

Vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) et vaccins antigrippaux inactivés (VAI) chez l'enfant : Informations pour les fournisseurs de soins de santé quant aux recommandations 2016-2017

Octobre 2016

Les recommandations relatives à la vaccination des enfants et des adolescents par le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) (FluMist®, fabriqué par MedImmune) ont été récemment modifiées au Canada et aux États-Unis. Cette fiche de renseignements explique ces modifications, leurs justifications, et les nouvelles recommandations concernant le VVAI et le vaccin antigrippal inactivé (VAI). Elle offre ces informations aux fournisseurs de soins de santé pour que ceux-ci puissent aider les parents à prendre des décisions pour leurs enfants en matière de vaccination contre la grippe.

Recommandations canadiennes

Recommandation actuelle : Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande que les enfants âgés de six mois à 17 ans inclus reçoivent un vaccin antigrippal quadrivalent, soit un vaccin 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. Depuis août 2016, les produits vaccinaux antigrippaux quadrivalents recommandés par le CCNI chez les enfants et les adolescents sont donc :

- un vaccin antigrippal inactivé (VAI) injectable pour les enfants âgés de 6 mois à 17 ans inclus; ou
- le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) administré par vaporisation nasale chez les enfants âgés de deux ans à 17 ans inclus¹.

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, et laissait entendre que le VVAI pouvait également être plus efficace chez les enfants de six ans et plus, tout en précisant que l'âge exact auquel ce vaccin n'était plus efficace chez ces enfants plus âgés n'était pas connu.

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 antigrippal vivant atténué (VVAI) pour la saison grippale 2016-2017².

Recommandations précédentes : Pour la saison grippale 2014-2015, l'ACIP avait émis une recommandation privilégiant le VVAI sur le vaccin antigrippal inactivé (VAI) chez les enfants âgés de deux à huit ans. Pour la saison grippale 2015-2016, l'ACIP a supprimé cette recommandation, précisant que le VAI comme le VVAI pourraient être utilisés.

Pourquoi ces modifications récentes des recommandations concernant le vaccin antigrippal vivant atténué ?

Les préoccupations concernant le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) sont d'abord apparues à la lecture des données de la saison grippale 2013-2014 aux États-Unis (É.-U.). 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 sur la souche grippale circulante A(H1N1)pdm09. Cependant, lors de cette même saison, trois études canadiennes ont relevé que le VVAI trivalent était aussi efficace^{3,4}, voire plus efficace⁵, que le VAI (bien qu'une de ces études soit moins concluante³ du fait que le VVAI n'était administré qu'à un très petit nombre d'enfants).

Des enquêtes menées aux É.-U. ont alors laissé penser que la souche A(H1N1)pdm09 utilisée pour fabriquer le VVAI pouvait être particulièrement sensible à l'inactivation par exposition à la chaleur⁶. 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 chaleur¹.

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. Dans ces deux études, l'efficacité du VVAI était inférieure à celle du VAI. 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 (veuillez vous reporter au [tableau 1](#) pour des informations détaillées).

Pourquoi le Canada ont-ils émis une recommandation différente de celle émise aux E.-U. ?

Pour 2016-2017, les É.-U. ont émis une recommandation provisoire de non-utilisation du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI). Celle-ci est fondée sur leur expérience de l'efficacité du VVAI quadrivalent sur la souche A(H1N1)pdm09 en 2013-2014 et 2015-2016. Modifier la souche vaccinale contenue dans le VVAI en remplaçant en 2015 une souche A/California par une souche A/Bolivia n'a pas paru corriger la faible efficacité du VVAI sur la souche A(H1N1)pdm09. Le Canada, quant à lui, n'a pas eu de problème concernant l'efficacité du VVAI trivalent sur la souche A(H1N1)pdm09 en 2013-2014. Lors de la saison 2015-2016, l'efficacité vaccinale du VVAI quadrivalent sur la souche A(H1N1)pdm09 au Canada et dans les autres pays a été plus élevée que celle constatée aux É.-U. De ce fait, le Canada recommande aujourd'hui d'utiliser indifféremment le VVAI quadrivalent ou les vaccins antigrippaux inactivés.

Pourquoi le Canada a-t-il supprimé la recommandation privilégiant le vaccin antigrippal vivant atténué ?

Les recommandations précédentes privilégiant le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) sur les vaccins antigrippaux inactivés (VAI) étaient fondées sur trois essais contrôlés randomisés^{7,8,9}. Cependant, des études récentes montrent que le VVAI et les VAI ont une efficacité vaccinale semblable contre les grippe 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 sur les VAI.

Pourquoi le vaccin antigrippal vivant atténué affiche-t-il dans certaines études une efficacité vaccinale plus faible sur la souche A(H1N1)pdm09 que celle du vaccin inactivé ? 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 mime la réponse immunitaire induite par l'infection grippale naturelle. L'une des explications possibles de cette plus faible efficacité vaccinale du VVAI sur la souche A(H1N1)pdm09 constatée dans certaines études est l'inhibition de la croissance de la souche vaccinale dans le nasopharynx en raison :

- de la compétition imposée vis-à-vis des trois autres souches contenues dans la formulation vaccinale quadrivalente; ou
- d'une exposition antérieure à la souche A(H1N1)pdm09 par une vaccination ou une infection, ce qui entraîne l'inhibition de la croissance de la souche vaccinale dans le nasopharynx.

Les raisons pour lesquelles le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) est particulièrement peu efficace contre la souche A(H1N1)pdm09 aux É.-U. ne sont pas établies avec certitude. Des recherches supplémentaires sont en cours pour répondre à cette question.

Qu'en est-il pour les enfants et les adolescents au Canada et plus particulièrement en Ontario ?

Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande d'utiliser un vaccin quadrivalent pour les enfants de six mois à 17 ans inclus. 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 17 ans inclus peuvent recevoir soit un produit vaccinal antigrippal inactivé, soit le vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) à condition de ne pas présenter de contre-indications. Conformément à la recommandation du CCNI, l'Ontario offre le vaccin quadrivalent VAI et VVAI pour les enfants de 2 ans jusqu'aux adolescents de 17 ans (inclus) dans le cadre de son programme de vaccination contre la grippe financé par l'État.

Les contre-indications spécifiques au VVAI incluent :

- 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 le virus de la grippe (c.-à-d. oseltamivir ou zanamivir) lors des 48 heures précédant la vaccination.

Pour des renseignements supplémentaires concernant les contre-indications au VVAI et aux VAI, veuillez vous reporter :

- à la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 du Comité consultatif national de l'immunisation \(CCNI\)](#)
- au [Feuillet d'information du ministère de la Santé et des Soins de longue durée sur les vaccins antigrippaux quadrivalents](#)

Veuillez noter que l'allergie aux œufs ne constitue plus une contre-indication au VVAI¹⁰ et qu'elle n'est plus une contre-indication aux VAI depuis de nombreuses années.

En conclusion, chez les enfants âgés d'au moins deux ans jusqu'au adolescent de 17 ans inclus et ne présentant pas de contre-indications, il est possible d'utiliser le VVAI ou le VAI. Le choix peut pencher en faveur de l'un ou l'autre selon que l'enfant ou l'adolescent préfère une administration par vaporisation nasale ou par injection dans le bras.

Renseignements supplémentaires

Des renseignements supplémentaires sont offerts à votre [bureau local de santé](#), à [Santé publique Ontario](#) (cd@oahpp.ca) ou encore aux ressources suivantes :

- Présentation de Formation Santé Publique Ontario : [Influenza and Influenza Vaccine Updates \(October 5, 2016\)](#) (en anglais)

- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017. Addendum – Utilisation du VVAI chez les enfants et les adolescents. <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2016-grippe-addendum-children-enfants-fra.php>
- Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder K et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016–17 Influenza Season. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 26 août 2016 / 65(5);1–54 <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6505a1.htm>

Des renseignements généraux sur le Programme universel de vaccination contre la grippe en Ontario sont offerts sur le [site Web du ministère de la Santé et des Soins de longue durée](#).

Tableau 1

Résumé des résultats de l'efficacité vaccinale (EV) du vaccin antigrippal vivant atténué quadrivalent (VVAI) 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 4	EV VAI
U.S. Flu Vaccine Effectiveness Network – CDC – É.-U. ^{11, 12} Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans; analyse pondérée	- 15 % ou - 21 % (non statistiquement significatif)	54 % ou 65 % (statistiquement significatif)
Department of Defense dependents - É.-U. ¹¹ Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans	15 % (non statistiquement significatif)	68 % (statistiquement significatif)
Influenza Clinical Investigation for Children (ICICLE) - MedImmune – É.-U. ¹³ Souche A/H1N1pdm09; patients âgés de 2 à 17 ans	50 % (non statistiquement significatif)	71 % (statistiquement significatif)
Sentinel Practitioner Surveillance Network (SPSN) – Canada ¹ Souche A/H1N1pdm09; âge non précisé	50 % environ (non statistiquement significatif)	Données non fournies
Royaume-Uni ¹⁴ 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 ¹⁵ 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)

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017. Addendum – Utilisation du VVAI chez les enfants et les adolescents. <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2016-grippe-addendum-children-enfants-fra.php>
2. 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. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 26 août 2016;65(5):1–54. <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6505a1.htm>
3. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S et al., Integrated Sentinel Surveillance Linking Genetic, Antigenic, and Epidemiologic Monitoring of Influenza Vaccine-Virus Relatedness and Effectiveness During the 2013–2014 Influenza Season. Journal of Infectious Diseases (2015) 212 (5): 726-739, prépublication en ligne le 17 mars 2015. <http://jid.oxfordjournals.org/content/212/5/726.full.pdf+html>
4. Loeb B, Russell ML, Manning V, et al Live Attenuated Versus Inactivated Influenza Vaccine in Hutterite Children: A Cluster Randomized Blinded Trial. Annals of Internal Medicine. Publié en ligne le 16 août 2016. <http://annals.org/article.aspx?articleid=2543271>
5. Kwong JC, Pereira JA, Quach S 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*. 11 septembre 2015;33(38):4910-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26232348>
6. 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 Pathogens 2014. 10(1): e1003831. doi:10.1371/journal.ppat.1003831 <http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003831#ppat-1003831-g004>
7. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T et al. Live Attenuated Versus Inactivated Influenza Vaccine in Infants and Young Children. New England Journal of Medicine 2007;356:685-96.
8. Fleming DM, Crovari P, Wahn U 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 Infectious Disease Journal 2006; 25:860–869.
9. Ashkenazi S, Vertruyen A, Aristegui J et al., Superior Relative Efficacy of Live Attenuated Influenza Vaccine Compared with Inactivated Influenza Vaccine in Young Children with Recurrent Respiratory Tract Infections. Pediatric Infectious Disease Journal 2006; 25:870–879.
10. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017. Addendum – Utilisation du VVAI aux personnes allergiques aux oeufs. <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/assets/pdf/final-addenda2016-17-VVAI-allergiques-aux-oeufs-fra.pdf>
11. Flannery B, Chung J. Influenza Vaccine Effectiveness, Including LAIV vs IIV in Children and Adolescents, US Flu VE Network, 2015-16. Présentation du 22 juin 2016 à une réunion de l'Advisory

Committee on Immunization Practice (ACIP).

<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-06/influenza-05-flannery.pdf>

12. Flannery B. LAIV vs IIV effectiveness, Summary of evidence since 2000. Présentation du 22 juin 2016 à une réunion de l'Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP).

<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-06/influenza-07-flannery.pdf>

13. Ambrose C. 2015-16 US Influenza Vaccine Effectiveness, Influenza Clinical Investigation for Children (ICICLE) Study. Présentation du 22 juin 2016 à une réunion de l'Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2016-06/influenza-06-ambrose.pdf>

14. Pebody R, Warburton F, Ellis J 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. *Eurosurveillance*, 22 septembre 2016 ;21(38).

<http://eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22592>

15. Nohynek H, Baum U, Syrjänen R, et al. Effectiveness of the Live Attenuated and the Inactivated Influenza Vaccine in Two-Year-Olds – A Nationwide Cohort Study Finland, Influenza Season 2015/16. *Eurosurveillance* 22 septembre 2016; 21(38).

<http://eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22589>

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

