

Document d'information sur les vaccins

(source : afssaps : association française de sécurité sanitaire des produits de santé)

**Comment sont produits les vaccins contre la grippe A(H1N1)v pandémique ?**

Après l'identification et l'isolement de la souche de virus grippal susceptible de donner lieu à une pandémie, il faut compter le délai nécessaire au déroulement du processus de fabrication, qui comporte de nombreuses étapes, avant de disposer du vaccin lui-même. Dès mise à disposition de la souche de référence de l'OMS fin mai dernier, quatre laboratoires pharmaceutiques ont immédiatement lancé le processus nécessaire à la mise au point d'un nouveau vaccin, suivis ensuite par plusieurs autres fabricants à travers le monde.

Ces vaccins sont fabriqués de la même façon que les vaccins contre la grippe saisonnière. Les vaccins A(H1N1)v sont produits soit sur des oeufs, soit sur des cultures cellulaires. Ce sont des vaccins inactivés qui sont composés soit d'antigènes de surface du virus grippal, soit du virion entier ou fragmenté et comportent des adjuvants.

Combien de doses vaccinales doivent être administrées ?

Le schéma vaccinal validé dans les essais cliniques des vaccins pandémiques A(H5N1) comporte l'administration de deux doses espacées au minimum de 21 jours. Toutefois, les données d'immunogénicité (c'est-à-dire la capacité du vaccin à stimuler la production des anticorps contre le virus H1N1) des vaccins pandémiques A(H1N1)v pourraient faire reconsidérer ce schéma si la première dose permet l'obtention d'un effet protecteur suffisant, comme le suggèrent des données encore préliminaires qui sont disponibles.

Est-il possible de vacciner une même personne simultanément avec un vaccin pandémique A(H1N1)v et un vaccin grippal saisonnier ? Si non, à quel intervalle ?

Selon l'avis du Haut Conseil de Santé Publique, il n'est pas recommandé d'administrer simultanément (au cours de la même séance et en deux points du corps différents) un vaccin grippal saisonnier et un vaccin pandémique A (H1N1)v. En effet, il n'existe actuellement aucune donnée permettant d'exclure la possibilité d'une interférence (en matière d'immunogénicité ou de tolérance) entre le vaccin saisonnier et les vaccins pandémiques A(H1N1)v. Le vaccin grippal saisonnier doit être administré en premier et le plus rapidement possible aux sujets chez lesquels cette vaccination est recommandée. Un intervalle minimal de 21 jours doit être respecté entre l'administration d'une dose du vaccin saisonnier et l'administration de la première dose de vaccin pandémique.

Est-il possible de vacciner une même personne simultanément avec un vaccin pandémique A(H1N1)v et un vaccin non grippal ? Si non, à quel intervalle ?

Dans le cas d'une administration successive entre le vaccin pandémique A(H1N1)v et tout autre vaccin non grippal du calendrier vaccinal, dès lors qu'ils ne sont pas administrés le même jour, il n'y a pas lieu de respecter un délai particulier entre l'administration de ces deux vaccins.

Qu'est-ce que le syndrome de Guillain-Barré ?

Le syndrome de Guillain – Barré est une affection neurologique qui se caractérise par une perte des réflexes et une paralysie symétrique qui débute le plus souvent par les membres inférieurs pour se propager vers le haut du corps. Le syndrome de Guillain-Barré est une maladie potentiellement grave. Dans la plupart des cas, la récupération est complète mais 10 % des patients gardent des séquelles motrices et l'évolution peut être fatale dans 5 % des cas. Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence dans la population générale est en France de l'ordre de 2,8 pour 100 000 habitants par an, en dehors de tout contexte pandémique.

Peut-on exclure le risque que ce syndrome se produise après une vaccination contre la grippe A (H1N1)v ?

On ne peut pas l'exclure complètement, mais ce risque serait en tout état de cause très faible. L'association entre la vaccination antigrippale et la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré a été évoquée pour la première fois en 1976 aux Etats-Unis, lors de la campagne de vaccination contre le virus A/New Jersey /H1N1.

Depuis, plusieurs études portant sur la vaccination contre la grippe saisonnière ont été conduites, la plupart d'entre elles n'ont pas montré d'association. Seule une étude conduite aux Etats-Unis sur deux périodes de grippe saisonnière a mis en évidence un risque très faible d'environ un cas pour 1 million de vaccinés. Dans 60 à 70 % des cas, le syndrome de Guillain-Barré succède à un épisode infectieux aigu viral ou bactérien (infection des voies respiratoires ou gastro-intestinales notamment à *Campylobacter Jejuni*) survenu dans les semaines précédant la maladie. La grippe, en particulier, est en elle-même un facteur de risque susceptible de déclencher un tel syndrome.

De quoi se composent les vaccins ?

Les vaccins comportent des antigènes c'est-à-dire des éléments qui vont induire une réponse immunitaire capable de protéger l'individu contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences. (bactéries ou virus vivants atténués, agent bactérien ou viral entier inactivé, fractions antigéniques ou sous-unités vaccinales). Les autres composants sont les adjuvants (sels d'aluminium, adjuvant lipidique...) qui stimulent la réaction immunitaire induite par les vaccins, les conservateurs (thiomersal) qui évitent le risque infectieux principalement retrouvé dans les présentations multidoses, et des agents inactivants (formaldéhyde) pour l'inactivation et la détoxification des agents infectieux.

Quel est le rôle du thiomersal contenu dans les vaccins ?

Le thiomersal contenu dans les vaccins joue plusieurs rôles. Il peut être ajouté dès les premières étapes de la production d'un vaccin afin d'éviter tout risque de contamination (diphthérie, tétanos...), pour inactiver une souche bactérienne (par exemple coqueluche) ou lorsque la stérilisation est difficile (par exemple grippe). Enfin, il peut être ajouté comme conservateur en phase terminale de production, un élément essentiel pour limiter le risque infectieux des présentations multidoses.

Est-ce que ces vaccins antigrippaux A(H1N1)v contiendront un adjuvant ?

Deux vaccins contre la grippe A(H1N1)v contiennent des adjuvants à base de squalène (huile de foie de requin) : MF59 et AS03. Le squalène est une substance que l'on trouve à l'état naturel dans les plantes, chez l'animal et chez l'homme. Dans l'organisme humain, il est

synthétisé dans le foie et véhiculé par la circulation sanguine. On le trouve également dans différents aliments, produits cosmétiques, médicaments en vente libre et compléments alimentaires. Il est commercialement extrait de l'huile de poisson, en particulier de l'huile de foie de requin. Il est ensuite purifié et utilisé dans certains produits pharmaceutiques et vaccins. Les adjuvants à base de squalène que l'on rajoute aux vaccins ont pour rôle de renforcer la réponse immunitaire.

Les vaccins grippaux A(H1N1)v contenant ces adjuvants présentent-ils des risques ?

Le risque associé à la présence d'adjuvants à base de squalène dans les vaccins grippaux A(H1N1)v est actuellement théorique. En effet, les données chez l'animal n'ont retrouvé aucun effet toxique, que ce soit en termes de toxicité générale, de génotoxicité ou de toxicité de la reproduction (embryotoxicité ou foetotoxicité). Il s'agit de substances métabolisées dans l'organisme et qui n'y s'accumulent pas.

L'un de ces adjuvants (MF59) est présent dans des vaccins administré à plusieurs dizaines de millions d'exemplaires, notamment l'un des vaccins utilisés contre la grippe saisonnière en Europe (environ 45 millions de doses depuis 1997). La large utilisation de ce vaccin n'a pas conduit au signalement d'effets indésirables post-vaccinaux importants et témoigne de sa bonne tolérance. S'agissant des adjuvants de type AS03, les données disponibles à ce jour sont issues d'études cliniques, et portent sur un nombre plus faible de personnes. Elles ne suscitent pas à ce jour de préoccupation particulière du point de vue de la tolérance.

Connait-on les effets secondaires à long terme du nouveau vaccin contre la grippe A(H1N1)v?

Si l'on se fonde sur les résultats de la surveillance des effets secondaires des vaccins contre la grippe saisonnière produits selon des procédés analogues et déjà commercialisés depuis plusieurs années, rien n'indique actuellement que le vaccin contre la grippe A(H1N1)v puisse avoir des effets secondaires à long terme. Mais le dispositif de surveillance des effets indésirables qui sera mis en place au démarrage de la campagne de vaccination permettra de réaliser une évaluation en continu de la tolérance de ces vaccins.

Quelles sont les contre-indications vaccin grippal A(H1N1)v ?

La production de ces vaccins inactivés implique pour tous, à ce jour, l'usage d'œufs. Une hypersensibilité avérée à l'oeuf (en particulier quand il y a eu choc anaphylactique) est une contre-indication formelle à cette vaccination.

De même, une allergie sévère rattachée à un autre composant du vaccin est une contre-indication.