

10.5.1 Inf injectable : vaccin injectable contre l'influenza 2017-2018

Composition

Six vaccins trivalents inactivés contre la grippe sont distribués au Canada pour la saison 2017-2018 : Agriflu, Fluad et Fluad Pédiatrique (Seqirus), Fluviral (GlaxoSmithKline), Fluzone Haute dose (Sanofi Pasteur) et Influvac (BGP Pharma ULC). Deux vaccins quadrivalents inactivés sont également distribués au Canada : Flulaval Tetra (GlaxoSmithKline) et Fluzone Quadrivalent (Sanofi Pasteur).

Ces vaccins sont à base de virions fragmentés (Flulaval Tetra, Fluviral, Fluzone Haute dose, Fluzone Quadrivalent) ou sous-unitaires (Agriflu, Fluad, Fluad Pédiatrique, Influvac) et sont préparés à partir de virus cultivés sur des œufs embryonnés de poule.

La composition des vaccins est ajustée annuellement en fonction des souches de virus influenza qui circuleront probablement au Canada au cours de l'automne et de l'hiver. Les vaccins trivalents renferment des antigènes représentant 2 virus de type A et 1 virus de type B. Les vaccins quadrivalents contiennent des antigènes représentant les 2 lignées de virus de type B.

Pour la saison 2017-2018, chaque dose de 0,5 ml du vaccin injectable contient :

— 15 µg d'hémagglutinine de chacune des souches de virus équivalentes à :

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09,
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2),
- B/Brisbane/60/2008 de la lignée B/Victoria,
- B/Phuket/3073/2013 de la lignée B/Yamagata (souche présente seulement dans les vaccins quadrivalents);

Note: Chaque dose de 0,5 ml du vaccin trivalent Fluzone Haute dose contient 60 µg d'hémagglutinine de chacune des 3 premières souches énumérées ci-dessus.

— des traces résiduelles de protéines d'œuf et de formaldéhyde;

— pour le vaccin Agriflu :

- 50 µg de thimérosal, dans la fiole multidose seulement,
- des traces de néomycine et de kanamycine, des résidus de bromure d'hexadécyltriméthylammonium ou de polysorbate 80, de baryum et de citrates,
- 4,0 mg de chlorure de sodium, 0,1 mg de chlorure de potassium, 0,1 mg de phosphate acide de potassium, 0,66 mg de phosphate disodique dihydraté, 0,06 mg de chlorure de calcium, 0,05 mg de chlorure de magnésium et de l'eau;

— pour le vaccin Fluad :

- l'adjuvant MF59C.1 (9,75 mg de squalène, 1,175 mg de polysorbate 80, 1,175 mg de trioléate de sorbitan, 0,66 mg de citrate de sodium et 0,04 mg d'acide citrique),

- des traces de néomycine et de kanamycine,
- des résidus de bromure d'hexadécyltriméthylammonium et de baryum,
- 4 mg de chlorure de sodium, 0,1 mg de chlorure de potassium, 0,1 mg de phosphate acide de potassium, 0,67 mg de phosphate disodique dihydraté, 0,05 mg de dichlorure de magnésium hexahydraté, 0,06 mg de chlorure de calcium dihydraté et de l'eau;

Note : Les composants du vaccin Fludac Pédiatrique sont identiques à ceux du vaccin Fludac, mais les quantités sont réduites de moitié, incluant le contenu en hémagglutinine, car la posologie du Fludac Pédiatrique est de 0,25 ml.

— pour le vaccin Flulaval Tetra :

- 50 µg de thimérosal,
- 683 µg de polysorbate 80,
- 267 µg d'hydrogénosuccinate d'α-tochophérol,
- des traces de sucrose, d'éthanol et de désoxycholate de sodium,
- du chlorure de sodium, du chlorure de potassium, du phosphate de disodium heptahydraté, du phosphate de sodium dihydraté et de l'eau;

— pour le vaccin Fluviral :

- 50 µg de thimérosal,
- 512 µg de polysorbate 80,
- 200 µg d'hydrogénosuccinate d'α-tochophérol,
- des traces de sucrose, d'éthanol et de désoxycholate de sodium,
- du chlorure de sodium, du chlorure de potassium, du phosphate de disodium heptahydraté, du phosphate de sodium dihydraté et de l'eau;

— pour le vaccin Fluzone Haute dose :

- ≤ 250 µg de Triton X-100,
- du chlorure de sodium isotonique tamponné au phosphate de sodium;

— pour le vaccin Fluzone Quadrivalent :

- 50 µg de thimérosal, dans la fiole multidose seulement,
- ≤ 250 µg de Triton X-100,
- du chlorure de sodium isotonique tamponné au phosphate de sodium;

— pour le vaccin Influvac :

- d'infimes quantités résiduelles de protéines de poulet, de bromure de cétyltriméthylammonium, de polysorbate 80 et de gentamicine,
- 0,1 mg de chlorure de potassium, 0,1 mg de phosphate monobasique de potassium, 0,67 mg de phosphate disodique déshydraté, 4,0 mg de chlorure de sodium, 0,067 mg de chlorure de calcium déshydraté, 0,05 mg de chlorure de magnésium hexahydraté et de l'eau.

Présentation

Agriflu :	Fiole multidose de 5 ml. Seringue unidose de 0,5 ml.
Fluad :	Seringue unidose de 0,5 ml.
Fluad Pédiatrique :	Seringue unidose de 0,25 ml.
Flulaval Tetra :	Fiole multidose de 5 ml.
Fluviral :	Fiole multidose de 5 ml.
Fluzone Quadrivalent :	Fiole multidose de 5 ml. Seringue unidose de 0,5 ml.
Fluzone Haute dose :	Seringue unidose de 0,5 ml.
Influvac :	Seringue unidose de 0,5 ml.

Les vaccins Agriflu et Influvac ont l'aspect d'une solution claire et transparente. Les vaccins Fluad et Fluad Pédiatrique qui contiennent un adjuvant, ont un aspect blanc laiteux. Les autres vaccins ont l'aspect d'une solution transparente blanchâtre légèrement opalescente.

Indications

Le Ministère renouvelle chaque année son programme de vaccination contre la grippe concernant les populations qui pourront recevoir le vaccin gratuitement. Pour l'année 2017-2018, les vaccins fournis gratuitement sont les vaccins injectables Agriflu, Fluad, Flulaval Tetra, Fluviral ainsi que le vaccin intranasal Flumist Quadrivalent (voir la section 10.5.2). Les vaccins quadrivalents distribués dans le programme du Ministère sont réservés aux enfants visés par la vaccination gratuite.

G

Vacciner les personnes à risque élevé de complications, soit :

- les personnes âgées de 60 ans et plus;
- les enfants âgés de 6 à 23 mois inclusivement. Les enfants âgés de moins de 6 mois sont également considérés comme à risque élevé, mais il n'est pas recommandé de leur administrer le vaccin parce qu'il est moins immunogène à cet âge;
- les personnes âgées de 2 ans et plus présentant :
 - des troubles cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme) assez graves pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers,
 - des états chroniques tels qu'un diabète, des erreurs innées du métabolisme (ex. : tyrosinémie héréditaire de type I), une obésité importante (à titre indicatif, IMC ≥ 40), des troubles hépatiques (incluant une cirrhose), rénaux, hématologiques (incluant une asplénie, une anémie ou une hémoglobinopathie), un cancer, un déficit immunitaire ou une immunosuppression (incluant l'infection par le VIH),

- des conditions médicales entraînant une diminution de l'évacuation des sécrétions respiratoires ou des risques d'aspiration (ex. : un trouble cognitif, une lésion médullaire, un trouble convulsif, des troubles neuromusculaires);

Note : Voir la section 9.8 pour la liste complète des conditions médicales entraînant un risque élevé de complications.

- les résidents de tout âge des centres d'accueil ou des établissements de soins de longue durée;
- les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) sous traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique (qui peut accentuer le risque de syndrome de Reye après une grippe);
- les femmes enceintes présentant l'une des conditions susmentionnées (le vaccin peut être administré quel que soit le stade de la grossesse);
- les femmes enceintes en bonne santé qui sont au 2^e ou au 3^e trimestre de la grossesse (13 semaines et plus);
- les personnes vivant dans les communautés éloignées ou isolées;
- les voyageurs qui présentent l'une des conditions susmentionnées et qui se rendront dans une région où les virus influenza circulent (régions des tropiques : à l'année; hémisphère Sud : d'avril à septembre).

Note : Pour obtenir des renseignements plus précis concernant les pays où existe un risque saisonnier ou annuel d'exposition aux virus influenza, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'Institut national de santé publique du Québec : www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide.

G

Vacciner les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des personnes présentant un risque élevé de complications :

- les personnes, notamment les travailleurs de la santé, qui, dans le cadre de leur travail ou de leurs activités, ont de nombreux contacts avec des personnes faisant partie des groupes susmentionnés présentant un risque élevé de complications;
- les contacts domiciliaires des groupes susmentionnés présentant un risque élevé de complications ainsi que les personnes qui prennent soin de ces groupes (ex. : travailleurs en garderie).

G

Vacciner les personnes à risque d'exposition dans des contextes particuliers :

- les personnes qui, en raison de leur travail, sont susceptibles de venir en contact direct avec de la volaille infectée durant les opérations d'abattage, advenant une éclosion de grippe aviaire;
- les contacts étroits d'un cas de grippe aviaire, dans le but de réduire la possibilité de double infection par des virus de grippe aviaire et humaine ainsi que de minimiser les possibilités de réassortiment génétique.

R

Vacciner les personnes qui, dans l'exercice de leurs fonctions, rendent des services essentiels dans la communauté.

R Vacciner les voyageurs en bonne santé qui quittent le Canada pour se rendre dans une région où une activité grippale est en cours ou est prévue.

A Vacciner les personnes qui souhaitent réduire leur risque de contracter la grippe ou de la transmettre.

Puisque les groupes visés par la vaccination antigrippale et la vaccination contre le pneumocoque sont très semblables, on peut profiter de l'occasion de la vaccination antigrippale pour administrer, s'il est indiqué, le vaccin contre le pneumocoque (voir les sections 10.3.3 et 10.3.4).

Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

L'anaphylaxie aux œufs n'est plus considérée comme une contre-indication pour les vaccins contre l'influenza.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Personnes ayant été atteintes d'un syndrome oculorespiratoire (SOR) qui comportait des symptômes respiratoires graves (ex. : difficulté à respirer, respiration sifflante, oppression thoracique) lors de leur dernière vaccination contre la grippe. Ces personnes doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de la vaccination pour elles (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

Personnes ayant été atteintes d'un syndrome de Guillain et Barré (SGB) dans les 6 semaines suivant une vaccination contre la grippe. Il serait prudent d'éviter de redonner le vaccin à ces personnes (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

L'allergie aux œufs n'est plus considérée comme une précaution pour les vaccins contre l'influenza.

Interchangeabilité

Les vaccins injectables contre la grippe saisonnière sont interchangeables.

En l'absence de données sur l'interchangeabilité des vaccins injectables et du vaccin intranasal contre la grippe saisonnière, le même vaccin devrait être utilisé pour la primovaccination des enfants âgés de moins de 9 ans. Toutefois, la vaccination ne devrait pas être reportée si le vaccin déjà utilisé n'est pas connu ou n'est pas disponible. Dans une telle situation, compléter la vaccination avec le produit disponible (quadrivalent ou trivalent).

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

Syndrome de Guillain et Barré (SGB)

- Certaines études indiquent un risque de l'ordre de 1 cas de SGB sur 1 million de doses, dans les 6 semaines après l'administration du vaccin saisonnier chez des adultes. Le risque de SGB dans les 6 semaines suivant la maladie est de l'ordre de 17 cas de SGB par million de consultations pour influenza.
- L'incidence du SGB augmente durant les mois d'hiver. Le SGB peut survenir à la suite d'une infection intestinale ou respiratoire (ex. : *Campylobacter jejuni*, influenza, *Mycoplasma pneumoniae*, virus d'Epstein-Barr, cytomégalovirus).

Syndrome oculorespiratoire (SOR)

- En 2012, l'IOM a conclu que les données étaient suffisantes pour accepter l'existence d'une relation causale entre le SOR et les 2 vaccins antigrippaux utilisés au Canada au début des années 2000. Ce syndrome est considéré depuis comme une manifestation clinique attendue chez un petit nombre de personnes vaccinées.
- Le SOR est défini comme l'apparition d'au moins l'une des manifestations suivantes dans les 24 heures suivant la vaccination contre la grippe : rougeur oculaire, symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer, à avaler, voix rauque ou mal de gorge) ou œdème facial. Il s'agit d'un syndrome généralement bénin qui disparaît la majorité du temps en moins de 48 heures. La population âgée semble moins touchée que la population d'âge moyen, et le SOR est rarement rapporté chez les enfants. Le mécanisme physiopathologique du SOR n'a pas été élucidé, mais il est considéré comme distinct de celui de l'allergie médiée par les IgE.
- Les personnes qui ont des antécédents de SOR sans symptômes des voies respiratoires inférieures peuvent recevoir le vaccin contre la grippe, car même lorsqu'il y a eu récurrence (de 5 à 34 % selon les études), les symptômes étaient le plus souvent perçus comme légers et facilement tolérables.
- Les personnes qui ont rapporté un SOR avec des symptômes respiratoires graves dans les 24 heures suivant leur dernière vaccination antigrippale doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de cette vaccination pour elles.

Manifestations cliniques observées

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques
Dans la majorité des cas (50 % ou plus)	Douleur	—
Très souvent (10 à 49 %)	Érythème Œdème	Myalgie Céphalée Fatigue Douleur articulaire Perte d'appétit, irritabilité, somnolence ⁽¹⁾
Souvent (1 à 9 %)	Ecchymose Prurit	Fièvre, frissons ou malaise ⁽²⁾ Nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales Rougeur oculaire, mal de gorge, toux, gêne respiratoire ⁽³⁾
Parfois (1 à 9 sur 1 000)	—	Œdème facial ⁽³⁾ Étourdissements Éruption ou urticaire Lymphadénopathie ⁽⁴⁾
Rarement (1 à 9 sur 10 000)	—	Convulsions Paresthésie Néuralgie
Très rarement (1 à 9 sur 100 000)	—	Réaction allergique de type anaphylactique

(1) Ces symptômes sont rapportés chez des enfants âgés de moins de 5 ans.

(2) La fièvre, les frissons et les autres réactions systémiques affectent le plus souvent les personnes qui sont vaccinées pour la 1^{re} fois contre la grippe. Ces réactions apparaissent le plus souvent de 6 à 12 heures après la vaccination et peuvent persister pendant 1 ou 2 jours. Chez les enfants âgés de moins de 2 ans, la fièvre est plus fréquente, mais elle est rarement forte.

(3) Ces symptômes peuvent être associés au SOR (voir la section *Risque attribuable au vaccin [RAV]*).

(4) La lymphadénopathie est rapportée chez des adultes.

Lors de l'administration de la 2^e dose chez les enfants, les manifestations cliniques sont généralement moins fréquentes qu'à la 1^{re} dose.

Par rapport aux vaccins IM sans adjuvant et aux vaccins à dose standard, des réactions locales (douleur) et systémiques (céphalée, malaise ou myalgie) sont observées plus fréquemment après l'administration du vaccin avec adjuvant Fluad ou du vaccin Fluzone Haute dose (incluant la fièvre dans le cas de ce dernier), mais ces réactions sont généralement légères ou modérées et sont de durée limitée.

Administration

Les fioles entamées des vaccins Agriflu, Fluviral et Flulaval Tetra doivent être jetées après 28 jours.

Une fiole entamée du vaccin Fluzone Quadrivalent peut être utilisée jusqu'à la date de péremption, pourvu que la chaîne de froid et les mesures d'asepsie soient respectées.

Tous les vaccins se donnent par voie intramusculaire (IM).

Agriflu, Fluad ⁽¹⁾ , Flulaval Tetra, Fluviral, Fluzone Haute dose ⁽¹⁾ , Fluzone Quadrivalent et Influvac ⁽²⁾		
Âge	Dose	Nombre de doses ⁽³⁾
6 mois à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2 ⁽⁴⁾
9 ans ou plus	0,5 ml	1

(1) Les vaccins Fluad et Fluzone Haute dose sont homologués chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

(2) Au Canada, le vaccin Influvac est homologué chez les personnes âgées de 18 ans et plus, mais le CIQ en autorise l'utilisation à partir de l'âge de 6 mois.

(3) Répéter annuellement la vaccination si l'indication demeure.

(4) Chez les enfants âgés de moins de 9 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin contre la grippe saisonnière, administrer 2 doses à 4 semaines d'intervalle. Toutefois, la seconde dose n'est pas requise si l'enfant a reçu au moins 1 dose d'un vaccin trivalent ou quadrivalent dans le passé, peu importe la posologie.

Fluad Pédiatrique		
Âge	Dose	Nombre de doses ⁽¹⁾
6 mois à 23 mois	0,25 ml	1 ou 2 ⁽²⁾

(1) Répéter annuellement la vaccination si l'indication demeure.

(2) Chez les enfants âgés de moins de 9 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin contre la grippe saisonnière, administrer 2 doses à 4 semaines d'intervalle. Toutefois, la seconde dose n'est pas requise si l'enfant a reçu au moins 1 dose d'un vaccin trivalent ou quadrivalent dans le passé, peu importe la posologie.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Les titres d'anticorps humoraux sont généralement maximaux 2 semaines après la vaccination. La durée de l'immunité après l'administration du vaccin inactivé peut varier d'une personne à l'autre, mais un titre d'anticorps protecteur persiste de 6 à 12 mois et peut-être davantage chez la grande majorité des personnes qui ont fait une séroconversion après la vaccination.

Les enfants peuvent développer des anticorps protecteurs à partir de l'âge de 6 mois, et la réponse immunitaire s'améliore avec l'âge. Des données canadiennes montrent que chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans, l'administration de 1 dose de 0,5 ml d'un vaccin à virion fragmenté sans adjuvant, comparativement à 1 dose de 0,25 ml, entraîne une augmentation modérée de l'immunogénicité sans augmenter la réactogénicité.

Selon la plupart des études, l'administration d'une 2^e dose au cours d'une même saison chez les personnes âgées ou immunosupprimées ne stimule pas l'immunité de façon significative. Comme il n'existe aucune donnée concernant les bienfaits de la revaccination tous les 6 mois des voyageurs qui ont été vaccinés l'automne ou l'hiver précédent, la revaccination avec le vaccin antigrippal de « l'année antérieure » n'est pas recommandée.

Efficacité

En raison des caractéristiques inhérentes aux virus de l'influenza et des vaccins utilisés, l'efficacité vaccinale contre l'influenza varie d'une année à l'autre.

D'après l'ensemble des données de la littérature, la vaccination contre la grippe amène :

- une réduction de la grippe de l'ordre de 40 à 60 %. L'efficacité vaccinale est de l'ordre de 60 % contre la grippe A(H1N1) et la grippe B, alors qu'elle est moindre contre la grippe A(H3N2) (autour de 40 %);
- un bénéfice particulièrement important chez les personnes présentant des risques élevés de complications et de décès, soit les personnes âgées et celles avec des maladies sous-jacentes;
- chez les adultes, une baisse de l'absentéisme au travail ainsi qu'une diminution du recours aux services de santé, incluant l'utilisation d'antibiotiques.

Il est raisonnable de croire que la vaccination contre la grippe des travailleurs de la santé permet de réduire la transmission aux personnes vulnérables et les complications qui s'ensuivent.

D'après les données disponibles, le vaccin trivalent inactivé à haute dose (Fluzone Haute dose) peut offrir une protection supérieure par rapport au vaccin trivalent inactivé à dose standard pour les adultes âgés de 65 ans et plus, et cette protection relative supérieure semble augmenter avec l'âge. Le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) conclut cependant que les éléments nécessaires pour recommander l'ajout du Fluzone Haute dose dans le programme de vaccination contre la grippe au Québec sont insuffisants à ce jour. Avant de pouvoir se prononcer, le CIQ aura besoin des données concernant l'efficacité vaccinale du Fluzone Haute dose chez les personnes avec vaccination répétée ainsi que d'une analyse économique ajustée à l'épidémiologie de l'influenza au Québec.