

Note d'information VACCIN ANTI-GRIPPE 2009

(adaptée de la note d'information qui sera remise aux patients qui participeront à l'étude MAIVAX : étude de cohorte, prospective, ouverte, monocentrique évaluant l'efficacité immunologique et la tolérance de la vaccination anti-grippale (saisonnière et H1N1) chez des patients suivis pour une maladie systémique ou auto-immune traitée ou non par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs et/ou biothérapie », conduite à Cochin)

Madame, Monsieur,

Comme vous le savez, une épidémie de grippe d'envergure nous menace. Celle-ci pourrait avoir des conséquences graves, mais non encore évaluées. Au risque d'épidémie saisonnière, s'ajoute celui lié à la grippe H1N1.

Les personnes fragilisées, soit par une maladie systémique et/ou auto-immune (en particulier sclérodémie systémique, vascularites systémiques – y compris syndrome de Churg et Strauss cette année de façon exceptionnelle –, syndrome de Gougerot-Sjögren ou lupus érythémateux systémique) ou encore par un traitement corticoïde, immunosuppresseur ou une biothérapie ont a priori d'avantage de risque de faire une forme sévère de grippe ou de développer des infections bactériennes qui peuvent compliquer cette grippe.

Nous conseillons donc de vous faire vacciner contre les deux virus de la grippe (saisonnière et H1N1).

Si vous habitez sur Paris ou sa région, vous pouvez éventuellement participer parallèlement à une recherche biomédicale (étude MAIVAX) évaluant l'efficacité immunologique et la tolérance de la vaccination anti-grippale (saisonnière et H1N1) chez des patients suivis pour une maladie systémique ou auto-immune traitée ou non par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs et/ou biothérapie. N'hésitez pas à prendre le temps de réfléchir avant de décider ou non de participer à cette étude. Votre participation est entièrement volontaire. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel qu'en soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical habituel.

Que vous décidiez ou non de participer à cette recherche, nous vous conseillons et proposons quand même la vaccination anti-grippale saisonnière et H1N1 puisqu'elles sont recommandées en raison de votre maladie.

Vous trouverez des informations utiles dans cette note d'information, qui peuvent servir de base pour en discuter avec votre médecin traitant ensuite et avec nous si vous acceptez de participer à cette étude.



**Note rédigée par le Pr Guillemin pour le GFEV
Pôle de Médecine interne, Hôpital Cochin, Paris, France
Centre de référence groupe I,
Maladies auto-immunes et maladies systémiques rares
(vascularites nécrosantes et sclérodémie systémique)
Téléphone : 01 58 41 13 21**

Justification de la vaccination

Chez les personnes atteintes de maladies systémiques ou auto-immunes comme la sclérodermie systémique, les vascularites systémiques, le syndrome de Gougerot-Sjögren et le lupus érythémateux systémique, les infections sont plus fréquentes et potentiellement plus graves que chez les sujets sains. Ce risque est augmenté par la prise de corticoïdes, d'immunosuppresseurs tels que l'Endoxan®, l'Imurel® et le Cellcept® ou d'une biothérapie (anti-TNF, rituximab...). Les gripes saisonnières et H1N1 sont des maladies respiratoires qui peuvent survenir dans ce contexte.

Plusieurs études ont montré que la vaccination anti-grippale permet de diminuer la fréquence et la gravité de ces infections chez les adultes porteurs d'une maladie systémique ou auto-immune. Conformément aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé et du Haut Conseil de Santé Publique de France, la vaccination anti-grippale annuelle fait partie des standards de bonne pratique médicale chez les patients immunodéprimés. Des études ont déjà montré que le vaccin anti-grippal saisonnier est bien toléré chez les personnes atteintes de maladies auto-immunes, mais le taux des anticorps protecteurs qu'il entraîne est souvent plus faible que dans la population générale.

La réponse protectrice au nouveau vaccin contre la grippe H1N1 n'a pas encore été évaluée chez les patients souffrant de sclérodermie, de vascularite, du syndrome de Gougerot-Sjögren, de lupus ou d'autres pathologies immunes.

Modalité prévue de la vaccination saisonnière et H1N1

Vaccination anti-grippale saisonnière. Vous recevrez une dose standard de vaccin anti-grippal saisonnier dès la fin du mois de septembre ou le début du mois d'octobre 2009.

Vaccination anti-grippale H1N1. Vous recevrez ensuite probablement 2 doses standard de vaccin anti-grippal H1N1 à trois semaines d'intervalle, trois semaines (au minimum) après la vaccination contre la grippe saisonnière (ou plus tard si le vaccin contre la grippe H1N1 n'était pas disponible avant fin octobre). La date exacte d'autorisation de mise sur le marché du vaccin anti-grippe H1N1 n'est pas encore connue et on ne sait pas avec certitude encore si ce vaccin nécessitera 1 ou 2 dose(s) à 3 semaines d'intervalle, ni s'il sera avec ou sans adjuvant (probablement 2 doses, administrées à 3 semaines d'écart, et sans adjuvant).

Lors de ces consultations pour être vacciné(e), vous serez interrogé(e) sur votre état de santé et la tolérance des injections vaccinales précédentes.

Y aura-t-il un risque à se faire vacciner ?

Le vaccin antigrippal saisonnier est bien toléré. Des effets indésirables bénins, comprenant rougeur, induration et douleur au point d'injection, sont rarement observés et disparaissent en moins de 5 jours. Plus rarement, une fièvre, elle aussi transitoire, peut survenir. D'autres réactions (ganglions, éruptions, douleurs articulaires ou musculaires, céphalées, fatigue et réactions allergiques) ont été plus rarement rapportées. Les données actuellement disponibles ne montrent pas d'impact du vaccin anti-grippal saisonnier sur l'évolution de la sclérodermie, des vascularites, du syndrome de Gougerot-Sjögren ou du lupus.

On ne dispose pas de données sur la tolérance du vaccin anti-grippal H1N1 au cours de ces maladies.

Que se passera-t-il si vous contractez tout de même la grippe ?

En cas de survenue de symptômes évoquant la grippe, vous serez invité à consulter dans les délais les plus brefs votre médecin traitant afin que le diagnostic soit confirmé (prélèvement par écouvillonnage nasal), que le traitement anti-viral soit débuté et que les complications infectieuses qui auraient pu en résulter soient traitées de manière appropriée.

Information spécifique à l'étude MAIVAX

ATTENTION ! Ce projet de recherche doit encore être examiné (en date du 06 10 2009) et recevoir l'avis du Comité de Protection des Personnes Ile-de-France III avant de pouvoir débuter, ainsi que l'autorisation de mise en œuvre de l'autorité compétente de santé. Il est possible que cette recherche soit refusée ou interrompue, si les circonstances le nécessitent, par le promoteur ou à la demande de l'autorité de santé. Si elle est acceptée, et si vous acceptez d'y participer, une nouvelle notice d'information spécifique vous sera remise. Les informations fournies ci-après ne sont donc données qu'à titre informatif pour le moment.

Quel est le but de cette étude ?

L'étude MAIVAX, à laquelle vous pourrez participer, a pour but d'évaluer l'immunogénicité (fabrication d'anticorps), et l'efficacité du vaccin anti-grippal saisonnier et H1N1 chez les patients atteints de maladies systémiques ou auto-immunes prenant ou non des corticoïdes et/ou des immunosuppresseurs et/ou une biothérapie pour traiter leur maladie. Cette étude confirmera aussi l'innocuité des vaccins (absence de réaction indésirable notable), qui est connue avec le vaccin saisonnier, et en cours d'étude actuellement chez des volontaires sains pour le vaccin antiH1N1, de même que l'étude de son efficacité, avant son autorisation de mise sur le marché et d'emploi.

Qui pourra participer à cette étude ?

Cette étude sera proposée à l'ensemble des patients suivis au Centre National de Référence Maladies Rares de Cochin pour un diagnostic de sclérodémie systémique, les vascularites systémiques, le syndrome de Gougerot-Sjögren et le lupus érythémateux systémique qui prennent ou non des corticoïdes et/ou des immunosuppresseurs et/ou une biothérapie et qui habitent dans un périmètre proche de l'hôpital Cochin, afin de faciliter les consultations répétées au centre. Si vous acceptez d'y participer et si vous répondez aux critères définis par l'étude, votre participation durera au maximum 8 mois.

Que vous demandera-t-on dans cette étude ?

Si, après avoir lu cette note d'information et avoir discuté de ce protocole avec votre médecin, vous décidez de participer à l'étude, vous devrez signer un consentement confirmant votre accord de participation.

Quel sera son déroulement ?

Au cours des 8 mois de participation à cette étude il vous sera demandé :

- de venir 5 à 6 fois au centre investigateur pour effectuer :
 - un examen clinique et un interrogatoire médical
 - un bilan sanguin
 - une injection intramusculaire dans le bras pour les vaccins anti-grippe. Si vous prenez des anticoagulants, la vaccination sera faite par voie sous-cutanée.
- de prendre votre température et de remplir un **carnet d'auto-surveillance** dans les cinq jours qui suivent la vaccination afin d'étudier les effets secondaires qui pourraient survenir ;
- de remplir un **auto-questionnaire** à tous les mois pour savoir si vous avez eu un épisode grippal, si vous avez nécessité des soins et comment vous jugez l'activité de votre maladie. Dès que vous aurez rempli un auto-questionnaire, vous l'enverrez

par la poste, à un centre désigné pour cela, grâce à une enveloppe T, qui vous aura été fournie. Si vous n'avez pas renvoyé les auto-questionnaires, vous serez contacté par téléphone, pour recueillir directement les données de l'auto-questionnaire.

Les modalités de vaccination seront parfaitement identiques à celles décrites plus haut, réalisées en dehors de l'étude.

Vous recevrez donc une dose standard de **vaccin anti-grippal saisonnier** dès le début du mois d'octobre 2009 et nous vous reverrons, pour surveillance, 3 semaines plus tard. Lors de ces deux visites, vous serez examiné et vous aurez une prise de sang.

Vous recevrez ensuite 2 doses standard (a priori) de **vaccin anti-grippal H1N1** à 3 semaines d'intervalle, soit trois semaines après la vaccination contre la grippe saisonnière, soit plus tard si le vaccin contre la grippe H1N1 n'était pas disponible à ce moment. Lors de ces consultations, vous serez de nouveau examiné et une prise de sang sera effectuée.

Nous vous reverrons pour surveillance 3 semaines après la 2^{ème} dose de vaccin H1N1 puis au bout de 6 mois.

Vous pourrez être vu plus souvent, si vous présentez une grippe ou une réaction vaccinale, pour réaliser un examen clinique et un bilan sanguin. Après votre vaccination, vous serez surveillé pendant 10 minutes afin de vérifier l'absence de réaction allergique et vous devrez signaler à votre médecin toute réaction qui suivrait l'injection ensuite (fièvre, éruption etc..). Des douleurs et une rougeur au point de ponction sont prévisibles, comme avec tout vaccin.

Quels seront les examens effectués ?

Des échantillons de sang seront collectés aux différentes visites pour permettre la réalisation, à l'hôpital Cochin, d'examens biologiques standards (hématologie, biochimie etc.). Ces examens seront faits en routine dans le cadre de la surveillance de votre maladie.

L'évaluation de l'immunogénicité du vaccin sera réalisée par la mesure du taux des anticorps dirigés contre les souches de virus de la grippe dans votre sang. Les prélèvements seront réalisés lors de chaque visite de suivi et gardés pour être analysés en fin d'étude.

Ces prélèvements sérologiques seront conservés sans limite de durée au Centre National de Référence Maladies Rares de l'hôpital Cochin, au sein du laboratoire d'Immunologie UPRES-EA 4058, sous la responsabilité du Pr Luc Mouthon.

Ces prélèvements, effectués spécifiquement dans le cadre de l'étude MAIVAX, pourront, si vous en êtes d'accord, être utilisés pour d'autres recherches vaccinales (par exemple, séroprévalence des anticorps des maladies à prévention vaccinale). Vous pouvez vous y opposer sur le formulaire de consentement joint. Bien entendu, cette décision n'aura aucune conséquence sur les soins que vous recevrez dans notre hôpital.

Si d'autres études, notamment génétiques, devaient être réalisées, vous en serez obligatoirement informé par votre médecin. Si vous êtes d'accord, vous recevrez alors une nouvelle note d'information et un nouveau consentement vous sera alors demandé pour participer à ces études génétiques.

Quels sont les bénéfices attendus de votre participation à l'étude

Il existe un bénéfice à participer à cette étude car la vaccination pourrait vous protéger contre une infection ultérieure au virus de la grippe et à ses complications. De plus, vous participerez à l'avancement des connaissances médicales portant sur la vaccination des adultes porteurs d'une maladie systémique ou auto-immune.

Il ne vous sera pas versé d'indemnités pour votre participation à cette étude.

Quels sont les inconvénients possibles des vaccins utilisés ?

Ce sont les mêmes que ceux qui peuvent survenir en dehors de votre participation à l'étude (cf. supra), car les vaccins utilisés dans l'étude MAIVAX seront exactement les mêmes que ceux utilisés pour vacciner la population générale et les patients ayant les mêmes maladies que vous en dehors de cette étude.

Que se passera-t-il en cas de survenue d'effets indésirables ?

Après votre vaccination, vous serez surveillé pendant 10 minutes à l'hôpital afin de vérifier l'absence de réaction allergique. Vous prendrez votre température et complèterez un carnet d'auto-surveillance pendant les 2 jours qui suivent chaque la vaccination afin d'étudier les effets secondaires qui pourraient survenir. Ces données seront recueillies par le médecin à chaque visite et discutées avec vous.

Vous devrez rapporter chacun des 3 carnets à votre médecin lors des visites qui suivent les vaccinations.

Que se passera-t-il si vous contractez tout de même la grippe ?

En cas de survenue de symptômes évoquant la grippe, vous serez invité à consulter dans les délais les plus brefs à l'hôpital Cochin ou à rencontrer votre médecin traitant afin que le diagnostic soit confirmé (prélèvement par écouvillonnage nasal), que le traitement anti-viral soit débuté et que les complications infectieuses qui auraient pu en résulter soient traitées de manière appropriée.

Il faudra en informer ensuite les responsables de l'étude.

Quels sont vos droits liés à votre participation à cette étude ?

Le médecin vous proposant de participer à cette étude devra vous fournir toutes les explications nécessaires et la notice d'information officielle et validée par Comité de Protection des Personnes Ile-de-France III. Votre participation à cette étude sera entièrement volontaire.

Si vous ne désirez pas prendre part à cette étude ou si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel qu'en soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical habituel (surveillance de l'évolution de votre maladie, de l'efficacité et de la tolérance de votre traitement, prise en charge des poussées et des complications de votre maladie...). Cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Votre participation à cette recherche biomédicale n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans le suivi habituel de cette maladie. Il ne vous sera pas versé d'indemnités. Toutefois, pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou en bénéficier.

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, qui organise cette recherche biomédicale en qualité de promoteur, a contracté une assurance conformément aux dispositions législatives, garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant.

Dans le cadre de cette recherche biomédicale à laquelle l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles sera être mis en oeuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte en France. Ces données seront identifiées par un numéro de code et la première lettre de votre nom et la première lettre de votre prénom. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises, à d'autres entités de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Conformément aux dispositions de la CNIL (loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposerez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposerez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pourrez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Ces droits s'exerceront auprès du médecin qui vous suivra dans le cadre de la recherche.