ils un risque plus élevé d'attraper la grippe clinique que la population générale?

Probablement pas – les possibilités d'infection dans la vie quotidienne en dehors de l'hôpital semblent trop diverses [128-130]. Intéressant: le personnel hospitalier pourrait avoir des titres d'anticorps anti-grippe plus élevés que la population générale, parce qu'il est susceptible d'être exposé de façon répétée à la grippe au travail et est donc naturellement «boosté» – ce qui pourrait entraîner des cas de grippe bénins ou asymptomatiques chez le personnel hospitalier [131].

Quelle est l'efficacité de la vaccination du personnel de santé pour prévenir la transmission nosocomiale aux résidents des établissements médico-social?

Selon le groupe Cochrane, il n'y a pas de «preuves raisonnables» pour soutenir la vaccination antigrippale du personnel de la santé afin de prévenir la grippe chez les résidents des établissements médico-social (EMS) [132]. Cette appréciation contredit l'opinion [133] selon laquelle la vaccination contre la grippe du personnel de la santé est un concept de bon sens. Néanmoins, il existe des données de qualité moyenne selon lesquelles la vaccination du personnel pourrait réduire les infections des voies respiratoires inférieures chez les résidents de l'EMS de 6 à 4% par saison d'hiver [132]; cependant, aucune étude sur la vaccination n'a analysé d'autres mesures d'hygiène (comme le port de masque, la désinfection des mains, etc.).

La vaccination contre la grippe devrait-elle devenir obligatoire pour le personnel de la santé?

Non. La vaccination n'est pas assez efficace pour cela. Une vaccination obligatoire ne serait donc ni raisonnable ni compréhensible. Il n'existe pas non plus de base juridique pour la vaccination obligatoire en Suisse en dehors des situations de menace exceptionnelles [134]. Dans la *Stratégie nationale de vaccination*, le Conseil fédéral précise que les vaccinations sont dans tous les cas une décision personnelle: Il n'y a pas de vaccination obligatoire [6]. Dans le cadre de la pandémie COVID-19, l'OFSP souligne également qu'en Suisse, personne n'est vacciné contre sa volonté. Nous ferons un rapport sur les avantages et les effets indésirables de la vaccination obligatoire dans un futur article PHC.

Quels sont les arguments avancés en faveur de la vaccination obligatoire du personnel de la santé?

Comme la grippe ne se manifeste souvent que par des symptômes légers et que le personnel de la santé a tendance au présentisme (travaillant même s'ils sont malades), certains auteurs postulent que le personnel soignant pourrait transmettre la grippe à des patient.e.s âgé.e.s et affaibli.e.s [135, 136]; par conséquent, une vac-

cination annuelle serait nécessaire [137–139] – c’est une question d’éthique professionnelle et de sens des responsabilités [125, 127, 133, 140–142]. Le principe de la liberté et de l’autonomie individuelle devrait être considéré comme moins important dans ce contexte [143]. En outre, la vaccination contre la grippe est sûre et les coûts sont pris en charge par l’employeur – on peut donc attendre du personnel qu’il s’y soumette sans hésitation chaque année.

Quels sont les arguments contre la vaccination contra la grippe obligatoire du personnel de la santé?

Il existe également des arguments importants et des auteurs éminents qui s’opposent prudemment à l’obligation vaccinale pour les infirmières et les médecins [143, 144]. Nous sommes d’accord avec ces auteurs. L’OFSP et l’Association suisse des infirmières et infirmiers (ASI) précisent également que les professionnels de la santé ne sont pas moralement ou éthiquement obligés de se faire vacciner [145, 146]. Si 99,1% du personnel de santé vacciné, mais aussi 97,7% du personnel de santé non vacciné, ne tombe pas malade de la grippe chaque hiver [24], il ne peut être question d’un intérêt important pour la vaccination obligatoire, ni d’un «comportement éthiquement injustifiable» du personnel hospitalier non vacciné [147]. L’absence de données sur les conséquences individuelles (bénéfice immunologique personnel) de la vaccination contre la grippe annuelle répétée déplace encore plus «l’équilibre moral» contre la vaccination obligatoire.

Le port obligatoire d’un masque pour le personnel de la santé non vaccinés contre la grippe est-il raisonnable?

Les recommandations relatives au port obligatoire du masque pour le personnel de la santé non vaccinés re-

posent sur l’hypothèse – similaire aux arguments en faveur de la vaccination obligatoire – que la grippe peut être transmise dès 12–24 heures avant l’apparition des symptômes [125, 126, 148]. Les données pertinentes [165–167] à ce sujet ne justifient pas le port obligatoire du masque [2, 149]. La transmission de la grippe du personnel de santé aux patient.e.s est possible en principe, mais elle n’est pas suffisamment documentée; elle ne semble pas être fréquente [150]. La transmission peut également provenir du personnel vacciné [135], des visiteurs ou des voisins de chambre, et peuvent également être transmis des patient.e.s au personnel [135]. Toutefois, l’argument le plus important contre l’obligation de porter un masque uniquement pour les personnes non vaccinées contre la grippe est qu’elle n’est pas nécessaire. Il n’y a aucun intérêt à discriminer et stigmatiser les personnes non vaccinées avec le port du masque obligatoire ou un bouton [143, 144, 148]. Le bénéfice potentiel du masquage obligatoire est clairement en contradiction avec la stigmatisation qu’il entraînerait. De plus, la vaccination contre la grippe, qui n’est que modérément efficace, peut conduire à une fausse sécurité: Après tout, même les personnes vaccinées peuvent attraper et transmettre aux patient.e.s la grippe ou d’autres virus respiratoires, en particulier la COVID-19 – il est donc *inquiétant* de constater que le présentisme était plus fréquent chez le personnel vacciné que chez le personnel non vacciné dans deux études américaines [151, 152]. En bref, il n’est pas nécessaire d’adopter une approche différente pour le personnel de la santé vacciné et non vacciné, mais plutôt la même communication claire:

- 1) Les personnes malades restent à la maison [153, 154];
- 2) Qu’ils soient vaccinés ou non, tous et toutes se protègent et protègent les patient.e.s en contact direct contre la transmission de la grippe et d’autres virus respiratoires, y compris la COVID-19, avec un masque (et d’autres mesures préventives telles qu’une hygiène des mains exemplaire);
- 3) L’offre de vaccination au personnel de santé doit être strictement volontaire et non stigmatisant, en complément de ces mesures.

Les références les plus importantes

- Osterholm MT, Kelley NS, Manske JM. The Compelling need for game-changing influenza vaccines. Center for Infectious Disease Research and Policy. 2012; <https://www.cidrap.umn.edu/compelling-need-game-changing-influenza-vaccines>
- Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD001269.
- Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD004876.
- Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD004879.

Correspondance:
Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l’article sur www.primary-hospital-care.ch

Vaccination contre la grippe: les faits les plus importants pour la pratique

- Les données sont faibles sur de nombreux sujets controversés d’aujourd’hui. L’évaluation actuelle de l’efficacité de la vaccination contre la grippe est trop optimiste, ce qui freine les progrès (recherche et développement d’un vaccin contre la grippe «universel» très efficace).
- L’efficacité varie d’une année à l’autre et, selon le groupe Cochrane, le vaccin est en moyenne efficace de 59% pour prévenir la grippe chez les adultes en bonne santé de moins de 65 ans.
- Selon le groupe Cochrane, les données sont insuffisantes pour recommander la vaccination contre la grippe aux personnes âgées de 65 ans et plus.
- Selon le groupe Cochrane, le vaccin est «très modestement» efficace pendant la grossesse – certains experts demandent des études de sécurité supplémentaires.
- Le vaccin contre la grippe est très efficace chez les enfants – en Suisse, il n’est pas généralement recommandé pour les enfants.
- Les données d’efficacité et les préoccupations éthiques concernant la vaccination obligatoire contre la grippe ou le port obligatoire de masques par le personnel de santé sont insuffisantes. Tout le monde (vacciné ou non) doit porter un masque en cas de contact direct avec les patient.e.s pour éviter la transmission de la COVID-19, de la grippe et d’autres virus.