

FEUILLE DE RENSEIGNEMENTS

Recommandations relatives à la vaccination antigrippale des enfants et des adolescents en 2017-2018 : Information à l'intention des fournisseurs de soins de santé

Octobre 2017

Ce document explique les recommandations concernant la vaccination antigrippale des enfants et des adolescents. Il inclut des recommandations au sujet du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI), administré à l'aide d'un vaporisateur nasal (FluMist^{MC}, fabriqué par AstraZeneca). Ce document offre de l'information aux fournisseurs de soins de santé pour qu'ils soient en mesure d'aider les parents et les patients à prendre des décisions éclairées concernant la vaccination antigrippale en 2017-2018.

Résumé des recommandations pour les enfants et les adolescents

- Tous les enfants et les adolescents de six mois à moins de 18 ans devraient recevoir un vaccin quadrivalent contre la grippe.
- Les enfants de six mois à moins de deux ans devraient recevoir des vaccins antigrippaux inactivés (VAI) quadrivalents administrés par injection.
- Tous les enfants et les adolescents de deux ans à moins de 18 ans peuvent recevoir soit le vaccin vivant atténué (VVAI) quadrivalent administré par vaporisation nasale ou le VAI quadrivalent injectable. S'il n'y a pas de contre-indication relativement au VVAI, le choix de l'enfant déterminera l'option privilégiée, c'est-à-dire la vaporisation nasale ou l'injection.

Recommandations canadiennes

Recommandation actuelle : Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande que les enfants âgés de six mois à moins de 18 ans reçoivent un vaccin antigrippal quadrivalent, qui contient deux souches virales grippales A et deux souches virales grippales B. Comparativement au vaccin trivalent, la protection contre la souche virale B supplémentaire contenue dans le vaccin quadrivalent est particulièrement importante chez les enfants et les adolescents, car ceux-ci sont plus susceptibles d'être atteints de grippe B que les adultes. Les produits vaccinaux antigrippaux quadrivalents recommandés par le CCNI chez les enfants et les adolescents sont donc :

- un VAI injectable pour les enfants et les adolescents âgés de six mois à moins de 18 ans, ou;
- le VVAI administré par vaporisation nasale pour les enfants et les adolescents âgés de deux ans à moins de 18 ans.¹

Recommandation précédente : Avant août 2016, le CCNI recommandait le VVAI plutôt que le VAI chez les enfants de deux ans à moins de six ans. Le CCNI a retiré la recommandation concernant l'utilisation du VVAI et recommandé l'administration d'un vaccin inactivé ou vivant atténué.²

Recommandations aux É.-U.

Recommandation actuelle : En juin 2016, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) des États-Unis a émis une recommandation provisoire suspendant l'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) pour la saison grippale 2016-2017.³ L'ACIP déconseille aussi l'utilisation du VVAI durant la saison grippale 2017-2018.⁴

Recommandation précédente : Pour la saison grippale 2014-2015, l'ACIP recommandait le VVAI plutôt que le VAI chez les enfants de deux à huit ans. Pour la saison grippale 2015-2016, l'ACIP a supprimé cette recommandation, précisant que le VAI comme le VVAI pouvaient être utilisés.

Pourquoi les recommandations concernant le vaccin vivant atténué (VVAI) quadrivalent ont-elles changé?

Les préoccupations concernant le VVAI sont d'abord apparues à la lecture des données de la saison grippale 2013-2014 aux États-Unis. Lors de cette saison, en effet, les informations fournies par trois études/réseaux sentinelles de surveillance de l'efficacité vaccinale aux É.-U. ont mis en évidence l'efficacité médiocre du VVAI quadrivalent contre la souche grippale circulante A(H1N1)pdm09. Cependant, lors de cette même saison où la souche A(H1N1)pdm09 a été prédominante, trois études canadiennes ont relevé que le VVAI trivalent était aussi efficace^{5,6}, voire plus efficace⁷, que le VAI (bien qu'une de ces études soit moins concluante⁵ du fait que le VVAI n'était administré qu'à un très petit nombre d'enfants).

Des enquêtes menées aux É.-U. ont alors suggéré que la souche A(H1N1)pdm09 utilisée pour fabriquer le VVAI en 2013-2014 et durant les saisons précédentes avait pu être particulièrement sensible à l'inactivation par exposition à la chaleur.⁸ Cette exposition à des températures élevées peut survenir aux États-Unis lorsque les vaccins sont expédiés dans la chaleur des mois d'été. Le résultat de ces enquêtes a été la modification, par le fabricant, de la souche A(H1N1)pdm09 dans tous ses VVAI, en remplaçant la souche virale analogue à A/California/7/2009(H1N1)pdm09 par une souche antigéniquement semblable, la souche A/Bolivia/559/2013, censée être plus stable à la chaleur.²

Cependant, lors de la saison grippale 2015-2016, la souche A(H1N1)pdm09 a été prédominante parmi les souches en circulation, et les É.-U. ont de nouveau constaté une efficacité médiocre du VVAI quadrivalent contre cette souche dans deux de leurs trois études/réseaux sentinelles de surveillance. Les résultats de la troisième étude américaine, ainsi que ceux des études réalisées au Canada et dans les autres pays où la souche A(H1N1)pdm09 circulait lors de la saison 2015-2016, ont mis en évidence une efficacité vaccinale plus élevée du VVAI quadrivalent sur la souche A(H1N1)pdm09 que celle trouvée dans les deux autres études américaines. Cependant, quand on évalue les résultats de cette troisième

étude américaine et ceux des études réalisées dans les autres pays, l'efficacité vaccinale du VVAI était un peu plus faible que celle du VAI (se reporter à l'Annexe pour des informations détaillées).

La saison de la grippe 2016-2017 ne permettra probablement pas de recueillir des renseignements supplémentaires sur l'efficacité du VVAI contre la souche A(H1N1)pdm09. Cette souche ne s'est pas propagée à grande échelle au Canada⁹, au Royaume-Uni (R.-U.) ou en Finlande¹⁰, où l'on continuait d'utiliser le VVAI.

Pour remédier à l'efficacité discutable du VVAI contre la souche A(H1N1)pdm09, le fabricant a remplacé les souches A/Bolivia/559/2013 par la nouvelle souche A/Slovenia/2903/2015 dans tous les vaccins produits pour la saison 2017-2018.^{11,12}

Pourquoi le Canada a-t-il proposé une recommandation différente de celle des États-Unis concernant le vaccin vivant atténué (VVAI)?

La recommandation américaine se basait sur la faible efficacité du VVAI quadrivalent administré aux États-Unis contre la souche A(H1N1)pdm09 en 2013-2014 et en 2015-2016. Le Canada, quant à lui, n'a pas eu de problème concernant l'efficacité du VVAI trivalent contre la souche A(H1N1)pdm09 en 2013-2014. En 2015-2016, l'efficacité du VVAI quadrivalent contre la souche A(H1N1)pdm09 au Canada, au R.-U. et en Finlande était plus élevée qu'aux États-Unis, mais inférieure à celle du VAI. Compte tenu de ce rendement satisfaisant, le Canada, le R.-U. et la Finlande ont continué d'utiliser le VVAI. Les recommandations canadiennes privilégiaient soit le VVAI quadrivalent ou le VAI quadrivalent chez les enfants et les adolescents âgés de deux ans à moins de 18 ans pour les saisons grippales 2016-2017 et 2017-2018.

Pourquoi le Canada a-t-il supprimé la recommandation privilégiant le vaccin vivant atténué (VVAI) en août 2016?

Les recommandations précédentes privilégiant le VVAI au VAI étaient fondées sur trois essais contrôlés randomisés.¹³⁻¹⁵ Cependant, des études récentes montrent que le VVAI et le VAI ont une efficacité vaccinale semblable contre les gripes A(H3N2) et B mais aussi, dans certaines études mais pas dans d'autres, que le VAI est un peu plus performant que le VVAI contre la grippe A(H1N1)pdm09. En se basant sur ces informations, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a supprimé la recommandation privilégiant le VVAI au VAI.

Pourquoi le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) affiche-t-il dans certaines études une efficacité vaccinale plus faible contre la souche A(H1N1)pdm09 que celle du vaccin inactivé (VAI)? Et pourquoi le VVAI est-il particulièrement peu efficace aux É.-U.?

Comme son nom l'indique, le VVAI est un vaccin antigrippal vivant affaibli, qui agit par la réplication des souches vaccinales dans le nasopharynx et le déclenchement d'une réaction immunitaire. De cette manière, il imite la réponse immunitaire induite par l'infection grippale naturelle. On ne sait pas pourquoi le VVAI obtient des résultats médiocres contre le A (H1N1)pdm09 aux États-Unis, bien qu'un certain nombre de théories aient été postulées.¹⁰ Parmi celles-ci, on croit que l'efficacité inférieure de la vaccination observée par certaines études en 2015-2016 s'expliquerait du fait que la souche vaccinale ne peut se répliquer dans le nasopharynx pour l'une des raisons suivantes :

- compétition imposée vis-à-vis des trois autres souches contenues dans la formulation vaccinale quadrivalente; ou
- une immunité à la souche A(H1N1)pdm09 par une vaccination ou une infection antérieure qui empêche la croissance du vaccin dans le nasopharynx;¹⁰ ou
- la souche A/Bolivia A(H1N1)pdm09 présente dans le vaccin antigrippal de 2015-2016 avait des propriétés empêchant sa croissance dans le nasopharynx.¹¹

Les raisons pour lesquelles le VVAI est particulièrement peu efficace contre la souche A(H1N1)pdm09 aux É.-U. ne sont pas établies avec certitude, et plusieurs hypothèses ont été formulées à ce sujet.¹⁰

Selon des études menées par le fabricant du FluMist^{MC}, la capacité réduite de croissance de la souche A/Bolivia A(H1N1)pdm09 dans le nasopharynx est responsable de l'efficacité inférieure du vaccin en 2015-2016.¹¹ Le fabricant a donc remplacé cette souche par une souche A/Slovenia dans le vaccin antigrippal de 2017-2018.¹² Les recherches se poursuivent afin d'élucider cette question.

Quelles sont les implications pour les enfants et les adolescents ontariens?

Au Canada, le CCNI recommande l'administration d'un vaccin quadrivalent aux enfants âgés de six mois à moins de 18 ans. On ne doit utiliser de vaccin trivalent que si l'on n'a pas accès à un vaccin quadrivalent. Pour les enfants de six mois à moins de deux ans, seul le vaccin antigrippal inactivé (VAI) est autorisé. Les enfants de deux ans à moins de 18 ans peuvent recevoir soit un VAI ou un VVAI quadrivalent, à condition de ne pas présenter de contre-indications. [Consulter les contre-indications.](#)

Conformément à la recommandation du CCNI, l'Ontario offre les vaccins quadrivalents ci-après pour les enfants et les adolescents dans le cadre de son programme de vaccination contre la grippe financé par les fonds publics de l'Ontario.

- **FluLaval Tetra^{MD}** : un VAI quadrivalent injectable pour les enfants de six mois à moins de 18 ans.

- **Fluzone^{MD} Quadrivalent** : un VAI quadrivalent injectable pour les enfants de six mois à moins de 18 ans.
- **Flumist^{MD} Quadrivalent** : un VVAI administré par vaporisation nasale pour les enfants et les adolescents de deux ans à moins de 18 ans.

On doit administrer deux doses de vaccin à au moins quatre semaines d'intervalle aux enfants de six mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin antigrippal.

Contre-indications

Les contre-indications à l'administration de tous les vaccins antigrippaux sont les suivantes :

- réaction anaphylactique à une dose précédente du vaccin antigrippal;
- apparition du syndrome de Guillain-Barré dans les six semaines suivant l'administration d'un vaccin antigrippal;
- réaction anaphylactique à l'un des composants du vaccin (autre que les œufs). Veuillez noter que l'allergie aux œufs NE constitue PAS une contre-indication au VVAI ni au VAI.^{1, 16}

Les contre-indications spécifiques au VVAI incluent :

- enfants âgés de moins de deux ans;
- immunodépression liée à une maladie ou à un traitement;
- asthme grave ou respiration sifflante;
- prise à long terme d'aspirine ou d'un médicament contenant de l'aspirine (en raison d'une inquiétude concernant un possible syndrome de Reye);
- grossesse;
- prise d'un traitement antiviral contre la grippe (c.-à-d. oseltamivir ou zanamivir) dans les 48 heures précédentes.

Conclusion

Les enfants et les adolescents de six mois à moins de 18 ans devraient recevoir un vaccin quadrivalent contre la grippe. Pour les enfants de six mois à moins de deux ans, seuls un VAI est autorisé. Les enfants de deux ans à moins de 18 ans peuvent recevoir soit un VAI ou un VVAI, à condition de ne pas présenter de contre-indications. Le choix de l'enfant déterminera l'option privilégiée, c'est-à-dire la vaporisation nasale ou l'injection.

Renseignements supplémentaires

Vous trouverez des renseignements supplémentaires à votre [bureau de santé](#) local ou dans les sources suivantes :

- [Programme universel de vaccination contre la grippe \(MSSLD\)](#)
- [Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018](#) (Comité consultatif national de l'immunisation)

Pour obtenir de l'information sur le présent document, veuillez écrire à CD@oahpp.ca.

Annexe

Tableau 1 : Résumé des résultats de l'efficacité vaccinale (EV) du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) quadrivalent lors de la saison 2015-2016, avec comparaison aux données d'efficacité du vaccin antigrippal inactivé (VAI) quand celles-ci sont disponibles.

Étude	EV VVAI quadrivalent	EV VAI
U.S. Flu Vaccine Effectiveness Network – CDC – É.-U. ¹⁷ Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans; analyse pondérée	-19 % (IC 95 % : -113 à 33)	63 % (IC 95 % : 45 à 75)
Department of Defense dependents - É.-U. ¹⁸ Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans	15 % (non statistiquement significatif)*	68 % (statistiquement significatif)^
Influenza Clinical Investigation for Children (ICICLE) – Medimune - É.-U. ¹⁹ Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans	50 % (non statistiquement significatif)*	71 % (statistiquement significatif)^
Sentinel Practitioner Surveillance Network (SPSN) – Canada ² Souche A/H1N1pdm09; âge non précisé	50 % environ (non statistiquement significatif)*	Données non fournies
Royaume-Uni ²⁰ Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans; analyse pondérée	41,5 % (IC 95 % : - 8,5 à 68,5)	100 % (IC 95 % : - 13,3 à 100)
Finlande ²¹ Grippe A - souche A(H1N1)pmd09 prédominante; patients âgés de 2 ans; analyse pondérée	47,9 % (IC 95 % : - 21,6 à 65,4)	79,5 % (IC 95 % : - 50,3 à 91,6)

*Non statistiquement significatif indique que l'intervalle de confiance lié à l'efficacité vaccinale contient la valeur zéro

^Statistiquement significatif indique que l'intervalle de confiance lié à l'efficacité vaccinale ne contient pas la valeur zéro

Bibliographie

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), Agence de la santé publique du Canada. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018. Ottawa, ON: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada; 2017. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2017-2018.html>
2. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), Agence de la santé publique du Canada. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017. Addenda – Utilisation du VVAI chez les enfants et les adolescents [Internet]. Ottawa, ON: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada; 2016 [cité le 24 octobre 2017]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/chapitre-grippe-guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-saison-2016-2017-addenda-utilisation-vvao-chez-enfants-adolescents.html>.
3. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016–17 Influenza Season. MMWR Recomm Rep. 2016;65(5):1-54. Disponible à : <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6505a1.htm>
4. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Bresee JS, Fry AM, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2017-18 influenza season. MMWR Recomm Rep. 2017;66(2):1-20. Disponible à : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/rr/rr6602a1.htm>
5. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, De Serres G, Winter AL, Dickinson JA, et al. Integrated sentinel surveillance linking genetic, antigenic, and epidemiologic monitoring of influenza vaccine-virus relatedness and effectiveness during the 2013-2014 influenza season. J Infect Dis. 2015;212(5): 726-39. Disponible à : <https://academic.oup.com/jid/article/212/5/726/874474/Integrated-Sentinel-Surveillance-Linking-Genetic>
6. Loeb B, Russell ML, Manning V, Fonseca K, Earn DJ, Horsman G, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in Hutterite children: a cluster randomized blinded trial. Ann Intern Med. 2016;165(9):617-24.
7. Kwong JC, Pereira JA, Quach S, Pellizzari R, Dusome E, Russell ML, et al. Randomized evaluation of live attenuated vs. inactivated influenza vaccines in schools (RELATIVES) cluster randomized trial: pilot results from a household surveillance study to assess direct and indirect protection from influenza vaccination. Vaccine. 2015;33(38):4910-5. Disponible à : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1501004X>

8. Cotter CR, Jin H, Chen Z. A single amino acid in the stalk region of the H1N1pdm influenza virus HA protein affects viral fusion, stability and infectivity. *PLoS Pathog.* 2014;10(1): e1003831. Disponible à : <http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003831>
9. Gouvernement du Canada. Surveillance de l'influenza : du 20 août au 26 août 2017 (semaine de déclaration 34 [Internet]. Ottawa, ON: Gouvernement du Canada; 2017 [cité le 24 octobre 2017]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/surveillance-influenza/2016-2017/semaine34-20-26-aout-2017.html>
10. Pebody R, McMenamin J, Nohynek H. Live attenuated influenza vaccine (LAIV): recent effectiveness results from the USA and implications for LAIV programmes elsewhere. *Arch Dis Child.* 30 août 2017 [Diffusion en ligne avant l'impression].
11. Bright H, Mallory R. Update on status of investigation of reduced LAIV effectiveness. Présentation à: Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP); 22 février 2017. Atlanta, GA. Disponible à : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2017-02/influenza-04-bright-mallory.pdf>
12. AstraZeneca Canada. Monographie de produit : Flumist^{MC} quadrivalent, vaccin antigrippal (vivant, atténué), vaporisateur nasal (Code ATC : J07BB03). Mississauga, ON: AstraZeneca Canada; 2 mai 2017. Disponible à : <https://www.astrazeneca.ca/content/dam/az-ca/frenchassets/Ourmedicines/flumist-qlaiv-product-monograph-fr.pdf>
13. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M, et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *New Engl J Med.* 2007;356(7):685-96. Disponible à : <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa065368>
14. Fleming DM, Crovari P, Wahn U, Klemola T, Schlesinger Y, Langussis A, et al. Comparison of the efficacy and safety of live attenuated cold-adapted influenza vaccine, trivalent, with trivalent inactivated influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatric Infect Dis J.* 2006;25(10):860-9.
15. Ashkenazi S, Vertruyen A, Arístegui J, Esposito S, McKeith DD, Klemola T, et al. Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(10):870-9.
16. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), Agence de la santé publique du Canada. Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017. Addenda – L'administration du VVAI aux personnes allergiques aux œufs [Internet]. Ottawa, ON: Sa Majesté la Reine du Chef du Canada; 2016 [cité le 24 octobre 2017]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/chapitre-grippe-guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-saison-2016-2017-addenda-vvai-personnes-allergiques-aux-oeufs.html>

17. Jackson ML, Chung JR, Jackson LA, Phillips CH, Benoit J, Monto AS, et al. Influenza vaccine effectiveness in the United States during the 2015-2016 season. *New Engl J Med.* 2017;377(6):534-43.
18. Flannery B, Chung J. Influenza Vaccine Effectiveness, Including LAIV vs IIV in Children and Adolescents, US Flu VE Network, 2015-16. Présentation à: Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP); 22 juin 2016. Atlanta, GA. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170717071058/http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-06/influenza-05-flannery.pdf>
19. Flannery B. LAIV vs IIV effectiveness: summary of evidence since 2009. Présentation à: Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP); 22 juin 2016. Atlanta, GA. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170719001602/http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-06/influenza-07-flannery.pdf>
20. Ambrose C (AstraZeneca). 2015-16 US influenza vaccine effectiveness: Influenza Clinical Investigation for Children (ICICLE) study. Présentation à: Meeting of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP); 22 juin 2016. Atlanta, GA. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20170719001550/http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-06/influenza-06-ambrose.pdf>
21. Pebody R, Warburton F, Ellis J, Andrews N, Potts A, Cottrell S, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine for adults and children in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 end-of-season results. *Euro Surv.* 2016;21(38). Disponible à : <http://eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22592>
22. Nohynek H, Baum U, Syrjänen R, Ikonen N, Sundman J, Jokinen J. Effectiveness of the live attenuated and the inactivated influenza vaccine in two-year-olds – a nationwide cohort study Finland, influenza season 2015/16. *Euro Surv.* 2016;21(38). Disponible à : <http://eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22589>

Santé publique Ontario remercie le Gouvernement de l'Ontario pour son soutien financier.

