

Dans l'actualité - 16 octobre 2023

- [Les précédents textes](#)

Vaccination généralisée des enfants contre la grippe

Pas d'efficacité démontrée sur les complications chez les enfants vaccinés, ni dans leur entourage

- En février 2023, la Haute autorité de santé (HAS) française a recommandé de proposer la vaccination contre la grippe chaque année à tous les enfants âgés de 2 ans à 17 ans dans un but de protection directe de ces enfants, et de protection indirecte des personnes plus âgées à risque de forme grave de la grippe.
- Selon les rares essais randomisés disponibles, vacciner les enfants diminue un peu la fréquence des grippes confirmées, sans effet démontré sur les complications de la grippe, ni sur l'absentéisme à l'école, ni sur la mortalité. La protection indirecte des personnes de l'entourage est incertaine.
- Selon des études d'observation en Angleterre, la vaccination généralisée des enfants âgés de moins de 13 ans a été associée à moins de consultations en médecine générale pour syndrome grippal chez les adultes, notamment ceux âgés de 50 à 70 ans. Il n'a pas été rapporté de données sur la fréquence des formes graves de grippe.
- Pour des raisons d'acceptabilité par les enfants et leurs parents, la HAS incite à préférer le vaccin à virus atténué administré par voie nasale, plutôt qu'un vaccin injectable. Mais seuls les vaccins grippaux injectables ont été annoncés pour la campagne de vaccination 2023-2024.
- Les vaccins grippaux exposent à des effets indésirables fréquents mais bénins et transitoires, surtout des réactions locales et des syndromes grippaux. Ils exposent aussi à de très rares réactions allergiques et neurologiques graves.
- En pratique, fin 2023, la vaccination contre la grippe de tous les enfants en bonne santé a peu d'intérêt pour les enfants ou pour leur entourage. Les effets indésirables graves auxquels elle expose sont rares, mais cette exposition serait répétée chaque année pendant une quinzaine d'années. Même si une moindre sollicitation des soignants de premier recours pour des syndromes grippaux est plausible, il est vraisemblable que ce gain de temps soit nettement réduit par le temps passé à vacciner l'ensemble des enfants chaque année.

La grippe saisonnière est une maladie infectieuse respiratoire aiguë contagieuse due aux virus influenza. En France hexagonale, comme dans tous les pays en zone de climat tempéré, elle cause des épidémies hivernales annuelles d'ampleur et de gravité variables. Lorsque l'infection est symptomatique, les signes cliniques sont généralement peu graves, chez les enfants comme chez les adultes (1).

La mortalité liée à la grippe est surtout due aux complications respiratoires, notamment des pneumonies. Chez les enfants, elle est estimée à environ 1,5 cas pour 100 000 et concerne le plus souvent des enfants à risque de complications graves de la grippe en raison notamment d'anomalies congénitales graves, surtout cardiaques ou pulmonaires, de mucoviscidose, d'asthme sévère, de diabète mal équilibré ou d'immunodépression. Chez les enfants en bonne santé, les complications graves sont très rares (1).

La vaccination contre la grippe à partir de l'âge de 6 mois est justifiée pour les enfants à risque de complications graves de la grippe (1,2). En France, pour la campagne de vaccination 2023-2024, trois vaccins grippaux quadrivalents à virus inactivé sous forme injectable sont disponibles pour la vaccination des enfants à partir de l'âge de 6 mois : Fluarix Tetra°, Influvac Tetra° et Vaxigrip Tetra° (a)(3). En outre, un vaccin grippal quadrivalent à virus atténué pour la voie nasale est autorisé chez les enfants âgés de 2 ans à 17 ans : Fluenz Tetra° mais fin 2023, il n'est pas disponible en France (2).

En février 2023, la Haute autorité de santé (HAS) française a étendu sa recommandation de vaccination annuelle contre la grippe saisonnière aux enfants en bonne santé âgés de 2 ans à 17 ans, sans obligation, et de préférence avec le vaccin à virus atténué par voie nasale. Fin 2023, cette vaccination est remboursable par l'Assurance maladie (2,4).

Quelle est la balance bénéfices-risques de la vaccination contre la grippe saisonnière de tous les enfants en bonne santé ? Nous avons examiné les principales données d'évaluation qui ont conduit à cette révision des recommandations vaccinales par la HAS.

Vaccination des enfants en bonne santé : moins de gripes, sans diminution des complications

Une synthèse méthodique avec méta-analyses d'un groupe du Réseau Cochrane, actualisée en 2018, a recensé les essais randomisés qui ont évalué, chez des enfants âgés de moins de 16 ans et en bonne santé, l'efficacité de la vaccination antigrippale par un vaccin à virus inactivé ou atténué, versus placebo ou versus absence de vaccination (5). Aucun des essais retenus dans la synthèse n'a évalué les effets de la vaccination sur la mortalité.

Avec les vaccins à virus inactivé (5 essais, 1 628 enfants), la fréquence des gripes confirmées a été d'environ 8 % dans les groupes vaccinés versus 26 % dans les groupes témoins. Avec les vaccins à virus atténué (7 essais, 7 718 enfants), la fréquence des gripes confirmées a été d'environ 6 % dans les groupes vaccinés versus 21 % dans les groupes témoins. Ces différences sont statistiquement significatives. La plupart de ces essais ont été menés en double aveugle (2,5,6).

La vaccination par un vaccin à virus inactivé n'a pas eu d'efficacité démontrée sur les gripes confirmées chez les enfants âgés de moins de 2 ans (2 essais, 786 enfants), ni sur le nombre de jours d'absence à l'école chez les enfants plus âgés (1 essai, 254 enfants) (2,5,6). Les auteurs de la synthèse n'ont pas recensé d'essais avec des vaccins à virus atténué sur ces critères.

Une autre synthèse méthodique d'un groupe du Réseau Cochrane a recensé les essais randomisés qui ont évalué, chez des enfants âgés de moins de 6 ans, l'efficacité sur les otites moyennes aiguës de vaccins grippaux à virus inactivé ou atténué, versus placebo ou versus absence de vaccination. Les quatre essais retenus, la plupart menés en double aveugle ont inclus au total 3 134 enfants. Leurs résultats n'ont pas montré d'effet statistiquement significatif de la vaccination antigrippale (7).

Les résultats de plusieurs études épidémiologiques menées après ces essais vont dans le même sens, avec une diminution du nombre de gripes confirmées chez les enfants vaccinés. Ces résultats ont été observés avec tous les types de vaccin étudiés. Ils varient toutefois selon l'âge des enfants et les saisons grippales (2).

Selon son dossier d'évaluation initial, le vaccin grippal trivalent à virus atténué par voie nasale (Fluenz°) semblait un peu plus efficace que les vaccins à virus inactivé pour prévenir les gripes confirmées chez les enfants, sans différence concernant les complications cliniques de la grippe, notamment les exacerbations d'asthme (8). Il n'est pas démontré que l'ajout d'une 4^e valence dans ce vaccin ait modifié son efficacité. En 2015, la HAS a conclu que le vaccin tétravalent Fluenz Tetra° n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu par rapport au vaccin trivalent Fluenz° (9,10).

Protection de l'entourage des enfants vaccinés ?

Une synthèse méthodique a rapporté les essais ayant évalué l'effet de la vaccination d'enfants âgés de 6 mois à 17 ans sur la fréquence dans leur entourage des gripes confirmées, des syndromes grippaux ou des infections respiratoires aiguës, selon les essais. Selon la méta-analyse de 6 essais randomisés ayant inclus au total 4 786 personnes de l'entourage d'enfants vaccinés, la protection indirecte de ces personnes a été de 33 % (intervalle de confiance à 95 % (IC95) : 6 % à 52 %) (11).

Toutefois, parmi ces 6 essais, le seul essai (2 326 personnes) ayant montré une protection indirecte des personnes de l'entourage a été mené dans un contexte particulier de communautés rurales relativement isolées (11,12). Ces résultats montrent une certaine réduction de la transmission de la grippe dans ces communautés, mais leur transposition en population générale est incertaine.

Des pays ont mis en œuvre une vaccination généralisée des enfants

En 2022, 16 pays dont 12 en Europe avaient un programme de vaccination contre la grippe des enfants et des adolescents en bonne santé. Ces pays ont appuyé cette stratégie vaccinale sur une diminution de la circulation de la grippe saisonnière et de ses complications chez les enfants vaccinés, et sur l'hypothèse de bénéfices indirects collectifs : réduction de la transmission du virus grippal dans la population générale et diminution du nombre de cas chez les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée dans l'entourage des enfants vaccinés. Parmi les pays qui recommandent cette vaccination, seul le Royaume-Uni recommande la vaccination des enfants âgés de 2 ans à 16 ans par un vaccin à virus atténué par voie nasale, plutôt que par un vaccin à virus inactivé injectable (2).

Études épidémiologiques d'évaluation de la vaccination en Angleterre. En Angleterre, le programme de vaccination des enfants en bonne santé par le vaccin grippal à virus atténué par voie nasale a commencé pendant la saison grippale 2013-2014. Sa mise en œuvre a été graduelle sur 5 années, en commençant par les enfants âgés de 2 et 3 ans, puis en l'étendant chaque année à des classes d'âge supérieures (2,13).

Une étude a évalué la protection directe et indirecte liée à cette vaccination pendant la saison 2014-2015. Cette étude a comparé les données épidémiologiques de la grippe dans des zones témoins où seuls les enfants âgés de 2 ans à 4 ans étaient concernés par le programme de vaccination, versus des zones dites pilotes où la vaccination a été proposée aussi pour les enfants âgés de 4 à 11 ans, voire jusqu'à 13 ans. Dans l'ensemble du pays, environ 35 % des enfants âgés de 2 à 4 ans ont

reçu le vaccin, et, dans les zones pilotes, environ 55 % des enfants âgés de 4 à 13 ans ont été vaccinés (**b**)(13,14).

Moins de consultations pour syndrome grippal chez les enfants vaccinés. Pendant la saison 2014-2015, chez les enfants âgés de 5 à 10 ans, le taux de consultations en médecine générale pour syndrome grippal a été de 20 pour 100 000 dans les zones pilotes versus 267 dans les autres zones : risque relatif estimé par l'odds ratio (OR) = 0,06 ; (IC95 : 0,01 à 0,62). Et le taux d'hospitalisations pour grippe confirmée a été de 2 pour 100 000 dans les zones pilotes versus 18 dans les autres zones : OR = 0,07 (IC95 : 0,01 à 0,55) (13,14). Il n'a pas été rapporté de données sur la fréquence des gripes confirmées.

Des données concordantes ont été rapportées pour la saison grippale 2015-2016 (15).

Moins de consultations pour syndrome grippal aussi dans l'entourage. Pendant la saison 2014-2015, chez les personnes âgées de plus de 17 ans, le taux de consultations en médecine générale pour syndrome grippal a été de 220 pour 100 000 dans les zones pilotes versus 510 dans les autres zones (OR = 0,41 ; IC95 : 0,19 à 0,86) (14).

Chez les personnes âgées de 50 à 70 ans, le taux de consultations en médecine générale pour syndrome grippal a été de 3 pour 100 000 dans les zones pilotes, versus 17 dans les autres zones. Il n'a pas été rapporté de données sur la fréquence des complications de la grippe, ni sur la mortalité (13,16).

Les biais inhérents à ce type d'études diminuent le niveau de preuves de ces résultats. Ceux-ci vont dans le sens d'une réduction des consultations pour syndrome grippal dans une population où environ la moitié des enfants sont vaccinés contre la grippe, sans effet démontré sur les complications de la grippe ni sur la mortalité, quelles que soient les tranches d'âge.

Effets indésirables fréquents mais bénins et transitoires, et de rares réactions graves

Les vaccins grippaux à virus inactivé injectables exposent surtout à des indurations, douleurs et rougeurs au point d'injection, douleurs musculaires, sensations de malaise, céphalées, fièvres, nausées et vomissements (1,2,8).

Le vaccin à virus atténué administré par voie nasale expose principalement à des réactions au niveau du nez (congestions nasales, rhinorrhées, saignements), à des réactions générales de type syndrome grippal et à des respirations sifflantes (2,8). Il est à écarter chez les enfants ayant des antécédents d'asthme sévère ou de respiration sifflante, et en cas d'immunodépression. Le risque de transmission virale à des personnes non vaccinées semble faible mais ce risque n'étant pas nul, il est prudent de choisir un autre vaccin chez les enfants vivant dans l'entourage proche d'une personne à risque de grippe grave et non vaccinée (8).

Tous les vaccins grippaux exposent à de très rares réactions allergiques et neurologiques graves, dont des syndromes de Guillain-Barré (1,2,8).

Quand il est disponible, préférer le vaccin par voie nasale ?

Avant l'âge de 9 ans, lors d'une première vaccination contre la grippe saisonnière par un vaccin à virus atténué ou inactivé, il est préconisé par la HAS d'administrer une seconde dose de vaccin après un intervalle d'au moins quatre semaines, puis une seule dose les années suivantes (2,17).

La voie nasale semble plus pratique, notamment chez les enfants pour lesquels une injection est source d'anxiété (8). En se fondant sur les

résultats de plusieurs études d'acceptabilité effectuées dans d'autres pays, la HAS incite à utiliser préférentiellement le vaccin nasal afin d'améliorer la couverture vaccinale des enfants (2).

En pratique Une intervention qui semble démesurée pour moins de gripes et moins de consultations médicales pour syndrome grippal

La vaccination des enfants en bonne santé contre la grippe diminue la fréquence de la grippe chez les enfants vaccinés et peut-être dans leur entourage. Cela se traduit principalement par une diminution des consultations en médecine générale pour syndrome grippal. Mais il n'est pas démontré que la vaccination des enfants réduise les complications de la grippe, ni la mortalité chez les personnes à risque de leur entourage.

Il n'est pas démontré non plus que vacciner contre la grippe les enfants en bonne santé réduise le risque d'otites ou l'absentéisme à l'école.

L'impact de la mobilisation des soignants pour vacciner tous les enfants n'est pas évalué. En France, fin 2023, les infirmiers, les biologistes et les pharmaciens d'officine ne sont pas autorisés à vacciner les enfants âgés de moins de 11 ans, la charge de cette stratégie de vaccination généralisée reposerait donc principalement sur les médecins généralistes (lire "Infirmiers, biologistes, pharmaciens et sages-femmes : nouvelles missions vaccinales" à paraître en novembre) (3).

En somme, à l'échelon individuel, la vaccination contre la grippe a peu d'intérêt pour les enfants en bonne santé ou pour leur entourage. Elle expose à de rares effets indésirables graves, mais cette exposition serait répétée annuellement pendant une quinzaine d'années. À l'échelon collectif, si une moindre sollicitation des soignants de premier recours pour des syndromes grippaux est plausible, il est vraisemblable que ce gain de temps soit nettement réduit par le temps passé à vacciner l'ensemble des enfants chaque année. Sa généralisation à tous les enfants paraît démesurée par rapport aux avantages obtenus, incertains d'une année sur l'autre, en fonction de l'adéquation des souches vaccinales avec le virus grippal circulant.

©Prescrire

a- Un vaccin grippal est dit quadrivalent (alias tétravalent) quand il comporte 4 valences différentes de virus.

b- Avant la mise en oeuvre du programme de vaccination, les taux d'hospitalisation pour grippe étaient très proches dans ces différentes zones (réf. 13).

Extraits de la veille documentaire Prescrire

1- Prescrire Rédaction "[Vacciner les enfants contre la grippe ? Seulement en cas de risque élevé de complication grave](#)" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (245) : 852-856.

2- Haute autorité de santé "Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Évaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité. Argumentaire" 2 février 2023 : 192 pages.

3- Prescrire Rédaction "[Vaccin grippal saisonnier 2023-2024](#)" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (477) : 504.

4- "Arrêté du 7 août 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux" *Journal Officiel* du 11 août 2023 : 2 pages.

5- Jefferson T et coll. "Vaccines for preventing influenza in healthy children" (Cochrane Review). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2018 ; issue 2 : 199 pages.

6- Prescrire Rédaction "[Grippe et vaccination des personnes en bonne santé. Efficacité très limitée](#)" *Rev Prescrire* 2019 ; **39** (433) : 849.

7- Norhayati MN et coll. "Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children" (Cochrane Review). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2017 ; issue 10 : 45 pages.

8- Prescrire Rédaction "[Vaccin grippal vivant saisonnier par voie nasale \(Fluenz®\). Pas de quoi changer les pratiques](#)" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (354) : 250-255.

9- Prescrire Rédaction "[Commercialisations effectives-FluenzTetra® suspension pour pulvérisation nasale](#)" *Rev Prescrire* 2016 ; **36** (398) : 901.

10- HAS - Commission de la transparence "Avis-Fluenz tetra" 29 avril 2015 : 22 pages.

- 11-** Yin JK et coll. "Systematic review and meta-analysis of indirect protection afforded by vaccinating children against seasonal Influenza : implications for policy" *Clin Infect Dis* 2017 ; **65** (5) : 719-728.
- 12-** Loeb M et coll. "Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities : a randomized trial" *JAMA* 2010 ; **303** (10) : 943-950.
- 13-** Kassianos G et coll. "Implementation of the United Kingdom's childhood influenza national vaccination programme : a review of clinical impact and lessons learned over six influenza seasons" *Vaccine* 2020 ; **38** (36) : 5747-5758.
- 14-** Pebody RG et coll. "Uptake and impact of vaccinating school age children against influenza during a season with circulation of drifted influenza A and B strains, England, 2014/15" *Euro Surveill* 2015 ; **20** (39) : 11 pages.
- 15-** Pebody RG et coll. "Uptake and impact of vaccinating primary school-age children against influenza : experiences of a live attenuated influenza vaccine programme, England, 2015/2016" *Euro Surveill* 2018 ; **23** (25) : 15 pages.
- 16-** Davies SC et coll. "Annual report of the chief medical officer 2015, on the state of the Public's Health, baby boomers : fit for the future" London : Department of Health 2016.
- 17-** Haute Autorité de santé "Avis n° 2020.0054/AC/SEESP du 1er octobre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la place de Fluenz Tetra, vaccin vivant atténué, quadrivalent, administré par voie intra-nasale, dans la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière chez les enfants de plus de 2 ans" 4 pages.
-