

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) 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 2020-2021

PROTECTING AND EMPOWERING CANADIANS TO IMPROVE THEIR HEALTH



Public Health
Agency of Canada

Agence de la santé
publique du Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)

Canadian Immunization Guide Chapter on Influenza and Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2020-2021

Agence de la santé publique du Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario), K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2020

Date de publication : Mai 2020

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP37-25F-PDF

ISBN : 2371-5383

Pub. : 200003

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après dénommée l'ASPC) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés par les fonds publics à échelle provinciale/territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Au cours des années à venir, le CCNI s'emploiera à peaufiner ses approches méthodologiques dans le but de tenir compte de ces facteurs. Ce ne seront pas toutes ses déclarations qui exigeront une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Mais au fur et à mesure de la mise en œuvre de son mandat élargi, le CCNI produira des déclarations choisies qui incluront divers degrés d'analyses visant les programmes de santé publique.

L'ASPC confirme que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait autoriser les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION.....	5
I.1 Renseignements nouveaux ou mis à jour pour 2020-2021	5
I.3 Contexte.....	7
II. CHAPITRE SUR LA GRIPPE DU GUIDE CANADIEN D'IMMUNISATION : INFORMATION CLINIQUE POUR LES VACCINATEURS.....	8
II.1 Principaux renseignements	8
II.2 Épidémiologie.....	15
II.3 Vaccins autorisés au Canada.....	17
II.4 Efficacité potentielle, efficacité réelle et immunogénicité	18
II.5 Choix du vaccin antigrippal saisonnier.....	19
II.6 Administration des vaccins	21
II.7 Innocuité et évènements indésirables du vaccin.....	24
II.8 Voyageurs	27
III. PERSONNES POUR QUI LE VACCIN EST PARTICULIÈREMENT RECOMMANDÉ : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES.....	28
III.1 Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées	28
III.2 Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications grippales ou d'hospitalisation	30
III.3 Autres.....	31
IV. PRÉPARATIONS AUTORISÉES AU CANADA : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES.....	33
IV.1 Vaccin inactivé contre l'influenza (VII).....	33
IV.2 Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)	41
IV.3 Calendrier	43

IV.4 Administration simultanée d'autres vaccins.....	43
IV.5 Autres considérations concernant l'innocuité du vaccin.....	44
V. CHOIX DU VACCIN CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES.....	46
V.1 Enfants	46
V.2 Adultes.....	49
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	54
REMERCIEMENTS.....	56
RÉFÉRENCES.....	57
ANNEXE A : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS CONTRE L'INFLUENZA OFFERTS AU CANADA, 2020-2021.....	70

I. INTRODUCTION

Le présent document, intitulé *Déclaration du Comité consultatif : Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la vaccination antigrippale pour la saison 2020-2021*, met à jour les recommandations du CCNI concernant l'utilisation de vaccins antigrippaux saisonniers.

I.1 Renseignements nouveaux ou mis à jour pour 2020-2021

Mise à jour de la formulation de la recommandation sur la vaccination des travailleurs de la santé et autres membres du personnel des services de santé

Le CCNI a récemment réévalué la formulation de la recommandation sur la vaccination des travailleurs de la santé (TS) et autres membres du personnel des services de santé en tant que groupe pour lequel il recommande particulièrement la vaccination antigrippale. Il s'est penché, des points de vue de l'éthique et de l'acceptabilité, sur les données probantes sur la vaccination antigrippale des TS et la réduction de la morbidité associée au traitement de la grippe chez des patients par un TS dans un établissement de santé. Le CCNI continue de recommander que, faute de contre-indications, les TS et autres membres du personnel des services de santé, qu'il s'agisse d'un établissement ou non, se fassent vacciner chaque année contre la grippe et recommande l'inclusion de ce groupe parmi ceux à qui il recommande particulièrement le vaccin antigrippal. Il considère que cette vaccination est un volet essentiel de la norme que doivent respecter les TS pour leur propre protection et celle de leurs patients. Ce groupe doit considérer que la vaccination antigrippale annuelle fait partie de leur responsabilité de prodiguer les meilleurs soins qui soient.

Recommandation sur le recours au vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) chez les personnes infectées par le VIH

On autorise l'usage du VVAI au Canada depuis 2011. Toutefois, ce vaccin était auparavant contre-indiqué par le CCNI chez les personnes ayant le VIH. À la lumière d'un examen systématique de la littérature disponible, le CCNI a conclu que ce vaccin est immunogène chez les enfants souffrant d'une infection stable au VIH, recevant un traitement antirétroviral hautement actif (HAART) et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. Il a aussi conclu que, bien que le nombre de données probantes directes soit insuffisant pour détecter les événements indésirables (ÉI) rares associés au recours au VVAI chez les enfants séropositifs, ce vaccin semble avoir un profil de sécurité semblable à celui du vaccin inactivé contre l'influenza (VII). Qui plus est, il se peut que certains enfants (ou les adultes qui décident à leur place) préfèrent qu'ils reçoivent le vaccin antigrippal en aérosol intranasal plutôt que par voie intramusculaire (IM), même si les préférences peuvent varier.

Aussi le CCNI propose-t-il le VVAI comme option pour les jeunes de 2 à 17 ans souffrant d'une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien (Recommandation discrétionnaire du CCNI). Il faudrait réserver l'administration du VVAI aux enfants séropositifs satisfaisant aux conditions suivantes : ils reçoivent un HAART depuis au moins 4 mois; le nombre de leurs récepteurs CD4 est égal ou supérieur à 500/ μ L s'ils ont

entre 2 et 5 ans ou à 200/μL s'ils ont de 6 à 17 ans (nombre mesuré dans les 100 jours précédant l'administration du vaccin); et le taux d'acide ribonucléique (ARN) du VIH dans leur plasma est inférieur à 10 000 copies/mL (nombre mesuré dans les 100 jours précédant l'administration du vaccin).

Bien que le CCNI et le Groupe canadien de recherche pédiatrique et périnatale sur le VIH/SIDA considèrent toujours la vaccination antigrippale par voie IM comme la norme pour les enfants séropositifs, il serait raisonnable d'administrer le VVAI aux enfants répondant aux critères ci-dessus si le sujet (ou l'adulte qui décide à sa place) refuse de recevoir un vaccin par voie IM. Le VVAI demeure contre-indiqué pour les adultes séropositifs, en raison de l'insuffisance de données probantes démontrant son immunogénicité et son innocuité, et étant donné qu'il se peut qu'il soit moins efficace que le VII chez les adultes. Consulter la déclaration du CCNI sur le recours au VVAI pour les patients infectés au VIH pour obtenir des renseignements supplémentaires appuyant cette recommandation.

I.2 Abréviations relatives aux vaccins antigrippaux

Les abréviations utilisées dans ce document pour les différents types de vaccins antigrippaux se trouvent dans le tableau qui suit :

Tableau 1. Abréviations des vaccins antigrippaux employées par le CCNI

Catégorie de vaccin contre l'influenza	Formulation	Type	Abréviation courante du CCNI ^a
Vaccin inactivé contre l'influenza (VII)	Trivalent (VII3)	À dose standard ^b , sans adjuvant, administré par voie IM	VII3-SD
		Avec adjuvant ^c , administré par voie IM	VII3-Adj
		À haute dose ^d , sans adjuvant, administré par voie IM	VII3-HD
	Quadrivalent (VII4)	À dose standard ^b , sans adjuvant, administré par voie IM	VII4-SD
Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)	Trivalent (VVAI3)	Vaporisateur nasal, sans adjuvant	VVAI3
	Quadrivalent (VVAI4)	Vaporisateur nasal, sans adjuvant	VVAI4

Abréviations : VII : vaccin inactivé contre l'influenza; VII3 : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4 : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; IM : intramusculaire; VVAI : vaccin vivant atténué contre l'influenza; VVAI3 : vaccin trivalent vivant atténué contre l'influenza; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza.

^a Le suffixe numérique correspond au nombre d'antigènes contenus dans le vaccin (le chiffre « 3 » renvoie à la formulation trivalente et le chiffre « 4 », à la formulation quadrivalente). Le suffixe composé « -SD » renvoie aux produits VII sans adjuvant qui contiennent 15 μg d'hémagglutinine (HA) par souche et qui sont administrés par voie IM en dose de 0,5 mL; « -Adj » renvoie à un VII avec adjuvant (p. ex., VII3-Adj pour Flud^{MD} ou Flud Pédiatrique^{MD}); « -HD » renvoie à un VII dont la quantité d'antigènes est supérieure à 15 μg de HA par souche (p. ex., VII3-HD pour Fluzone^{MD} Haute dose).

^b 15 µg de HA par souche.

^c 7,5 µg (dans 0,25 mL) ou 15 µg (dans 0,5 mL) de HA par souche.

^d 60 µg de HA par souche.

I.3 Contexte

Les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) relativement à la composition des vaccins antigrippaux (en anglais seulement) sont habituellement publiées en février de chaque année en vue de la saison suivante dans l'hémisphère Nord. L'OMS recommande d'inclure trois souches dans le vaccin trivalent contre la grippe saisonnière : une de la grippe A(H1N1), une de la grippe A(H3N2) et une de la grippe B. En plus de ces trois souches, le vaccin quadrivalent devrait contenir une souche de la grippe B qui n'est pas présente dans le vaccin trivalent.

Le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) formule les recommandations sur la vaccination antigrippale annuelle et les soumet à l'attention du CCNI. Leur élaboration passe par l'examen de diverses questions, notamment les suivantes : le fardeau de la maladie et les populations cibles, l'efficacité potentielle (EP) et l'efficacité réelle (ER), l'innocuité, l'immunogénicité des vaccins contre la grippe, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de la vaccination antigrippale. De plus, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI en y ajoutant, dans la formulation de ses recommandations, l'examen de facteurs programmatiques d'ordre économique et déontologique et portant sur l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité, afin d'accélérer la prise de décisions pour les programmes de vaccination subventionnés par les provinces/territoires. Les détails sur le processus d'élaboration des déclarations fondées sur des données probantes du CCNI figurent dans le document « Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation ».

Au Canada, les professionnels de la santé devraient offrir le vaccin contre la grippe saisonnière lorsqu'il devient disponible à l'automne, étant donné que l'activité grippale saisonnière peut commencer dès octobre dans l'hémisphère Nord. Les décisions concernant le moment précis de la vaccination dans un endroit ou une région géographique donnée doivent être prises en tenant compte des facteurs épidémiologiques locaux (activité grippale, moment et intensité), des moments opportuns pour la vaccination, ainsi que d'autres considérations liées aux programmes. Il est possible d'obtenir d'autres conseils concernant le calendrier des programmes de vaccination contre la grippe en consultant les organismes locaux de santé publique.

Même s'il est fortement recommandé d'administrer le vaccin avant le début de la saison grippale, on peut quand même l'administrer jusqu'à la fin de la saison. Si l'on retarde son administration, on risque de perdre des occasions de prévenir l'infection causée par des expositions antérieures à la vaccination. De plus, il faut informer le patient que l'administration du vaccin pendant une éclosion risque de ne pas fournir une protection optimale. Les vaccinateurs doivent profiter de toutes les occasions possibles pour administrer le vaccin antigrippal aux personnes à risque qui n'ont pas déjà été vaccinées pendant la saison en cours, même après l'observation d'une activité grippale dans la collectivité.

II. CHAPITRE SUR LA GRIPPE DU GUIDE CANADIEN D'IMMUNISATION : INFORMATION CLINIQUE POUR LES VACCINATEURS

Le Guide canadien d'immunisation (GCI) est rédigé principalement à l'intention des professionnels de la santé (cliniciens de première ligne, professionnels de la santé publique); mais il est également utilisé par les responsables des politiques, les planificateurs de programmes et le grand public. Le GCI s'est avéré un sommaire de déclarations sur les vaccins à la fois convivial et digne de confiance, fourni par le CCNI depuis 1979.

L'information contenue dans cette section remplace le chapitre sur la grippe du GCI et est adaptée de façon à pouvoir être intégrée à la déclaration du CCNI sur la vaccination contre la grippe saisonnière. Étant donné qu'une nouvelle déclaration du CCNI sur la grippe saisonnière est requise chaque année, les lecteurs pourront accéder rapidement à l'information dont ils ont besoin dans un seul document, qu'il s'agisse de l'information pertinente liée au vaccin antigrippal rédigée principalement pour les vaccinateurs de première ligne qui se trouve dans cette section, ou de l'information technique plus détaillée qui se trouve dans le reste de cette déclaration, à partir de la section III.

II.1 Principaux renseignements

Les faits saillants suivants font ressortir l'information importante pour les vaccinateurs. Se reporter au reste de la déclaration pour obtenir plus de précisions.

1. Quoi

- La grippe est une infection respiratoire principalement causée par les virus de la grippe A et B. Au Canada, les épidémies de grippe saisonnière surviennent chaque année, généralement à la fin de l'automne et en hiver. Chaque année, selon les estimations, de 5 à 10 % des adultes et de 20 à 30 % des enfants dans le monde seront atteints de la grippe⁽¹⁾.
- Les symptômes comprennent normalement l'apparition soudaine d'une forte fièvre, d'une toux et de douleurs musculaires. Les maux de tête, les frissons, la perte d'appétit, la fatigue et le mal de gorge sont d'autres symptômes fréquents. La grippe peut aussi provoquer des nausées, des vomissements et de la diarrhée, en particulier chez les enfants. La plupart des gens seront rétablis au bout d'une semaine à dix jours, mais certains risquent de subir des complications graves, comme la pneumonie ou la mort. De plus, la grippe peut aggraver certaines maladies chroniques, dont les troubles cardiaques⁽²⁾.
- L'utilisation des vaccins inactivés contre l'influenza (VII) et les vaccins vivants atténués contre l'influenza (VVAI) est autorisée au Canada; certains protègent les personnes contre trois souches de la grippe (c.-à-d. préparation trivalente, VII3) et d'autres contre quatre souches (c.-à-d. préparation quadrivalente, VII4 ou VVAI4).
- Le vaccin antigrippal est sûr et bien toléré. Il ne peut pas causer la grippe, parce que les vaccins antigrippaux inactivés ne contiennent pas de virus vivant et que les virus

contenus dans les vaccins antigrippaux vivants atténués sont affaiblis de sorte qu'ils ne puissent pas causer la grippe.

2. Responsables

Voici les recommandations du CCNI relativement au processus décisionnel à l'échelle individuelle et à l'échelle des programmes de santé publique. Les recommandations individuelles visent les gens qui veulent se protéger de la grippe et les vaccinateurs souhaitant conseiller certains patients sur la prévention de la grippe. Quant aux recommandations programmatiques, elles visent les provinces/territoires prenant des décisions sur les programmes publics de vaccination. Ces deux types de recommandations peuvent différer, car les facteurs importants à examiner en recommandant un vaccin à une population (données démographiques sur cette population, situation économique, etc.) peuvent différer des facteurs dont il faut tenir compte à l'échelle individuelle.

Recommandation relative au processus décisionnel à l'échelle individuelle

- Le CCNI recommande le vaccin antigrippal pour toute personne de 6 mois et plus qui ne présente aucune contre-indication à l'administration du vaccin, surtout les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé (voir la [Liste 1](#)). Ces groupes comprennent :
 - les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe;
 - les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé;
 - les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels;
 - les personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage.

Le vaccin antigrippal est moins immunogène chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois que chez les enfants plus âgés et les adultes, et ne confère donc pas une protection suffisante pour justifier son utilisation chez les enfants de moins de 6 mois⁽³⁾. L'administration des vaccins antigrippaux actuellement autorisés n'est pas indiquée chez les nourrissons de moins de 6 mois. Pour ces raisons, le CCNI ne recommande pas le vaccin antigrippal pour les nourrissons de moins de 6 mois. Cela dit, comme ces nourrissons sont très vulnérables aux complications de la grippe, il le recommande à leurs contacts familiaux, aux PS et aux femmes enceintes (voir la [Liste 1](#)).

Recommandation relative au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

Le but national des programmes annuels de vaccination antigrippale au Canada est de prévenir les maladies graves causées par la grippe et leurs complications, voire la mort. Les décisions concernant l'inclusion de la vaccination antigrippale des populations cibles dans les programmes provinciaux/territoriaux publics dépendent de multiples facteurs, tels que l'évaluation du rapport coût/efficacité ainsi que d'autres critères fonctionnels et relatifs aux programmes.

- Le CCNI recommande de vacciner en priorité les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé (voir la [Liste 1](#)) dans la section suivante.

Personnes pour lesquelles le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé

Liste 1 : Groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé

Personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe

- Toutes les femmes enceintes.
- Adultes et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes^a :
 - maladies cardiaques ou pulmonaires (notamment dysplasie bronchopulmonaire, fibrose kystique et asthme);
 - diabète sucré ou autres maladies métaboliques;
 - cancer, troubles liés à l'immunodépression (résultant d'une maladie sous-jacente, d'un traitement, ou des deux, par exemple la greffe d'un organe plein ou de cellules souches hématopoïétiques);
 - néphropathie;
 - anémie ou hémoglobinopathie;
 - troubles neurologiques ou du développement neurologique (ces troubles comprennent les troubles neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératifs et du développement neurologique ainsi que les troubles convulsifs [et, pour les enfants, les convulsions fébriles et les retards de développement isolés], mais ils excluent les migraines et les troubles psychiatriques sans troubles neurologiques);
 - obésité morbide (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 40);
 - enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) sous traitement pendant de longues périodes par de l'acide acétylsalicylique, en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à la grippe.
- Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- Personnes de 65 ans et plus.
- Tous les enfants de 6 à 59 mois.
- Autochtones.

Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé

- TS et autres PS dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications.
- Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
 - contacts familiaux de personnes à risque élevé;
 - contacts familiaux des nourrissons âgés de moins de 6 mois, qui sont à risque élevé de complications grippales, mais qui ne peuvent pas recevoir un vaccin contre la grippe;
 - membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale.
- Personnes qui s'occupent régulièrement d'enfants de 0 à 59 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.
- Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex., équipage de navire).

Autres

- Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.

- Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage.

^a Consulter [Immunisation des personnes atteintes de maladies chroniques](#) et [Immunisation des sujets immunodéprimés](#) dans la Partie 3 du GCI pour en savoir plus sur la vaccination des personnes atteintes de maladies chroniques.

3. Comment

Les risques et les avantages de la vaccination antigrippale devraient être abordés avant la vaccination, y compris les risques associés au fait de ne pas recevoir le vaccin.

Choix du vaccin antigrippal

Divers vaccins antigrippaux sont autorisés au Canada, dont certains le sont uniquement pour des groupes d'âge précis. Par conséquent, le choix du vaccin antigrippal s'est complexifié. Voir la section II.5 pour connaître les recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal par groupe d'âge.

Dose et voie d'administration

La dose et la voie d'administration varient selon le produit (voir la section II.6 pour obtenir des précisions) :

- On administre les VII sans adjuvant sous la forme d'une injection IM de 0,5 mL aux personnes de 6 mois ou plus;
- On administre la dose du vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant MF59 (Fluad^{MD}) sous la forme d'une injection IM de 0,5 mL aux adultes de 65 ans ou plus. Une formulation pédiatrique est aussi disponible (Fluad Pediatric^{MD}) : on l'administre sous la forme d'une injection IM de 0,25 mL aux enfants de 6 à 23 mois;
- On administre la dose du VVAI (FluMist^{MD} Quadrivalent) sous la forme d'une injection de 0,2 mL par voie intranasale (0,1 mL dans chaque narine) aux personnes de 2 à 59 ans.

Calendrier

Le CCNI recommande que :

- Les adultes et les enfants de 9 ans et plus devraient recevoir une dose de vaccin antigrippal chaque année;
- Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière au cours d'une saison précédente devraient recevoir deux doses du vaccin au cours de la saison actuelle, à au moins quatre semaines d'intervalle. Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui ont déjà reçu une dose complète ou plus du vaccin antigrippal saisonnier au cours de l'une des saisons précédentes devraient recevoir une dose par saison au cours des années suivantes.

Contre-indications

Pour tous les vaccins antigrippaux (VII et VVAI), le CCNI recommande de ne pas vacciner les personnes suivantes contre la grippe :

- Les personnes qui ont déjà eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure du vaccin antigrippal.
- Les personnes qui ont déjà eu une réaction anaphylactique à l'un des composants de ce vaccin antigrippal, sauf les protéines d'œuf (voir la section II.7 pour de plus amples renseignements);
 - Si l'on découvre qu'une personne manifeste une réaction anaphylactique à un composant d'un vaccin antigrippal, on peut envisager, en consultation avec un spécialiste en allergologie, l'administration d'un autre vaccin antigrippal qui ne contient pas le composant en question. Les personnes allergiques à des substances qui n'entrent pas dans la composition du vaccin antigrippal ne courent pas un plus grand risque d'allergie au vaccin antigrippal.
 - L'allergie aux œufs n'est pas une contre-indication à l'immunisation contre la grippe, puisque le risque d'ÉI associés aux infimes quantités d'ovalbumine autorisées dans les vaccins antigrippaux fabriqués avec des œufs est faible. Les personnes allergiques aux œufs peuvent recevoir la dose complète du vaccin antigrippal indiqué selon l'âge, dont le VVAI, sans subir au préalable de test cutané au vaccin, qu'elles aient déjà eu ou non une réaction allergique grave aux œufs, et dans tout lieu où se fait habituellement la vaccination.
 - Comme pour l'administration de tout vaccin, les vaccinateurs doivent être prêts et avoir en tout temps l'équipement nécessaire pour intervenir en cas d'urgence provoquée par l'administration du vaccin.
- Les personnes qui ont présenté un syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 6 semaines suivant la vaccination (voir la section II.7 ci-dessous pour de plus amples renseignements).
 - Il faut sopeser le risque potentiel de récurrence du SGB associé à la vaccination antigrippale, le risque de SGB associé à l'infection grippale elle-même et les avantages de la vaccination antigrippale.

Pour ce qui est du VVAI, en plus des contre-indications susmentionnées, le CCNI recommande de ne pas vacciner les personnes suivantes :

- Les personnes immunodéprimées, à l'exception des enfants souffrant d'une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien (voir la section IV.2 pour en savoir plus);
 - Les affections immunitaires compromettantes peuvent être dues à une maladie sous-jacente, à un traitement ou aux deux;
- Les personnes atteintes d'asthme grave (c.-à-d. celles qui reçoivent actuellement une glucocorticothérapie par voie orale ou de fortes doses de glucocorticoïdes par inhalation ou qui présentent une respiration sifflante active) ou celles ayant une respiration sifflante qui a nécessité une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la date prévue d'immunisation, car elles courent un risque accru d'avoir une respiration sifflante après l'administration du VVAI;

- Le VVAI n'est pas contre-indiqué pour les personnes ayant des antécédents d'asthme stable ou de respiration sifflante récurrente.
- Les enfants de moins de 24 mois, en raison du risque accru de respiration sifflante après l'administration du VVAI;
- Les enfants et adolescents de 2 à 17 ans qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement avec de l'aspirine, en raison de l'association entre le syndrome de Reye et l'aspirine et les infections par le virus de la grippe de type sauvage;
 - De plus, il est recommandé de ne pas utiliser de médicaments contenant de l'aspirine chez les personnes de moins de 18 ans pendant quatre semaines après l'administration du VVAI;
- Les femmes enceintes, parce qu'il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué et qu'on ne dispose pas pour le moment de suffisamment de données quant à son innocuité;
 - Le VVAI n'est pas contre-indiqué chez les femmes qui allaitent;
- Les personnes ayant reçu un antiviral antigrippal au cours des 48 dernières heures.

Voir le chapitre Contenu des agents immunisants utilisés au Canada de la Partie 1 du GCI pour obtenir la liste de tous les vaccins offerts au Canada et des ingrédients qu'ils renferment, ainsi que le chapitre Innocuité des vaccins dans la Partie 2 du GCI pour des renseignements sur la prise en charge des ÉI, y compris l'anaphylaxie.

Précautions

Le CCNI recommande que:

- L'administration du vaccin antigrippal devrait habituellement être retardée chez les personnes atteintes d'une maladie aiguë grave jusqu'à ce que leurs symptômes se soient atténués;
 - La présence d'une maladie aiguë mineure ou modérée, accompagnée ou non de fièvre, ne devrait pas entraîner le report de la vaccination.
- Si la personne est atteinte d'une importante congestion nasale pouvant empêcher le VVAI de se rendre à la muqueuse nasopharyngienne, il est possible d'administrer des VII ou de reporter l'administration du VVAI jusqu'à ce que la congestion se soit atténuée;
- Les personnes recevant un vaccin VVAI doivent éviter d'être en contact étroit avec des personnes présentant des troubles graves liés à l'immunodépression (p. ex., receveurs d'une greffe de moelle osseuse nécessitant l'isolement) pendant au moins 2 semaines suivant la vaccination, en raison du risque théorique de transmission du virus vaccinal et d'une infection;
- Attendre 48 heures après l'arrêt du traitement par des antiviraux contre la grippe (p. ex., l'oseltamivir et le zanamivir) avant d'administrer un VVAI. Attendre également 2 semaines après l'administration d'un VVAI avant d'administrer ces antiviraux contre la grippe, à moins d'indication médicale contraire, afin que les antiviraux ne tuent pas les virus vaccinaux qui se répliquent.
 - Si des antiviraux sont administrés pendant cette période (c.-à-d. entre 48 heures avant la vaccination à l'aide d'un VVAI et deux semaines après la vaccination),

il faut envisager une revaccination au moins 48 heures après l'arrêt du traitement antiviral, ou le VII peut être administré à tout moment.

- Les personnes vaccinées par un VVAI qui ont moins de 18 ans devraient éviter de consommer des produits contenant de l'aspirine pendant au moins 4 semaines après l'administration du vaccin.

Voir la section II.7 pour des renseignements supplémentaires sur les précautions liées au vaccin antigrippal.

Administration simultanée d'autres vaccins

Le CCNI recommande que :

- Tous les vaccins contre la grippe saisonnière, y compris le VVAI, peuvent être donnés en même temps que des vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après l'administration de ces vaccins (voir la section II.6 ci-dessous pour obtenir des précisions);
 - Il faut noter qu'on n'a mené aucune étude sur la coadministration du vaccin recombinant contre le zona (VRZ) et du vaccin antigrippal avec adjuvant ou à haute dose. On n'a découvert aucune interférence dans la réponse immunitaire ni aucun problème d'innocuité lorsqu'on administre le VRZ en même temps qu'une dose standard de vaccin sans adjuvant⁽⁴⁾.
- En cas d'injection simultanée de plusieurs vaccins par voie parentérale, les points d'injection ne doivent pas être les mêmes, et une aiguille et une seringue différentes pour chaque vaccin doivent être utilisées.

4. Pourquoi

- La vaccination est le moyen le plus efficace de prévenir la grippe et ses complications. Les personnes vaccinées contre la grippe ne transmettent pas cette infection. Bien que la plupart des malades recouvrent complètement la santé au bout de 7 à 10 jours, la grippe peut avoir des complications graves, dont l'hospitalisation et la mort.
- Une vaccination annuelle est requise parce que les souches spécifiques dans le vaccin sont révisées chaque année par l'OMS, et le vaccin est souvent reformulé pour offrir une meilleure protection contre les virus qui, selon les prévisions, circuleront au cours de l'année en question. La vaccination annuelle est également requise parce que la réponse immune du corps au vaccin antigrippal est transitoire et peut ne pas perdurer au-delà d'un an.

II.2 Épidémiologie

Description de la maladie

La grippe est une maladie respiratoire causée par les virus de la grippe A et B et peut provoquer une maladie légère à grave. Les cas de maladie grave peuvent entraîner une hospitalisation, voire la mort. Certaines populations, comme les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes d'une affection chronique peuvent présenter un risque plus élevé de complications graves de la grippe, telles que la pneumonie virale, la pneumonie bactérienne secondaire et l'aggravation des pathologies sous-jacentes.

Agent infectieux

Il existe deux principaux types de virus grippaux à l'origine des épidémies saisonnières : les virus de la grippe de type A et de type B. Les virus de la grippe de type A sont classés en sous-types en fonction de deux protéines de surface : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Trois sous-types de HA (H1, H2 et H3) et deux sous-types de NA (N1 et N2) figurent parmi les virus de la grippe A reconnus comme étant à l'origine d'épidémies chez les humains au cours des dernières décennies. L'immunité contre les protéines HA et NA réduit la probabilité d'infection et, de pair avec l'immunité aux protéines virales internes, la gravité de la maladie lorsque survient une infection.

Depuis le milieu des années 1980, les virus de la grippe de type B ont évolué en deux lignées antigéniquement distinctes, représentées par des virus analogues à B/Yamagata/16/88 et B/Victoria/2/87. Ces virus contribuent de façon variable à l'épidémiologie de la grippe chaque année.

Au fil du temps, il se produit une variation antigénique (dérive antigénique) des souches à l'intérieur d'un sous-type de la grippe A ou d'une lignée B. Comme il est toujours possible qu'une dérive antigénique touche une ou plusieurs souches de virus grippal, il faut reformuler chaque année les vaccins antigrippaux saisonniers, et une ou plusieurs souches du vaccin changent la plupart des saisons.

Transmission

La grippe est principalement transmise par des gouttelettes répandues lorsqu'une personne tousse ou éternue, mais elle peut aussi être transmise par contact direct ou indirect avec des sécrétions respiratoires contaminées. La période d'incubation de la grippe saisonnière est habituellement de deux jours, mais elle peut varier entre un et quatre jours. Les adultes peuvent transmettre le virus de la grippe à d'autres personnes dès la journée précédant l'apparition des symptômes et jusqu'à 5 jours après le début des symptômes. Les enfants et les personnes immunodéprimées peuvent être contagieux plus longtemps.

Facteurs de risque

Les personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe sont les adultes et les enfants atteints d'une affection chronique (voir la [Liste 1](#)), les résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins aux malades chroniques, les personnes de 65 ans et plus, les enfants de 0 à 59 mois, les femmes enceintes et les Autochtones.

Tendances saisonnières et temporelles

Au Canada, l'activité grippale est habituellement faible à la fin du printemps et en été, elle commence à augmenter à l'automne, pour atteindre son apogée au cours de l'hiver. Selon l'année, le nombre de cas peut atteindre ce pic dès l'automne ou aussi tard qu'au printemps. Au Canada, la saison de la grippe peut durer de quelques semaines à plusieurs mois. En outre, plus d'une souche circule habituellement chaque saison.

Spectre de la maladie clinique

Les symptômes comprennent normalement l'apparition soudaine d'une fièvre, d'une toux et de douleurs musculaires. Les maux de tête, les frissons, la perte d'appétit, la fatigue et le mal de gorge sont d'autres symptômes fréquents. La grippe peut aussi provoquer des nausées, des vomissements et de la diarrhée, en particulier chez les enfants. La plupart des gens se rétablissent de la grippe en l'espace de 7 à 10 jours. Toutefois, les adultes et les enfants atteints d'une affection chronique, les personnes de 65 ans et plus, les enfants de 0 à 59 mois, les pensionnaires des établissements de soins chroniques, les femmes enceintes et les Autochtones présentent un risque accru de complications plus graves ou d'aggravation d'une affection sous-jacente.

Incidence de la maladie

À l'échelle mondiale

À l'échelle mondiale, les épidémies annuelles ont pour résultat environ un milliard de cas de grippe, de 3 à 5 millions de cas de maladie grave et de 290 000 à 650 000 décès. On estime que le taux d'attaque annuel mondial est de 5 à 10 % chez les adultes et de 20 à 30 % chez les enfants⁽¹⁾. Pour tout renseignement actuel sur l'activité grippale à l'échelle internationale, voir le [site Web FluNet](#) de l'OMS (en anglais seulement).

À l'échelle nationale

La grippe et la pneumonie font partie des 10 principales causes de décès au Canada⁽⁵⁾. Le programme canadien Surveillance de l'influenza est le système qui assure le suivi continu de la diffusion de la grippe et du syndrome grippal (SG) tout au long de l'année. Depuis la saison 2010-2011, en moyenne, 30 000 cas de grippe confirmés en laboratoire y sont signalés chaque année. Bien que le fardeau de la grippe puisse varier d'une année sur l'autre, il est estimé que dans une année donnée, il y a en moyenne 12 200 hospitalisations et environ 3 500 décès attribuables à la grippe^(6,7). Il est possible d'obtenir des renseignements à jour sur l'activité grippale sur le [site Web du programme Surveillance de l'influenza](#).

Il convient de noter que l'incidence de la grippe est souvent sous-déclarée, puisque la maladie peut être confondue avec d'autres maladies virales et que de nombreuses personnes atteintes d'un SG ne demandent pas de soins médicaux ou ne se soumettent pas à un dépistage viral.

II.3 Vaccins autorisés au Canada

Cette section décrit les produits de vaccin antigrippal autorisés au Canada pour la saison 2020-2021. Tous ces vaccins ont été autorisés par Santé Canada (SC). Cependant, ce ne sont pas tous les produits dont l'utilisation a été autorisée qui sont nécessairement disponibles sur le marché. Les fabricants de vaccin déterminent s'ils rendront une partie ou l'ensemble de leurs produits disponibles sur un marché donné. Ce sont ensuite les régies de la santé provinciales/territoriales qui décident, parmi les produits autorisés et disponibles, lesquels seront administrés dans le cadre de leurs programmes publics d'immunisation respectifs et selon les groupes de la population visés.

La sélection des souches incluses dans le vaccin annuel se fait à partir des caractéristiques antigéniques des souches de virus en circulation. Le choix des vaccins par l'OMS a généralement lieu plus de six mois avant le début de la saison grippale, afin de laisser aux fabricants le temps de produire la quantité requise. Tous les fabricants qui distribuent leurs produits au Canada confirment à SC que les vaccins qui y seront commercialisés pour la prochaine saison grippale contiennent les souches antigéniques recommandées par l'OMS pour l'hémisphère Nord. Les fabricants peuvent utiliser des souches antigéniquement équivalentes à cause de leurs propriétés de croissance.

Deux catégories de vaccin antigrippal sont autorisées au Canada : le vaccin inactivé contre l'influenza (VII) et le vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI). Les vaccins trivalents (trois souches) contiennent une souche de la grippe A(H1N1), une souche de la grippe A(H3N2) et une souche de la grippe B d'une des deux lignées. Les vaccins quadrivalents (quatre souches) contiennent la même formulation que le vaccin trivalent, en plus d'une souche de la grippe B de l'autre lignée. Tous les vaccins antigrippaux actuellement autorisés au Canada sont fabriqués à partir de virus de la grippe cultivés dans des œufs.

Le sommaire des caractéristiques des vaccins antigrippaux disponibles au Canada pour la saison grippale 2020-2021 se trouve à l'[Annexe A](#). Pour des renseignements thérapeutiques complets, voir les monographies de produit accessibles à partir de la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de SC.

Vaccin inactivé contre l'influenza à dose standard (VII-SD)

Les vaccins inactivés contre l'influenza à dose standard (VII-SD) actuellement autorisés au Canada sont un mélange de vaccins à virions fragmentés et de vaccins sous-unitaires. Dans le cas des vaccins à virions fragmentés, le virus a été fragmenté au moyen d'un détergent. Quant aux vaccins sous-unitaires, l'HA et la NA ont été purifiées davantage par l'élimination d'autres composantes virales. Ces vaccins sont sans adjuvant, contiennent 15 µg de HA par souche et sont administrés en dose de 0,5 mL par voie IM. Voir le chapitre [Immunologie et vaccinologie de base](#) de la Partie 1 du GCI pour de plus amples renseignements sur les vaccins inactivés.

Des produits trivalents (VII3-SD : Agriflu^{MD}, Fluvira^{MD}, Influvac^{MD} et Vaxigrip^{MD}) et quadrivalents (VII4-SD : Afluria^{MD} Tetra, Flulaval^{MD} Tetra, Fluzone^{MD} Quadrivalent et Influvac^{MD} Tetra) sont autorisés au Canada.

Vaccin inactivé contre l'influenza avec adjuvant (VII-Adj)

Le vaccin inactivé contre l'influenza avec adjuvant (VII-Adj) actuellement autorisé au Canada est un VII sous-unitaire trivalent qui renferme l'adjuvant MF59, une émulsion de type huile dans

eau composée de squalène (phase huileuse), stabilisée par des agents de surface, le polysorbate 80 et le trioléate de sorbitan, dans un tampon de citrate. Le VII-Adj contient 7,5 µg de HA par souche et est administré en dose de 0,25 mL par voie IM dans le cas des enfants de 6 à 23 mois (Fluad Pédiatrique^{MD}); pour les adultes de 65 ans et plus (Fluad^{MD}), il contient 15 µg de HA par souche et est administré en dose de 0,5 mL par voie IM. Les autres VII ne contiennent pas d'adjuvant.

Vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose (VII-HD)

Le vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose (VII-HD) actuellement autorisé au Canada est un VII trivalent à virions fragmentés sans adjuvant contenant 60 µg de HA par souche et est administré en dose de 0,5 mL par voie IM (Fluzone^{MD} Haute dose).

Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)

Le VVAI est administré par vaporisation intranasale. Les virus de la grippe contenus dans le VVAI sont atténués pour qu'ils ne causent pas la grippe, et ils sont adaptés au froid et thermosensibles, de sorte qu'ils se répliquent dans la muqueuse nasale plutôt que dans les voies respiratoires inférieures. Le VVAI contient des quantités normalisées d'unités de foyers fluorescents (UFF) de virus de la grippe vivants atténués et réassortis et est administré en dose de 0,2 mL (0,1 mL dans chaque narine).

Un produit quadrivalent (VVAI4; FluMist^{MD} Quadrivalent) est autorisé au Canada pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans et les adultes de 18 à 59 ans. La formulation trivalente (VVAI3) n'est plus offerte au Canada.

II.4 Efficacité potentielle, efficacité réelle et immunogénicité

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Le vaccin contre la grippe s'est avéré efficace dans le cadre d'essais cliniques contrôlés randomisés pour prévenir l'infection et la maladie grippale. Or, l'ER du vaccin – son rendement dans des milieux représentant mieux la pratique des soins de santé habituelle – peut varier d'une saison à l'autre et selon le type et le sous-type de souche du vaccin antigrippal. L'ER du vaccin antigrippal dépend de la mesure dans laquelle les souches du vaccin concordent avec les virus de la grippe qui circulent, le type et le sous-type ainsi que la santé et l'âge de la personne vaccinée. Même lorsque la concordance est moins qu'idéale ou que l'ER est moindre contre une souche donnée, la possibilité d'une moindre ER du vaccin ne devrait pas empêcher la vaccination, particulièrement pour les personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou d'être hospitalisées, puisque les personnes vaccinées sont tout de même plus susceptibles d'être protégées que les personnes qui ne reçoivent pas le vaccin.

Immunogénicité

La production d'anticorps après la vaccination dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge du sujet vacciné, son exposition antérieure et subséquente aux antigènes et la présence d'un déficit immunitaire. Les titres d'anticorps humoraux, qui sont corrélés avec la protection vaccinale contre l'infection de la grippe, sont généralement atteints dans les 2 semaines suivant

la vaccination, bien qu'une certaine protection puisse être acquise plus tôt.

II.5 Choix du vaccin antigrippal saisonnier

La décision d'inclure certains vaccins antigrippaux dans les programmes provinciaux/territoriaux publics dépend de multiples facteurs, tels que l'évaluation du rapport coût/efficacité et d'autres critères fonctionnels et relatifs aux programmes, comme les stratégies de mise en œuvre. Ce ne seront pas tous les produits qui seront offerts dans l'ensemble des provinces/territoires, et la disponibilité de certains produits pourrait être limitée; il faut donc consulter les autorités compétentes pour connaître les produits offerts.

Compte tenu de la disponibilité des vaccins antigrippaux conçus pour améliorer l'immunogénicité chez des groupes d'âge précis ou pour être administrés par une voie différente, le choix d'un vaccin n'est plus chose simple.

Choix du vaccin antigrippal par groupe d'âge

Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle individuelle

- Le CCNI recommande le vaccin antigrippal pour toute personne de 6 mois et plus pour qui il n'existe aucune contre-indication à l'administration du vaccin. Les types de vaccins antigrippaux actuellement autorisés au Canada recommandés selon l'âge sont présentés dans le [Tableau 2](#).

Recommandations relatives au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

- De l'avis du CCNI, l'administration de tout type de vaccin antigrippal approprié selon l'âge aux personnes pour qui il n'existe aucune contre-indication à l'administration du vaccin peut être considérée. Les types de vaccins antigrippaux actuellement autorisés au Canada recommandés selon l'âge sont présentés dans le [Tableau 2](#).

Tableau 2 : Recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal pour le processus décisionnel à l'échelle individuelle et des programmes de santé publique, par groupe d'âge

Groupe d'âge	Types de vaccins autorisés	Recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal
6 à 23 mois	<ul style="list-style-type: none"> VII3-SD VII3-Adj VII4-SD 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer le vaccin antigrippal quadrivalent aux nourrissons pour qui il n'est pas contre-indiqué, compte tenu du fardeau du virus de la grippe B dans ce groupe d'âge et de la possibilité de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent. En l'absence d'un vaccin quadrivalent, l'un ou l'autre des vaccins trivalents doit être utilisé.
2 à 17 ans ^a	<ul style="list-style-type: none"> VII3-SD VII4-SD VVAI4 	<ul style="list-style-type: none"> Utiliser le VII4-SD ou le VVAI4 pour les enfants et adolescents ne présentant pas de contre-indications, y compris ceux atteints d'une affection chronique n'entraînant pas de déficit immunitaire,

Groupe d'âge	Types de vaccins autorisés	Recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal	
		<p>compte tenu du fardeau du virus de la grippe B dans ce groupe d'âge et de la possibilité de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrer le VII3-SD en l'absence d'un VII4-SD ou VVAI4. • Administrer le VII4-SD aux enfants et adolescents pour qui le VVAI est contre-indiqué, par exemple : <ul style="list-style-type: none"> - les sujets atteints d'asthme grave; - les sujets ayant une respiration sifflante qui a nécessité une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la vaccination; - les sujets qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement avec de l'aspirine; - les sujets immunodéprimés à l'exception de ceux ayant une infection stable au VIH s'ils reçoivent un HAART et que leur système immunitaire fonctionne assez bien. • Le VVAI4 peut être administré : <ul style="list-style-type: none"> - aux sujets atteints d'une forme d'asthme non grave et stable; - aux sujets atteints de fibrose kystique qui ne sont pas traités par des médicaments immunosuppresseurs, tels des corticostéroïdes à action générale à long terme; - aux sujets ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. 	
18 à 59 ans	<ul style="list-style-type: none"> • VII3-SD • VII4-SD • VVAI4 	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser l'un ou l'autre des vaccins antigrippaux disponibles chez les adultes ne présentant aucune contre-indication. • Le VII doit être administré aux adultes pour qui le VVAI est contre-indiqué ou non recommandé, par exemple : <ul style="list-style-type: none"> - les femmes enceintes; - les adultes atteints d'une affection chronique figurant dans la Liste 1, y compris un déficit immunitaire; - les TS. 	
60 à 64 ans	<ul style="list-style-type: none"> • VII3-SD • VII4-SD 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les vaccins antigrippaux disponibles peuvent être utilisés chez ceux qui n'ont pas de contre-indications. 	
65 ans et plus ^b	<ul style="list-style-type: none"> • VII3-SD • VII3-Adj • VII3-HD • VII4-SD 	<p style="text-align: center;">Processus décisionnel à l'échelle individuelle</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le VII3-HD devrait être utilisé plutôt que le VII3-SD, compte tenu du fardeau de la maladie associée à la grippe A(H3N2) et des données probantes suffisantes à l'appui d'une meilleure protection du VII3-HD par rapport au VII3-SD chez 	<p style="text-align: center;">Processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'un ou l'autre des vaccins antigrippaux disponibles peut être utilisé. <ul style="list-style-type: none"> - Les données probantes sur le rapport coût/efficacité différentiel des vaccins sont insuffisantes (les évaluations de rentabilité n'ont pas été effectuées)

Groupe d'âge	Types de vaccins autorisés	Recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal	
		les adultes de 65 ans et plus. - Le CCNI ne formule pas des recommandations comparatives à l'échelle individuelle sur l'utilisation du VII3-Adj ou du VII4-SD plutôt que du VII3-SD ou entre le VII3-Adj, le VII3-HD et le VII4-SD. - À défaut d'un de ces produits, administrer un des vaccins antigrippaux disponibles.	par le CCNI) pour formuler des recommandations comparatives à l'échelle des programmes de santé publique sur l'utilisation des vaccins offerts.

Abréviations : HAART : traitement antirétroviral hautement actif, VII : vaccin inactivé contre l'influenza; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VVAI : vaccin vivant atténué contre l'influenza; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza.

^a Voir le Tableau 4 pour obtenir un sommaire des caractéristiques du VVAI par comparaison au VII chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans.

^b Voir le Tableau 5 pour obtenir une comparaison des caractéristiques des types de vaccins antigrippaux offerts pour les adultes de 65 ans et plus.

II.6 Administration des vaccins

Dose, voie d'administration et calendrier

Étant donné la variété des vaccins antigrippaux offerts au Canada, il importe que les vaccinateurs connaissent les caractéristiques propres aux produits dont ils feront usage, notamment les indications relatives à l'âge, la voie d'administration, la posologie et le calendrier d'administration (voir le [Tableau 3](#)). Les renseignements pertinents clés et les différences entre les vaccins sont également mis en évidence à l'Annexe A.

Dans le cas des vaccins antigrippaux administrés par voie IM, la partie antérolatérale de la cuisse est le point d'injection recommandé chez les nourrissons de 6 à 12 mois. On peut administrer le vaccin dans la partie antérolatérale de la cuisse ou le muscle deltoïde chez les enfants plus âgés. On recommande le muscle deltoïde du bras chez les adolescents et les adultes. Pour de plus amples renseignements, voir les [Méthodes d'administration des vaccins](#) dans la Partie 1 du GCI.

Tableau 3 : Posologie et voie d'administration recommandées, selon l'âge, pour les types de vaccins antigrippaux autorisés pour la saison 2020-2021

Groupe d'âge	Type de vaccin antigrippal (voie d'administration)				Nombre de doses requises
	VII3-SD ^a ou VII4-SD ^b (IM)	VII3-Adj ^c (IM)	VII3-HD ^d (IM)	VVAI ^e (intranasal)	
6 à 23 mois	0,5 mL ^f	0,25 mL	-	-	1 ou 2 ^g
2 à 8 ans	0,5 mL	-	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1 ou 2 ^g
9 à 17 ans	0,5 mL	-	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
18 à 59 ans	0,5 mL	-	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
60 à 64 ans	0,5 mL	-	-	-	1
65 ans et plus	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	-	1

Abréviations : VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; IM : intramusculaire; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza.

^a Agriflu^{MD} (6 mois et plus), Fluviral^{MD} (6 mois et plus), Influvac^{MD} (3 ans et plus), Vaxigrip^{MD} (6 mois et plus). Influvac^{MD} et Vaxigrip^{MD} sont autorisés au Canada, mais n'y sont pas vendus pour le moment.

^b Afluria^{MD} Tetra (5 ans et plus), Flulaval^{MD} Tetra (6 mois et plus), Fluzone^{MD} Quadrivalent (6 mois et plus), Influvac^{MD} Tetra (18 ans et plus). Influvac^{MD} Tetra est autorisé au Canada chez les adultes de 18 ans et plus, mais le CCNI ne l'a pas encore examiné.

^c Fluad Pédiatrique^{MD} (6 à 23 mois) ou Fluad^{MD} (65 ans et plus).

^d Fluzone^{MD} Haute Dose (65 ans et plus).

^e FluMist^{MD} Quadrivalent (2 à 59 ans).

^f Des données semblent indiquer une amélioration modérée de la réponse immunitaire chez les nourrissons, sans qu'il y ait augmentation de la réactogénicité, après l'administration de doses complètes (0,5 mL) de vaccin inactivé contre l'influenza sans adjuvant^(8,9). Cette amélioration modérée de la réponse anticorps, sans augmentation de la réactogénicité, est la raison qui justifie l'administration d'une dose complète du vaccin inactivé sans adjuvant chez les sujets de tous âges. Pour plus de renseignements, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#).

^g Les enfants âgés de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin, à au moins quatre semaines d'intervalle. Les enfants âgés de 6 mois à moins de 9 ans qui ont déjà reçu, comme il se doit, une dose complète ou plus du vaccin antigrippal saisonnier dans le passé devraient recevoir une dose par saison, au cours des années suivantes.

Doses de rappel et revaccination

Il n'est pas requis d'administrer des doses de rappel au cours d'une même saison grippale. Toutefois, les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin antigrippal, à au moins quatre semaines d'intervalle (voir le [Tableau 3](#)). On recommande une seule dose de vaccin par saison pour les

autres sujets. L'administration aux adultes plus âgés de deux doses de vaccin contre la grippe saisonnière, plutôt qu'une seule, ne semble pas améliorer leur réponse immunitaire⁽¹¹⁾.

Dépistage sérologique

Les tests sérologiques ne sont requis ni avant ni après l'administration d'un vaccin contre la grippe saisonnière.

Conditions d'entreposage

Le vaccin antigrippal doit être conservé à une température de +2 °C à +8 °C et ne pas congeler. Voir chacune des monographies de produit pour plus de détails. Voir le chapitre Manipulation et entreposage des agents immunisants de la Partie 1 du GCI pour plus de renseignements.

Administration simultanée d'autres vaccins

En théorie, l'administration séquentielle de deux vaccins vivants à moins de quatre semaines d'intervalle pourrait réduire l'EP du second vaccin. Des études menées ne montrent aucun risque d'interférence lorsque le VVAI3 est administré en association avec le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO); le vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle; ou les vaccins antipoliomyélitiques vivants oraux^(10,12,13). Aucune étude n'a été menée pour examiner le risque d'interférence entre le VVAI et d'autres vaccins vivants, ou portant sur le VVAI administré avant ou après d'autres vaccins vivants. Des renseignements supplémentaires concernant l'administration simultanée avec d'autres vaccins sont présentés à la section IV.4 de cette déclaration.

De l'avis du CCNI, vu le manque de données sur l'interférence immunitaire ainsi que l'opinion des experts, le VVAI peut être administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après l'administration de ces vaccins. Certains vaccinateurs peuvent toutefois décider de continuer d'administrer le VVAI et les autres vaccins vivants à au moins quatre semaines d'intervalle, conscients de la possibilité théorique d'une interférence immunitaire, même si le CCNI ne croit pas cette précaution nécessaire pour le VVAI. On peut surmonter cette préoccupation en administrant un VII. Il est à noter que les règles concernant le moment de l'administration de deux vaccins vivants par voie parentérale (p. ex., vaccin RRO et vaccin antivarielleux) continuent à s'appliquer. Pour de plus amples renseignements sur les règles concernant le moment de l'administration des vaccins, voir le Calendrier d'administration des vaccins dans la Partie 1 du GCI.

Lorsqu'il faut faire plusieurs injections au cours d'une même consultation, il est préférable de changer de membre pour l'injection de chaque vaccin. Si cela n'est pas possible, les injections administrées dans un même membre doivent être séparées d'une distance d'au moins 2,5 cm (1 po). Également, utiliser une nouvelle aiguille et seringue pour chaque injection.

Il y a un chevauchement considérable des groupes cibles pour lesquels le vaccin antigrippal et le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque sont recommandés. Lorsqu'ils administrent le vaccin contre la grippe, les vaccinateurs devraient en profiter pour vacciner les personnes admissibles contre le pneumocoque.

Administration simultanée avec le vaccin recombinant contre le zona

VRZ est un vaccin recombinant sous-unitaire avec adjuvant contre le zona (Shingrix^{MD}, GlaxoSmithKline) autorisé au Canada chez les adultes de 50 ans et plus. On observe donc un

recoupement entre les catégories d'âges cibles pour le vaccin contre le zona et le vaccin antigrippal. Son innocuité et son efficacité ont été démontrées lorsqu'on l'administre simultanément avec des doses normales de vaccin antigrippal sans adjuvant ⁽⁴⁾. On n'a cependant mené aucune étude sur l'administration simultanée de VRZ avec un vaccin avec adjuvant ou à haute dose⁽¹⁴⁾. Il faut noter que VRZ et VII-Adj, qui sont autorisés au Canada, contiennent respectivement les adjuvants AS01_B et MF59. On ignore comment ces adjuvants risquent d'interagir lorsqu'on administre simultanément VRZ et VII-Adj.

II.7 Innocuité et événements indésirables du vaccin

La surveillance postcommercialisation des vaccins antigrippaux au Canada a montré que les vaccins contre la grippe saisonnière possèdent un profil sûr et stable. En plus de mener une routine de surveillance, l'ASPC et le Groupe de travail sur la vaccinovigilance fédéral-provincial/territorial du Comité canadien sur l'immunisation mènent chaque année, à l'occasion des campagnes de vaccination antigrippale, une surveillance hebdomadaire rapide des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) pour les vaccins antigrippaux courants, afin de détecter rapidement les problèmes d'innocuité. Consulter la page Web du [Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation \(SCSESSI\)](#) pour en savoir plus sur la surveillance postcommercialisation et les ESSI (événements indésirables).

Tous les vaccins antigrippaux actuellement sur le marché au Canada sont jugés sûrs pour les personnes allergiques au latex. Les formulations de VII en fioles multidoses dont l'utilisation est autorisée au Canada contiennent d'infimes quantités de thimérosal, utilisé comme agent de conservation^(15,16) afin de préserver la stérilité du produit. De vastes études de cohortes faites à partir de bases de données sur la santé n'ont établi aucune corrélation entre l'administration durant l'enfance de vaccins contenant du thimérosal et la manifestation d'effets neurodéveloppementaux, y compris les troubles du spectre de l'autisme⁽¹⁷⁾. Toutes les formulations à dose unique du VII et du VVAI sont exemptes de thimérosal. Voir la Partie 2, [Innocuité des vaccins](#), du GCI pour plus de renseignements.

Événements indésirables les plus fréquents

L'injection IM de vaccins contre la grippe cause des réactions fréquentes au point d'injection, mais celles-ci sont généralement classées comme bénignes et transitoires. Un VII3-Adj a tendance à causer des réactions au point d'injection plus fréquentes que les VII3 sans adjuvant, mais ces réactions sont également bénignes, de façon générale, et elles se résorbent de manière spontanée en quelques jours. Le VII3-HD a tendance à entraîner des taux plus élevés de réactions systémiques après l'injection que le VII3-SD, mais la plupart de ces réactions sont bénignes et de courte durée. Les ÉI qu'éprouvent le plus souvent les personnes ayant reçu le VVAI3 sont la congestion et l'écoulement nasaux, lesquels sont également attendus avec la préparation quadrivalente. Pour des renseignements supplémentaires, voir les sous-sections pertinentes de la section IV.

Événements indésirables moins courants et plus graves

Les ÉI graves sont rares après l'immunisation avec un vaccin antigrippal et, dans la plupart des cas, les données sont insuffisantes pour établir un lien de causalité. Les réactions allergiques au vaccin antigrippal sont rares et résultent d'une hypersensibilité à certaines composantes du vaccin. Voir la [section IV.5](#) ci-après pour de plus amples renseignements.

Autres évènements indésirables et affections signalées

Syndrome de Guillain-Barré

Des études semblent indiquer que le risque absolu d'être atteint du SGB durant la période qui suit la vaccination contre la grippe saisonnière et contre la grippe A(H1N1)pdm09 est d'environ un cas de plus pour un million de vaccinations^(18,19) et que le risque de contracter ce syndrome en raison de la grippe est plus élevé (environ 17 cas pour un million de consultations médicales pour la grippe, variable substitutive pour la grippe) que le risque de le contracter en raison de la vaccination contre la grippe⁽¹⁹⁾.

Même si les données probantes sur la vaccination antigrippale et le SGB ne sont pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et la vaccination contre la grippe saisonnière, il semble prudent pour le moment d'éviter de vacciner contre la grippe les personnes qui ont déjà contracté le SGB, sans autre étiologie connue, dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale antérieure. Cependant, il faut soupeser le risque potentiel de récurrence du SGB associé à la vaccination antigrippale, le risque de SGB associé à l'infection grippale elle-même et les avantages de la vaccination antigrippale.

Syndrome oculo-respiratoire

Durant la saison grippale 2000-2001, on a observé des cas de syndrome oculo-respiratoire (SOR), défini comme la présence d'une rougeur oculaire bilatérale, accompagnée d'un ou de plusieurs symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à avaler, voix rauque ou mal de gorge), qui débute dans les 24 heures suivant la vaccination, avec ou sans œdème facial⁽²⁰⁾. Beaucoup moins de cas ont été signalés chaque année au SCSESSI depuis lors⁽²¹⁾. Le SOR n'est pas considéré comme une réaction allergique. Les personnes vaccinées qui subissent une récurrence du SOR n'en connaîtront pas nécessairement d'autres épisodes lors d'une vaccination ultérieure.

Les personnes atteintes du SOR, mais qui ne présentent pas de symptômes des voies respiratoires inférieures peuvent être revaccinées sans danger avec le vaccin antigrippal. Les personnes atteintes du SOR qui présentent des symptômes des voies respiratoires inférieures devraient être examinées par un spécialiste. Les professionnels de la santé qui ne sont pas certains si une personne a présenté antérieurement le SOR par opposition à une réaction immunitaire d'hypersensibilité à médiation immunoglobuline E (IgE) devraient demander un avis. Rien n'indique dans les données sur les ÉI importants sur le plan clinique qu'il faille accorder la préférence à un vaccin plutôt qu'à un autre lorsqu'on revaccine une personne qui a déjà présenté un SOR.

Réactions allergiques à des doses précédentes du vaccin

Il faudrait demander à un expert d'évaluer les risques et les avantages de la vaccination dans le cas des personnes qui ont déjà manifesté des symptômes graves des voies respiratoires inférieures (respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer) dans les 24 heures suivant la vaccination antigrippale, une réaction allergique importante apparente au vaccin ou tout autre symptôme qui pourrait indiquer une réaction allergique grave (p. ex., constriction de la gorge, dysphagie) suscitant des craintes quant aux dangers d'une revaccination. Ces conseils peuvent être fournis par des experts en maladies infectieuses, en allergologie et en immunologie ou en santé publique.

Étant donné la morbidité et la mortalité considérables associées à la grippe, un diagnostic d'allergie au vaccin antigrippal ne devrait être établi qu'après confirmation, ce qui pourrait nécessiter la consultation d'un spécialiste en allergologie ou immunologie.

Interactions médicamenteuses

Bien que le vaccin antigrippal puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, des études cliniques n'ont pas révélé l'existence d'un quelconque ÉI attribuable à ces médicaments chez les personnes ayant reçu le vaccin antigrippal. En plus de leur action thérapeutique de réduction du taux de cholestérol, les statines ont des effets sur le système immunitaire. Deux études publiées ont révélé que les adultes prenant régulièrement des statines (ayant au moins 65 ans⁽²²⁾ dans une étude et 45 ans et plus dans l'autre⁽²³⁾) présentaient une réponse immunitaire sous-optimale au vaccin antigrippal, mesurée par une réduction de la moyenne géométrique des titres (MGT)⁽²²⁾ ou de l'ER du vaccin contre les maladies respiratoires aiguës ayant nécessité une intervention médicale⁽²³⁾. Les statines sont largement utilisées dans les mêmes groupes d'adultes qui sont également à risque de complications et d'hospitalisations liées à la grippe. Par conséquent, si ces résultats préliminaires étaient confirmés par des études futures, la prise de statine en concomitance chez les adultes pourrait avoir des répercussions sur l'ER du vaccin antigrippal et sur la façon dont ce traitement est évalué dans la mesure de l'ER du vaccin. Le CCNI continuera à suivre de près la littérature à ce sujet.

Conseils pour la déclaration des événements indésirables (ÉI) / effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI)

Afin de garantir l'innocuité des vaccins antigrippaux au Canada, la déclaration des ESSI par les vaccinateurs et autres cliniciens est essentielle; dans la plupart des provinces/territoires, cette déclaration est d'ailleurs prescrite par la loi.

Un ESSI est défini comme tout événement médical fâcheux qui se produit à la suite de l'administration d'un vaccin et qui n'a pas nécessairement de lien causal avec celle-ci. Un ÉI peut donc correspondre à un signe défavorable ou non intentionnel, à un résultat de laboratoire anormal, à un symptôme ou à une affection. D'une manière générale, il faut signaler tout ÉI qui semble être temporellement associé à la vaccination et pour lequel il n'existe pas d'autre cause claire au moment de cette déclaration. Les ESSI jugés graves ou inattendus sont d'un intérêt tout particulier. Un ESSI grave est un ÉI provoquant le décès ou mettant en danger la vie du patient, qui demande qu'il soit hospitalisé ou qu'on prolonge son hospitalisation, ou qui cause une invalidité ou une malformation congénitale⁽²⁴⁾. Un ESSI inattendu est un événement qui ne figure pas dans la monographie de produit approuvée, mais qui peut découler de l'immunisation ou dont la nature, la gravité, la spécificité ou le résultat ne correspond pas à la terminologie ou à la description figurant dans la monographie⁽²⁴⁾. Les vaccinateurs sont tenus de déclarer les ESSI par l'entremise des représentants locaux de la santé publique et de vérifier les exigences précises de ces déclarations dans leur province/territoire. S'ils ne sont pas sûrs s'ils doivent déclarer un ÉI, ils doivent faire preuve de prudence et le déclarer.

Pour les vaccins antigrippaux, les ESSI suivants présentent un intérêt particulier :

- SOR;
- SGB, dans les six semaines suivant la vaccination.

Pour de plus amples renseignements sur la déclaration des ESSI, voir le [Formulaire de rapport des évènements indésirables suivant l'immunisation](#). Pour des renseignements généraux sur l'innocuité des vaccins, voir le chapitre [Innocuité des vaccins](#) de la Partie 2 du GCI.

II.8 Voyageurs

La grippe est présente toute l'année dans les tropiques. Dans les pays tempérés du Nord et du Sud, l'activité grippale atteint généralement son apogée pendant l'hiver (de novembre à mars dans l'hémisphère Nord et d'avril à octobre dans l'hémisphère Sud).

- Le CCNI recommande le vaccin antigrippal pour toute personne de 6 mois et plus, y compris les voyageurs, qui ne présente aucune contre-indication à l'administration du vaccin, surtout les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé (voir la [Liste 1](#)).

Les vaccins préparés expressément pour l'hémisphère Sud ne sont pas offerts au Canada; d'ailleurs, on observe une variation relativement au degré de concordance entre les composants recommandés du vaccin destiné à l'hémisphère Sud et ceux des produits canadiens offerts. Nombre de facteurs sont en jeu lorsqu'il s'agit d'une décision en faveur ou en défaveur d'une dose de rappel pour voyageurs se rendant dans l'hémisphère Sud entre avril et octobre, s'ils ont déjà été vaccinés l'automne ou l'hiver précédent avec le vaccin de l'hémisphère Nord. Voici une liste de ces facteurs à prendre en considération : évaluation des risques individuels, similitudes ou différences entre les vaccins de l'hémisphère Sud et de l'hémisphère Nord, similitudes ou différences entre les souches de vaccins de l'hémisphère Nord et les souches actuellement en circulation dans l'hémisphère Sud, enfin, disponibilité d'un vaccin sûr et fiable au point de destination des voyageurs. Voir le chapitre [Immunisation des voyageurs](#) dans la Partie 3 du GCI pour plus de renseignements.

Cela conclut le résumé des renseignements pertinents au sujet des vaccins antigrippaux que l'on retrouve généralement dans le GCI. D'autres renseignements techniques liés au vaccin antigrippal saisonnier sont fournis dans le reste de la présente déclaration.

III. PERSONNES POUR QUI LE VACCIN EST PARTICULIÈREMENT RECOMMANDÉ : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Les personnes pour qui le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé sont énumérées dans la [Liste 1](#) à la section II. Des renseignements supplémentaires sur ces personnes sont présentés ci-dessous.

III.1 Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées

Toutes les femmes enceintes

Le CCNI recommande que toutes les femmes enceintes, quel que soit le stade de leur grossesse, figurent parmi les groupes pour lesquels le VII est particulièrement recommandé; le CCNI fonde cette recommandation sur le risque de morbidité associée à la grippe chez les femmes enceintes⁽²⁵⁻²⁹⁾, sur les données faisant état d'EI néonataux associés à l'hospitalisation pour une maladie respiratoire ou à la grippe chez la mère durant la grossesse⁽³⁰⁻³³⁾, sur les données attestant que la vaccination des femmes enceintes protège les nouveau-nés contre la grippe et l'hospitalisation y associée⁽³⁴⁻³⁷⁾, ainsi que sur les données indiquant que les bébés nés durant la saison de la grippe de mères vaccinées sont moins susceptibles d'être prématurés, d'être petits pour leur âge gestationnel ou d'avoir un faible poids à la naissance que ceux des mères non vaccinées⁽³⁸⁻⁴¹⁾. Le risque d'hospitalisation due à la grippe s'accroît avec la durée de la grossesse. Par exemple, il est plus élevé au troisième trimestre qu'au deuxième.

L'innocuité du VII au cours de la grossesse a été examinée⁽⁴²⁾. Des études actives sur l'administration du vaccin antigrippal durant la grossesse ont permis de ne déceler aucun problème chez la mère ou le fœtus relativement à la vaccination antigrippale⁽⁴³⁾. Malgré la petite taille cumulative des échantillons de ces études actives portant sur la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes, surtout pour le premier trimestre, la surveillance passive n'a pas soulevé de préoccupation sur l'innocuité du VII, bien que celui-ci soit largement utilisé au cours de la grossesse depuis plusieurs décennies^(27,28,42,44). La surveillance à la suite de l'utilisation des vaccins contre la grippe pandémique A(H1N1) en 2009, adjuvés ou non, chez plus de 100 000 femmes enceintes au Canada et chez plus de 488 000 femmes enceintes en Europe⁽⁴⁵⁾, n'a révélé aucune préoccupation relativement à l'innocuité du vaccin.

Pour de plus amples renseignements sur la vaccination antigrippale durant la grossesse, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#) et la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2012-2013](#).

Adultes et enfants atteints d'affections chroniques

Comme l'indique la [Liste 1](#), un certain nombre d'affections chroniques sont associées à un risque accru de complications liées à la grippe et pourraient être exacerbées par l'infection grippale. La vaccination antigrippale peut entraîner la production d'anticorps protecteurs chez un pourcentage important d'adultes et d'enfants présentant un déficit immunitaire, notamment

les greffés, les sujets atteints d'une maladie proliférative du système hématopoïétique ou lymphatique et les patients infectés par le VIH. L'ER du vaccin pourrait être plus faible chez les personnes immunodéprimées que chez les adultes en santé.

Troubles neurologiques ou du développement neurologique (TNDN)

Les TNDN comprennent les troubles neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératifs et du développement neurologique ainsi que les troubles convulsifs (et, pour les enfants, les convulsions fébriles et les retards de développement isolés), mais ils excluent les migraines et les troubles psychiatriques sans troubles neurologiques. Selon la revue des données probantes et l'opinion d'experts, le CCNI inclut les adultes et les enfants atteints de TNDN dans les groupes pour lesquels l'immunisation contre la grippe est particulièrement recommandée. Voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019](#) du CCNI pour obtenir un résumé de la justification de cette décision, ainsi que la [Revue de la littérature portant sur les personnes atteintes de troubles neurologiques ou du développement neurologique et sur le risque de présenter de graves complications liées à la grippe](#) pour obtenir plus de précisions sur la revue des données probantes.

Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge

Ces résidents présentent souvent un ou plusieurs problèmes de santé chronique et leur milieu de vie peut être propice à la propagation de la grippe.

Personnes de 65 ans et plus

Le nombre estimatif d'hospitalisations attribuables à la grippe dans ce groupe d'âge varie de 125 à 228 pour 100 000 personnes en santé⁽⁴⁶⁾, et les taux de mortalité augmentent avec l'âge⁽⁴⁷⁾.

Tous les enfants de 6 à 59 mois

En se fondant sur des données existantes, le CCNI recommande l'inclusion de tous les enfants de 6 à 59 mois parmi les personnes chez qui l'administration du vaccin antigrippal est particulièrement recommandée.

Pour plus de renseignements sur les enfants de 6 à 23 mois, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#) et, pour les enfants de 24 à 59 mois, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2012-2013](#).

Autochtones

S'appuyant sur l'ensemble de données indiquant que le taux d'hospitalisation et de mortalité associées à la grippe est plus élevé chez les Autochtones, le CCNI recommande que cette population soit incluse parmi les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé.

Selon certains, le risque accru de grippe grave parmi les Autochtones est attribuable à de multiples facteurs, notamment à la forte prévalence d'affections chroniques (p. ex., diabète, maladies pulmonaires chroniques, insuffisance rénale terminale, maladies

cardiovasculaires)⁽⁴⁸⁾, à l'obésité, aux retards dans l'accès aux soins, ainsi qu'à une plus grande vulnérabilité aux maladies en raison des logements insalubres et surpeuplés⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Pour obtenir plus de précisions, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#).

III.2 Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications grippales ou d'hospitalisation

Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé devraient être vaccinées tous les ans, que les sujets à risque aient été vaccinés ou non. La vaccination des TS diminue leur propre risque de contracter la maladie^(52,53), en plus de diminuer le risque de décès et d'autres effets graves chez les patients dont ils prennent soin⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾. La vaccination des TS et des résidents de maisons de soins infirmiers est associée à une diminution du risque d'éclotions de SG⁽⁵⁸⁾.

Les personnes plus susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications médicales ou d'hospitalisation liées à la grippe englobent les groupes suivants :

- Les TS et autres membres du personnel des services de santé dans les établissements et les milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé;
- Les contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé, que ces personnes aient été vaccinées ou non.

TS et autres membres du personnel des services de santé en/hors établissement

Vaccination des TS et autres membres du personnel des services de santé

Aux fins de la présente déclaration, on entend par TS et autres membres du personnel des services de santé en établissement ou hors établissement : TS, visiteur régulier, personnel d'urgence, toute autre personne ayant des contacts avec des sujets vivant en établissements de soins continus ou de longue durée ou dans des résidences, toute personne prodiguant des soins à domicile à des sujets appartenant à un groupe à risque élevé, étudiant en services de santé connexes, etc. Les TS incluent toute personne, rémunérée ou non, qui fournit des services, travaille, fait du bénévolat ou forme le personnel dans un hôpital, une clinique ou un établissement de santé.

La transmission de la grippe aux patients courant de grands risques de contracter des complications est à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Quatre essais contrôlés randomisés (ECR) par grappes menés dans des établissements de soins gériatriques de longue durée ont démontré que la vaccination des TS est associée à des baisses importantes du SG⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ et de mortalité toutes causes confondues⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾ chez les résidents. En outre, en raison de leur profession et des contacts directs qu'ils ont avec des personnes courant de grands risques de contracter des complications de la grippe, les TS courent eux-mêmes des risques plus importants de se faire infecter que le reste de la population⁽⁵⁹⁾.

Comme on l'a déclaré précédemment, les adultes et les enfants souffrant d'un trouble chronique, les adultes de 65 ans ou plus et les enfants de 59 mois ou moins courent de plus grands risques de contracter les complications grippales les plus graves ou d'empirer leur état sous-jacent. Sachant que ces intervenants risquent de transmettre la grippe aux personnes

vulnérables et que la vaccination est la méthode la plus efficace de prévenir la grippe, le CCNI recommande que, à défaut de contre-indications, les TS et autres membres du personnel des services de santé en/hors établissement devraient se faire vacciner chaque année contre la grippe. Le CCNI considère en effet que l'administration du vaccin antigrippal est un volet essentiel de la norme de soins pour tous les TS et autres membres du personnel des services de santé, car ils doivent se protéger et protéger leurs patients. Ce groupe devrait considérer que la vaccination antigrippale annuelle fait partie intégrante de leur responsabilité de prodiguer des soins optimaux.

Bien que, au Canada, les TS se fassent plus souvent vacciner contre la grippe que le reste de la population^(60,61), leur taux de vaccination demeure inférieur à l'objectif national de 80 %⁽⁶²⁾. Il y a donc lieu d'adopter de vastes programmes visant à leur faire accepter la vaccination, à faciliter leur démarche et, ainsi, à accroître chez eux la prise de vaccin. Les programmes les plus fructueux à cet égard font appel à une combinaison de mesures : éducation, sensibilisation, vaccination sur place accessible pour tous les TS, soutien visible de leurs supérieurs, amélioration et examen réguliers des stratégies de vaccination⁽⁶³⁻⁶⁸⁾.

Gestion des éclosions dans les établissements de soins de santé

Conformément aux Lignes directrices : Mesures de prévention et de contrôle des infections à l'intention des travailleurs de la santé dans les établissements de soins actifs et les établissements de soins de longue durée de l'ASPC, pour la grippe saisonnière, tous les organismes de soins de santé devraient avoir un plan écrit sur la gestion des éclosions dans leurs établissements. Ce plan devrait comprendre des politiques et des programmes visant à optimiser la vaccination du personnel contre la grippe⁽⁶⁹⁾. Dans le cadre de la gestion des éclosions, les lignes directrices susmentionnées suggèrent d'envisager la chimioprophylaxie pour tous les TS non vaccinés, à moins de contre-indications. Les lignes directrices en matière de prophylaxie par l'utilisation de traitements antiviraux se trouvent sur le site Web de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada (AMMI Canada).

Contacts de personnes à risque élevé de complications de la grippe

Le vaccin est recommandé pour les contacts, adultes et enfants, de personnes à risque élevé de complications grippales ou d'hospitalisation (voir la Liste 1), que ces personnes aient été vaccinées ou non. Ce groupe comprend les contacts familiaux et les personnes qui prennent soin des personnes à risque élevé, les contacts familiaux et les personnes qui prennent soin des nourrissons âgés de moins de 6 mois (qui sont à risque élevé de complications grippales, mais qui ne peuvent être vaccinés contre la grippe), les membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale, les contacts familiaux et les personnes qui prennent soin (à la maison ou à l'extérieur) des enfants âgés de 6 à 59 mois, ainsi que les personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé de complications dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex., équipage de navire).

III.3 Autres

Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels

On devrait encourager la vaccination de ces personnes afin de réduire au minimum la perturbation des services et des activités courantes durant les épidémies de grippe annuelles. Les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels, y compris les adultes

en bonne santé sur le marché du travail, devraient envisager la vaccination annuelle, car il a été établi que cette intervention contribuait à réduire l'absentéisme attribuable aux maladies respiratoires et à d'autres maladies apparentées^(52,53,70-72).

Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage

Ouvriers des poulaillers

Bien que l'immunisation contre la grippe saisonnière ne prévienne pas l'infection par la grippe aviaire, certains pays⁽⁷³⁾ et certaines provinces recommandent la vaccination antigrippale annuelle pour les ouvriers des poulaillers, selon l'argument voulant que la prévention des infections par les souches de grippe humaine puisse réduire le potentiel théorique de réassortiment des gènes des virus humain et aviaire, advenant une co-infection par les virus de la grippe aviaire et de la grippe humaine chez ces travailleurs⁽⁷⁴⁾.

Le CCNI recommande que les personnes qui sont en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les opérations d'abattage reçoivent le vaccin contre la grippe saisonnière, étant donné que ces personnes présentent un plus grand risque de contracter l'influenza aviaire en raison de leur exposition au virus durant l'opération d'abattage⁽⁷⁵⁻⁷⁸⁾. Pour de plus amples renseignements sur cette recommandation, voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2013-2014.

On peut définir le contact direct comme une exposition suffisante à la volaille infectée pour favoriser la transmission du virus de la grippe aviaire à la personne exposée. Les sujets visés sont ceux qui font l'abattage, ainsi que tous ceux qui sont directement exposés au virus de la grippe aviaire, tels que les vétérinaires chargés de la supervision et les inspecteurs. Il est recommandé que des mesures de biosécurité, telles que le port d'équipement de protection individuelle et la prise d'antiviraux, soient également utilisées. Pour plus de renseignements sur les recommandations de l'ASPC concernant une éclosion de grippe aviaire au pays, voir le document Problèmes de santé humaine liés à l'influenza aviaire au Canada.

Ouvriers des porcheries

Le CCNI a conclu que les données ne suffisent pas actuellement pour recommander la vaccination antigrippale systématique, notamment, des ouvriers des porcheries. Il recommande toutefois le vaccin contre la grippe pour toute personne de six mois et plus qui ne présente aucune contre-indication à l'administration du vaccin.

Pour de plus amples renseignements sur cette recommandation, voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2013-2014.

IV. PRÉPARATIONS AUTORISÉES AU CANADA : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Les sections suivantes visent à renseigner le lecteur sur l'EP et l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins autorisés au Canada selon le type, soit le VII et le VVAI. Voir l'[Annexe A](#) pour obtenir un résumé des caractéristiques de vaccins antigrippaux en particulier, qui sont offerts au Canada pour la saison 2020-2021.

Le CCNI reconnaît que les données probantes sur le rendement du vaccin antigrippal, particulièrement en ce qui concerne l'EP et l'ER du vaccin, évoluent constamment en raison des progrès de la méthodologie de recherche et de l'accumulation de données au cours des nombreuses saisons grippales. Il est donc possible que les données probantes résumées dans cette section n'englobent pas les études les plus récentes. Toutefois, conformément à la pratique habituelle, le CCNI continue de surveiller étroitement les nouvelles données probantes sur l'EP et l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins contre la grippe afin de mettre ses recommandations à jour et d'en formuler de nouvelles, le cas échéant.

IV.1 Vaccin inactivé contre l'influenza (VII)

Les VII comportent des quantités normalisées de la protéine HA provenant de souches de semence représentatives des deux sous-types humains du virus de la grippe A (H3N2 et H1N1) et d'une (pour les vaccins trivalents) ou des deux (pour les vaccins quadrivalents) lignées grippales B (Yamagata ou Victoria). Les VII actuellement autorisés au Canada sont un mélange de vaccins à virions fragmentés et de vaccins sous-unitaires, les deux consistant en des particules virales fragmentées. Les vaccins à virions fragmentés contiennent des virus inactivés fragmentés au moyen d'un détergent ou d'éther (ou des deux), tandis que les vaccins sous-unitaires sont faits de HA et de NA purifiées. La quantité de NA dans les vaccins n'est pas normalisée. Les anticorps sériques anti-HA produits contre l'un des sous-types du virus A ne devraient conférer qu'une protection légère, voire nulle, contre les souches appartenant à l'autre sous-type. Des études plus poussées devront être menées pour déterminer si le vaccin trivalent peut induire une protection immunitaire contre l'ensemble des lignées B; cette protection pourrait toutefois dépendre de facteurs tels l'âge du sujet et son exposition antérieure aux antigènes des deux lignées B⁽⁷⁹⁻⁸⁴⁾.

Comme le virus de la grippe en circulation peut changer d'une année à l'autre et que l'immunité diminue progressivement chez les personnes vaccinées, la vaccination antigrippale annuelle est recommandée. Bien que le CCNI ait eu connaissance d'études récentes portant à croire que la protection conférée par le vaccin pourrait être supérieure chez les personnes qui n'ont pas d'antécédents récents de vaccination, le meilleur moyen de parvenir à une protection optimale contre la grippe d'une saison à l'autre reste l'immunisation annuelle contre la grippe^(85,86). Le CCNI continuera de surveiller la situation.

Considérations relatives à l'immunogénicité chez les enfants

Le fardeau de la maladie est élevé chez les jeunes enfants, et la réponse immune conférée par le vaccin n'est pas aussi robuste chez ces derniers que celle des enfants plus âgés. Toutefois, certaines études semblent indiquer une amélioration modérée de la réponse anticorps chez les jeunes enfants, sans qu'il y ait une augmentation de la réactogénicité, après l'administration de doses complètes (0,5 mL) de VII-SD^(8,9,87). En se fondant sur cette amélioration modérée de la réponse anticorps, sans augmentation de la réactogénicité, le CCNI recommande l'utilisation d'une dose de 0,5 mL pour toutes les personnes qui reçoivent un VII-SD, y compris les jeunes enfants.

Considérations relatives à l'immunogénicité chez les personnes âgées et les personnes immunodéprimées

Même si la réponse anticorps initiale des personnes âgées peut être plus faible contre certaines composantes du vaccin antigrippal comparativement à celle observée dans d'autres groupes d'âge, un examen de la littérature n'a fait ressortir aucun élément probant indiquant une baisse subséquente des anticorps qui serait plus rapide chez les personnes âgées que dans les groupes plus jeunes⁽⁸⁸⁾.

La vaccination antigrippale peut entraîner la production d'anticorps protecteurs chez un pourcentage important d'adultes et d'enfants présentant un déficit immunitaire, notamment les greffés, les sujets atteints d'une maladie proliférative du système hématopoïétique ou lymphatique et les patients infectés à VIH⁽⁸⁹⁻⁹²⁾.

La plupart des études montrent que l'administration, durant la même saison, d'une deuxième dose du vaccin antigrippal aux personnes âgées ou à d'autres sujets dont la réponse immunitaire pourrait être compromise ne renforce pas l'immunité de façon cliniquement significative^(11,93-95).

Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard (VII3-SD)

Les vaccins autorisés à l'heure actuelle sont les suivants :

- Agriflu^{MD} (Seqirus)
- Fluviral^{MD} (GlaxoSmithKline)
- *Influvac^{MD} (BGP Pharma ULC, faisant affaire sous le nom de Mylan)
- *Vaxigrip^{MD} (Sanofi Pasteur Limitée)

*Vaccin non disponible au Canada en ce moment

Efficacité potentielle et efficacité réelle

L'Examen documentaire de la vaccination antigrippale chez des enfants et adolescents en santé de 5 à 18 ans mené par le CCNI a révélé que, bien que variable, l'ER du VII3-SD contre la grippe confirmée en laboratoire s'établissait le plus souvent entre 65 et 85 %⁽⁹⁶⁻¹¹⁴⁾. La revue de la littérature du CCNI Efficacité, immunogénicité et innocuité des vaccins antigrippaux chez des adultes en santé de 19 à 64 ans indique que l'EP du VII3-SD contre la grippe confirmée en laboratoire chez les adultes en santé de 18 à 64 ans se situait dans une fourchette aussi large que de 15 à 75 %, alors que la majorité des études estiment l'EP entre 50 et 60 %. Voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019 pour obtenir un résumé

plus détaillé des données probantes sur l'EP et l'ER du VII3-SD chez les enfants en santé de 5 à 18 ans et les adultes en santé de 19 à 64 ans.

Chez les personnes âgées, l'ER du VII3-SD est environ la moitié de ce qu'elle est chez les adultes en santé et elle varie en fonction des indicateurs de résultats et de la population à l'étude^(115,116). Des examens systématiques montrent que le vaccin antigrippal réduit l'incidence de la pneumonie, des hospitalisations et des décès chez les personnes âgées⁽¹¹⁵⁾ et réduit les exacerbations chez les personnes atteintes de bronchopneumopathie chronique obstructive⁽¹¹⁷⁾. La Revue de la littérature du CCNI sur l'efficacité comparative et l'immunogénicité du vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire et du vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté chez les adultes de 65 ans et plus n'a révélé aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne l'ER du VII3-SD sous-unitaire par comparaison au VII3-SD à virion fragmenté chez les adultes de 65 ans et plus, contre l'infection par l'une ou l'autre des souches du virus de la grippe ou contre l'infection par le virus de la grippe A(H1N1), A(H3N2) ou B, précisément.

Les études d'observation ont démontré que l'immunisation réduisait le nombre de visites médicales, d'hospitalisations et de décès chez les personnes de 18 à 64 ans atteintes d'un état pathologique à risque élevé⁽¹¹⁸⁾, le nombre d'hospitalisations pour une maladie cardiaque ou un accident vasculaire cérébral chez les personnes de 65 ans et plus⁽¹¹⁹⁾, et le nombre d'hospitalisations et de décès chez les personnes de 18 ans et plus souffrant de diabète sucré⁽¹²⁰⁾ pendant les épidémies de grippe. Il convient toutefois d'interpréter avec prudence les études d'observation qui utilisent des résultats cliniques non spécifiques et qui ne tiennent pas compte des différences dans l'état fonctionnel ou dans les comportements en matière de santé⁽¹²¹⁻¹²⁵⁾.

Immunogénicité

On croit que les réponses immunitaires à médiation tant humorale que cellulaire jouent un rôle dans l'immunité contre la grippe. Bien que l'on pense que l'immunité humorale joue un rôle déterminant dans la protection contre les infections, on reconnaît de plus en plus l'importance de l'immunité à médiation cellulaire, en particulier la réponse des lymphocytes T cytotoxiques aux composants viraux internes, dans la protection contre les complications graves de la grippe, en particulier celles associées aux variations dans les sous-types HA (liées à la cassure et à la dérive)⁽¹²⁶⁾. L'administration IM du VII3-SD entraîne la production d'anticorps circulants de classe immunoglobuline (IgG) dirigés contre les protéines virales HA et NA ainsi qu'une réponse plus limitée des lymphocytes T cytotoxiques.

Innocuité

Selon les études visant à évaluer l'innocuité des VII3-SD chez les enfants en santé, le profil d'innocuité du vaccin est bon et aucun EI grave n'a été observé⁽¹²⁷⁾. Les réactions locales sollicitées les plus courantes sont la douleur et des rougeurs au point d'injection, tandis que les réactions systémiques sollicitées les plus courantes sont l'irritabilité, les malaises et les céphalées. Des réactions locales bénignes au point d'injection, principalement une sensibilité au point d'injection, sont observées chez 7 % ou moins des enfants en santé de moins de 3 ans⁽¹²⁸⁻¹³⁰⁾. Une fièvre peut apparaître après la vaccination chez 12 % ou moins des enfants vaccinés de 1 à 5 ans^(101,130).

Chez les adultes, il s'avère que le profil d'innocuité des VII3-SD est bon et que la réactogénicité est acceptable⁽¹²⁷⁾. Les réactions locales courantes au point d'injection comprennent les

rougeurs, l'enflure, la douleur et l'induration. Ces réactions durent deux ou trois jours et nuisent rarement aux activités normales. Les réactions systémiques courantes comprennent les céphalées, les malaises, la myalgie, la fatigue, l'arthralgie et la fièvre.

Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant (VII3-Adj)

Les vaccins autorisés à l'heure actuelle sont les suivants :

- Flud^{MD} (Seqirus)
- Flud Pédiatrique^{MD} (Seqirus)

1. Flud (adultes de 65 ans et plus)

Efficacité potentielle et efficacité réelle

On dispose de données acceptables indiquant que le vaccin Flud avec adjuvant MF59 (VII3-Adj) peut être efficace pour réduire le risque d'hospitalisation et de complications liées à la grippe chez les personnes âgées, comparativement aux personnes non vaccinées. Les données probantes sont toutefois insuffisantes pour déterminer que le VII3-Adj est plus efficace pour réduire le risque d'hospitalisation et de complications liées à la grippe chez les personnes âgées comparativement aux personnes qui ont reçu un VII3-SD sous-unitaire sans adjuvant. Pour de plus amples renseignements sur l'EP et l'ER du VII3-Adj chez les adultes de 65 ans et plus, voir la Mise à jour sur la revue de la littérature portant sur l'efficacité potentielle et réelle des vaccins antigrippaux trivalents inactivés à haute dose et contenant l'adjuvant MF59 chez les adultes de 65 ans et plus du CCNI.

Immunogénicité

Le mécanisme d'action de l'adjuvant MF59 n'est pas bien établi et il a principalement été étudié dans des modèles *in vitro* et murins. Il ressort de ces études que l'adjuvant MF59 pourrait agir différemment des adjuvants à base d'aluminium. Ces études montrent que cet adjuvant agit localement au niveau des fibres musculaires pour créer un environnement immuno-stimulateur au point d'injection⁽¹³¹⁾. L'adjuvant MF59 accroît l'influx de phagocytes (p. ex., macrophages et monocytes) au point d'injection. Les phagocytes ainsi recrutés sont stimulés encore plus par l'adjuvant, ce qui a pour effet d'accroître la production de chimiokines pour attirer un plus grand nombre de cellules immunitaires innées et de provoquer la différenciation des monocytes en cellules dendritiques^(132,133). L'adjuvant MF59 facilite ensuite l'internalisation de l'antigène par ces cellules dendritiques^(132,134). Le nombre globalement plus élevé de cellules disponibles localement augmente la probabilité d'interaction entre une cellule présentatrice de l'antigène et l'antigène lui-même, assurant ainsi un transport plus efficace de l'antigène vers les ganglions lymphatiques et améliorant de ce fait la stimulation des lymphocytes T⁽¹³²⁾.

Des ECR ont démontré que le VII3-Adj déclenche des réponses immunitaires non inférieures par rapport aux VII3-SD sous-unitaires et à virions fragmentés sans adjuvant; toutefois, les critères de supériorité prédéfinis du VII3-Adj par rapport à ces vaccins n'ont pas été satisfaits de façon constante. Pour de plus amples renseignements sur l'immunogénicité du VII3-Adj chez les adultes de 65 ans et plus, voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019.

Innocuité

Le VII3-Adj produit des réactions au point d'injection (douleur, érythème et induration) beaucoup plus fréquemment que le VII3-SD, mais ces réactions sont considérées comme bénignes et passagères. Les réactions systémiques (myalgie, céphalée, fatigue et malaise) associées au VII3-Adj surviennent à une fréquence comparable ou supérieure à celles observées avec le VII3-SD et sont considérées comme d'intensité légère à modérée, et passagères. Les ÉI graves ne sont pas courants et sont comparables à ceux associés au VII3-SD. Pour de plus amples renseignements sur l'innocuité du VII3-Adj chez les adultes de 65 ans et plus, voir les [Recommandations relatives au vaccin antigrippal trivalent contenant l'adjuvant MF59 \(Fluad^{MD}\) : Déclaration supplémentaire sur le vaccin contre la grippe saisonnière de 2011-2012](#).

2. Fluad Pédiatrique^{MD} (enfants de 6 à 23 mois)

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Un essai d'efficacité préautorisation auprès d'enfants de 6 à 71 mois a révélé que l'EP relative du VII-Adj est supérieure à celle du VII3-SD sans adjuvant⁽¹³⁵⁾. Il convient toutefois d'interpréter ses conclusions avec prudence. Au cours de cet essai, le VII3 sans adjuvant comparateur a généré, dans une étude non liée à celui-ci, une réponse immunitaire plus faible que celle obtenue au moyen d'un autre VII3-SD sans adjuvant. L'Agence européenne des médicaments a soulevé certaines préoccupations liées à la qualité des tests de diagnostic menés en laboratoire et à la validité de la constatation des cas de grippe. La dose de 0,25 mL du VII3-SD sans adjuvant comparateur qui a été administrée aux enfants de moins de 36 mois dans le cadre de l'étude est inférieure à la dose de 0,5 mL de VII3-SD ou VII4-SD sans adjuvant recommandée pour ce groupe d'âge au Canada. Pour de plus amples renseignements sur l'EP et l'ER du VII3-Adj chez les enfants, voir la [Revue de la documentation portant sur l'utilisation du vaccin contre la grippe Fluad Pédiatrique^{MD} chez les enfants de 6 à 72 mois](#) du CCNI.

Immunogénicité

Chez les enfants, les données probantes montrant que le VII3-Adj est plus immunogène que les VII3-SD contre les virus de la grippe A et B sont limitées, mais concordent entre elles⁽¹³⁵⁻¹⁴⁰⁾. En particulier, il a été démontré qu'une dose unique du VII3-Adj est plus immunogène qu'une dose unique d'un VII3-SD. Une étude a également démontré qu'elle produisait une MGT plus importante que deux doses de VII3-SD contre la grippe A⁽¹⁴⁰⁾. Toutefois, tout comme le VII3-SD, en règle générale, le VII3-Adj a entraîné une réaction d'inhibition de l'hémagglutination contre les souches B plus faible que celle contre les souches A et, par conséquent, deux doses de VII3-Adj sont encore nécessaires pour obtenir une réponse immunitaire satisfaisante contre la grippe de type B.

Dans presque toutes les études de préautorisation portant sur les enfants, des préparations vaccinales de 0,25 mL ont été administrées à des enfants de 6 à 35 mois, à la fois pour le VII3-Adj et le vaccin comparateur sans adjuvant contre la grippe (le CCNI recommande une dose de 0,5 mL du VII3-SD ou du VII4-SD pour tous les groupes d'âge). Il existe peu de données probantes sur l'immunogénicité comparant l'administration d'une dose de 0,25 mL du VII3-Adj à l'administration d'une dose de 0,5 mL de VII3-SD ou de VII4-SD dans le groupe d'âge de 6 à 23 mois. Pour de plus amples renseignements sur l'immunogénicité du VII3-Adj chez les enfants, voir la [Revue de la documentation portant sur l'utilisation du vaccin contre la grippe Fluad Pédiatrique^{MD} chez les enfants de 6 à 72 mois](#) du CCNI.

Innocuité

Les données sur l'innocuité pour les enfants cadrent avec celles du profil d'innocuité des VII3-Adj pour les adultes. Dans les essais menés chez des enfants, le VII3-Adj s'est révélé plus réactogène que le VII3-SD, les receveurs présentant de 10 à 15 % plus de réactions locales et systémiques sollicitées. Cependant, la plupart des réactions étaient légères et disparaissaient rapidement. Une étude fondée sur la gamme posologique d'une dose du VII3 avec adjuvant MF59 ainsi que des VII3 et VII4 sans adjuvant n'a révélé aucun risque accru d'EI découlant d'une augmentation de la dose de l'adjuvant ou de la dose de l'antigène, ou de l'ajout d'une deuxième souche grippale B. Cependant, la réactogénicité des préparations de 15 µg était légèrement plus élevée pour les vaccins avec et sans adjuvant, comparativement aux préparations correspondantes de 7,5 µg⁽¹³⁸⁾.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de données sur les effets à long terme ou sur l'administration répétée des vaccins antigrippaux avec adjuvant chez les enfants. L'évènement le plus important lié à l'utilisation d'un vaccin antigrippal avec adjuvant chez les enfants a été l'augmentation du risque de narcolepsie ayant été associée à l'utilisation du vaccin contre la grippe pandémique A(H1N1) contenant l'adjuvant AS03. Une étude comparant deux produits vaccinaux avec adjuvant AS03 contre la grippe A(H1N1) (Pandemrix et Arepanrix) a semblé indiquer que le mécanisme à médiation immunitaire sous-jacent associé au risque accru de narcolepsie pourrait ne pas être déclenché par l'adjuvant, mais bien par l'antigène viral de la nucléoprotéine d'A(H1N1), étant donné que cette étude a découvert des différences importantes entre les deux vaccins contre la pandémie d'A(H1N1)⁽¹⁴¹⁾. Cependant, le vaccin pandémique était un vaccin avec adjuvant à une seule souche qui a été administré au cours d'une seule saison, et on ne connaît pas les effets qu'aurait un vaccin avec adjuvant à plusieurs souches ou un vaccin avec adjuvant administré pendant plus d'une saison chez les jeunes enfants.

Pour de plus amples renseignements sur l'innocuité du VII3-Adj chez les enfants, voir la [Revue de la documentation portant sur l'utilisation du vaccin contre la grippe Flud Pédiatrique^{MD} chez les enfants de 6 à 72 mois du CCNI](#).

Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose (VII3-HD)

Le vaccin autorisé à l'heure actuelle est le suivant :

- Fluzone^{MD} Haute dose (Sanofi Pasteur)

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Les données probantes semblent indiquer que le vaccin Fluzone^{MD} Haute dose (VII3-HD) offre une meilleure protection à celle du VII3-SD chez les adultes de 65 ans et plus. Quelques études ont révélé que le VII3-HD peut être plus bénéfique pour les adultes de 75 ans et plus que pour ceux de 65 à 74 ans⁽¹⁴²⁻¹⁴³⁾; cependant, d'autres études doivent être menées afin de valider cette conclusion. Il ne reste aucune étude sur l'EP ou l'ER qui compare précisément le VII3-HD au VII3-Adj ou au VII4-SD.

Pour de plus amples renseignements sur l'EP et l'ER du VII3-HD chez les adultes de 65 ans et plus, voir la [Mise à jour sur la revue de la littérature portant sur l'efficacité potentielle et réelle](#)

des vaccins antigrippaux trivalents inactivés à haute dose et contenant l'adjuvant MF59 chez les adultes de 65 ans et plus du CCNI.

Immunogénicité

Cinq études ont comparé les taux de séroconversion chez les participants aux études recevant le VII3-HD et le VII3-SD parmi les personnes de 65 ans et plus⁽¹⁴⁵⁻¹⁵⁰⁾. Ces taux étaient d'environ 19 % plus élevés (de 8 à 39 % plus élevés) chez les personnes ayant reçu le vaccin à haute dose, et ce, pour les trois souches contenues dans les vaccins. De même, les taux de séroconversion étaient plus élevés chez les personnes ayant reçu le vaccin à haute dose comparativement à celles ayant reçu la dose standard pour les participants de 75 ans et plus et pour une cohorte de participants présentant une maladie cardiopulmonaire sous-jacente.

Huit études ont fait état de taux de séroprotection plus élevés chez les personnes âgées ayant reçu le VII3-HD par rapport à celles immunisées avec le VII3-SD⁽¹⁴⁵⁻¹⁵²⁾. La séroprotection était significativement plus élevée pour les trois souches contenues dans les vaccins dans trois des cinq études ayant évalué la signification des résultats. Les résultats étaient différents dans les deux autres études. Dans l'étude de Couch *et al.*, la séroprotection était plus élevée uniquement contre le virus A(H1N1), ce qui peut être attribuable au fait que 78 % des participants avaient été vaccinés contre les mêmes souches grippales dans les six mois précédant l'étude⁽¹⁴⁶⁾. Dans l'étude menée par Nace *et al.*, la séroprotection était plus élevée contre les virus de type A(H3N2) et B, mais pas A(H1N1); le manque de séroprotection plus élevée contre ce dernier virus peut s'expliquer par la circulation des souches durant l'étude qui a rendu difficile l'évaluation de la séroprotection contre ce sous-type⁽¹⁵⁰⁾.

Les rapports de la moyenne géométrique des titres (RMGT) des réponses des participants aux vaccins antigrippaux à haute dose par rapport aux réponses aux vaccins à dose standard ont été relevés dans plusieurs études et ont été calculés pour les études qui indiquaient les titres postvaccination propres à chaque groupe pour chacun des vaccins^(145-149,151,152). La séroration aux souches de type B dans les vaccins était environ 1,5 fois plus élevée (de 1,3 à 1,7) chez les sujets ayant reçu le VII3-HD que chez ceux ayant reçu le VII3-SD. Le RMGT des souches de type A était environ 1,8 fois plus élevé (variation de 1,6 à 2,3) chez les personnes ayant reçu le VII3-HD que chez celles ayant reçu le VII3-SD.

Innocuité

On a observé que le VII3-HD provoque un taux supérieur de quelques réactions systémiques et locales par rapport au VII3-SD. Les études ont fait état de taux plus élevés de malaise, de myalgie et de fièvre modérée ou forte. La plupart des réactions systémiques étaient d'intensité légère et ont disparu dans les trois jours suivant la vaccination. La fréquence des EI graves était toutefois rare et comparable pour le vaccin à dose standard et le vaccin à haute dose.

Pour obtenir des précisions, voir l'Examen de la littérature sur le vaccin contre la grippe saisonnière à haute dose chez les adultes de 65 ans et plus du CCNI.

Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard (VII4-SD)

Les vaccins autorisés à l'heure actuelle sont les suivants :

- Afluria^{MD} Tetra (Seqirus)
- Flulaval^{MD} Tetra (GlaxoSmithKline)
- Fluzone^{MD} Quadrivalent (Sanofi Pasteur)
- Influvac^{MD} Tetra (BGP Pharma ULC, faisant affaire sous le nom de Mylan)

Efficacité potentielle et efficacité réelle

D'après l'Examen documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents mené par le CCNI, une seule étude a mesuré l'EP des VII4-SD. L'EP y a été estimée à 59 % chez les enfants de 3 à 8 ans, par comparaison aux enfants ayant reçu un vaccin contre l'hépatite A⁽¹⁵³⁾. Rien dans la littérature n'a été trouvé sur l'EP ou l'ER comparant directement les vaccins trivalents et quadrivalents.

Immunogénicité

Dans l'examen de la littérature susmentionné, le CCNI a passé en revue les données sur l'immunogénicité des VII4-SD produits à cette date par les fabricants de vaccins antigrippaux au Canada, à savoir AstraZeneca, GlaxoSmithKline et Sanofi Pasteur. Les résultats des essais de phases II et III ayant comparé les vaccins trivalents aux vaccins quadrivalents démontrent dans l'ensemble la non-infériorité des vaccins quadrivalents contre les souches A(H3N2), A(H1N1) et B contenues dans les préparations trivalentes. Comme on s'y attendait, ces études montrent que les sujets ayant reçu le vaccin quadrivalent ont présenté une meilleure réponse immunitaire contre la souche B, qui n'est pas contenue dans les préparations trivalentes, que les sujets ayant reçu le vaccin trivalent. Les résultats ont été comparables pour tous les groupes d'âge. Pour obtenir plus de précisions, voir l'Examen documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents.

Durant les essais de phase III, les sujets ayant reçu les vaccins trivalents ont présenté une certaine réponse immunitaire contre la souche B absente des vaccins trivalents, mais quand même moindre que celui des sujets ayant reçu les vaccins quadrivalents. Dans le cadre d'une étude réalisée chez des adultes, les vaccins trivalents et quadrivalents ont tous deux satisfait aux critères de l'évaluation de l'immunogénicité du vaccin contre l'influenza des lignes directrices du Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments ainsi que du Food and Drug Administration des États-Unis, y compris ceux qui s'appliquent à la souche B absente du vaccin trivalent.

Dans toutes les autres études, le vaccin trivalent n'a pas satisfait à au moins un des critères de séroprotection ou de séroconversion contre la souche B absente. Selon certaines hypothèses, on observerait un certain degré de réactivité croisée entre les souches de type B. Cette protection croisée contre l'infection par une lignée, qui serait conférée par la vaccination contre l'autre lignée, reste toutefois à confirmer⁽¹⁵⁴⁾.

Innocuité

Comme le VII4-SD a un contenu antigénique supérieur à celui du VII3-SD, l'augmentation de la réactogénicité peut représenter une source de préoccupation en ce qui a trait au vaccin quadrivalent. Toutefois, les essais cliniques préautorisation (voir l'Examen documentaire sur les

vaccins antigrippaux quadrivalents) et la surveillance postcommercialisation ont montré que le profil d'innocuité du VII4-SD est semblable à celui du VII3-SD⁽¹⁵⁵⁾.

IV.2 Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)

Le VVAI contient des quantités normalisées d'UFF de virus de la grippe vivants atténués et réassortis. Les souches virales contenues dans le VVAI sont adaptées au froid et thermosensibles, ce qui fait qu'elles se répliquent dans la muqueuse nasale plutôt que dans les voies respiratoires inférieures; de plus, comme elles sont atténuées, elles ne causent pas de SG. Aucun cas n'a été signalé ou consigné, et il n'existe aucune base théorique ou scientifique laissant croire que le virus pourrait être transmis à la personne administrant le VVAI. Comme il s'agit d'un vaccin vivant à virus entier répliquant qui est administré par voie intranasale, il induit une immunité dans les muqueuses qui pourrait imiter plus fidèlement l'infection naturelle.

Le vaccin autorisé à l'heure actuelle est le suivant :

- FluMist^{MD} Quadrivalent (AstraZeneca)

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Après avoir étudié profondément les données disponibles au Canada et à l'échelle internationale sur l'ER du VVAI recueillies au cours de nombreuses saisons grippales, le CCNI a conclu que les données probantes actuelles confirment que le VVAI confère une protection contre la grippe comparable à celle que procure le VII et qu'elles ne justifient pas une recommandation de l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans.

Des études d'observation menées aux États-Unis ont révélé une faible ER du VVAI contre la grippe pandémique A(H1N1) ou A(H1N1)pdm09 en circulation après 2009, en 2013-2014 et en 2015-2016; toutefois, l'ER réduite du VVAI n'a été observée ni au Canada ni dans d'autres pays qui ont étudié la question. L'enquête du fabricant a permis de constater que la valeur d'adaptation répliquative réduite des virus contenus dans le VVAI analogues au virus de la grippe A(H1N1)pdm09 dans les muqueuses nasales, à partir des deux principales saisons touchées par la grippe A(H1N1) comparativement aux virus du VVAI avant la grippe pandémique A(H1N1) de 2009, a contribué à la faible ER du VVAI contre le virus de la grippe A(H1N1) en circulation⁽¹⁵⁶⁾. Compte tenu de ce résultat, le fabricant a remplacé le composant A(H1N1)pdm09 du VVAI par de nouvelles souches, A/Slovenia/2903/2015 étant la souche utilisée depuis la saison 2017-2018. Chez les adultes, des études ont révélé que l'EP ou l'ER du VII-SD est similaire ou supérieure à celle du VVAI.

Pour des renseignements détaillés à l'appui de cette recommandation, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019](#).

Immunogénicité

Le VVAI, qui est administré par voie intranasale, produirait une réponse immunitaire qui imite celle induite par l'infection naturelle par des virus de type sauvage, produisant une immunité à la fois muqueuse et systémique. Les anticorps muqueux locaux protègent les voies respiratoires supérieures et peuvent jouer un rôle plus important dans la protection que les anticorps sériques.

Des études ont montré que la réponse anticorps mesurée par l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination après l'administration du VVAI3 était prédictive de protection contre la grippe. Toutefois, des études sur l'EP ont quand même indiqué une protection malgré l'absence d'une réponse immunitaire importante⁽¹⁵⁷⁾. Dans ces études, chez les enfants, l'immunogénicité du VVAI3 s'est de façon générale révélée égale, voire supérieure, à celle du VII3-SD pour les trois souches du virus; tandis que, chez les adultes, le VII3-SD a généralement conféré une protection plus grande que le VVAI3. Les taux de séroconversion au VVAI3 ont également été plus élevés chez les sujets initialement séronégatifs que chez ceux qui étaient séropositifs au départ, et ce, tant chez les enfants que chez les adultes, car l'immunité préexistante peut nuire à la réponse à un vaccin vivant. Pour obtenir de plus amples précisions sur l'immunogénicité du VVAI3, voir les Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza (FluMist^{MD}) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012 du CCNI.

Le VVAI4 s'est révélé non inférieur au VVAI3 sur le plan de l'immunogénicité, tant chez les enfants que chez les adultes. Les enfants ayant reçu le vaccin quadrivalent ont présenté une meilleure réponse immunitaire contre la souche B qui n'est présente que dans le vaccin quadrivalent⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁰⁾.

Innocuité

Les ÉI qu'éprouvent le plus souvent les personnes ayant reçu le VVAI3 sont la congestion et l'écoulement nasaux, lesquels sont également attendus avec la préparation quadrivalente. Dans une vaste étude sur l'EP du vaccin, la fréquence de la respiration sifflante s'est révélée supérieure sur le plan statistique chez les enfants de 6 à 23 mois dans le cas du VVAI3 par rapport au VII3-SD⁽¹⁵⁷⁾. On s'attend à ce que ce résultat soit le même chez les receveurs du VVAI4; toutefois, dans le cas de ce dernier vaccin, les études cliniques de préautorisation ont été menées uniquement auprès d'adultes et d'enfants de 2 ans et plus.

Les études portant sur le VVAI3 ont montré que le virus vaccinal peut être récupéré par écouvillonnage nasal chez les enfants et les adultes après la vaccination (c.-à-d. excrétion du virus). La fréquence de l'excrétion diminue avec l'âge et le temps écoulé depuis la vaccination. L'excrétion virale est généralement inférieure aux niveaux requis pour transmettre l'infection, bien qu'on ait observé de rares cas de transmission de virus vaccinaux excrétés d'une personne vaccinée à une autre non vaccinée. Pour de plus amples renseignements sur le VVAI et l'excrétion virale, voir les Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza (FluMist^{MD}) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012 du CCNI.

Facteurs associés aux personnes atteintes d'une infection au VIH

Après une revue de la littérature portant sur le recours au VVAI chez les patients séropositifs au VIH, le CCNI a conclu que le VVAI est immunogénique chez les enfants ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. De plus, il a conclu que le VVAI semble avoir un profil d'innocuité semblable à celui du VII chez les enfants ayant une infection stable au VIH et recevant un HAART pour ce qui est de la fréquence et de la gravité des ÉI. Comme prévu, on a observé des réactions au point d'injection seulement avec le VII, et les symptômes nasaux étaient plus communs avec le VVAI. Cela dit, il manquait de données probantes pour détecter les ÉI peu communs, rares ou très rares associés au recours au VVAI chez cette population. Qui plus est, il peut être préférable d'administrer le vaccin par vaporisateur nasal plutôt que par injection IM pour les quelques sujets qui n'aiment pas les injections. Aussi le CCNI recommande-t-il de considérer le VVAI comme une option

pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. Il faut toutefois réserver ce vaccin aux jeunes séropositifs satisfaisant aux critères suivants :

- Ils reçoivent un HAART depuis au moins 4 mois;
- Le nombre de leurs récepteurs CD4 est égal ou supérieur à 500/ μ L s'ils ont entre 2 et 5 ans ou à 200/ μ L s'ils ont de 6 à 17 ans (nombre mesuré dans les 100 jours précédant l'administration du VVAI);
- le taux d'ARN du VIH dans leur plasma est inférieur à 10 000 copies/mL (nombre mesuré dans les 100 jours précédant l'administration du VVAI).

Le CCNI et le Groupe canadien de recherche pédiatrique et périnatale sur le VIH/SIDA considèrent encore la vaccination antigrippale par injection IM comme la norme pour les enfants infectés au VIH, particulièrement pour ceux sans suppression virale (ceux pour qui le taux d'ARN du VIH dans leur plasma est supérieur à 40 copies/mL). Cependant, si le patient ou l'adulte qui décide à sa place refuse la vaccination par injection IM, le VVAI serait une option raisonnable pour les enfants répondant aux critères ci-dessus.

Consulter la déclaration du CCNI sur le recours au VVAI pour les patients infectés au VIH pour obtenir des renseignements supplémentaires à ce sujet.

IV.3 Calendrier

Il est recommandé d'administrer deux doses aux enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui reçoivent le vaccin contre la grippe saisonnière pour la première fois afin d'assurer leur protection⁽¹⁶¹⁻¹⁶³⁾. Plusieurs chercheurs ont examiné la question pour savoir s'il faut administrer ces deux doses initiales au cours de la même saison^(81,82,164). Englund *et al.* ont fait état de taux d'immunogénicité comparables chez les enfants de 6 à 23 mois, qu'ils aient reçu les deux doses au cours de la même saison ou de deux saisons distinctes, lorsque les souches incluses dans le vaccin étaient les mêmes, ou pratiquement les mêmes, d'une année à l'autre^(81,82). Les taux de séroprotection contre la composante B ont toutefois été considérablement réduits durant la deuxième saison, lorsque la lignée B avait été sensiblement modifiée, ce qui laisse croire que des changements importants dans la lignée B réduisent les avantages de la stimulation par la vaccination précédente^(80,82). La question de l'efficacité de la primovaccination-rappel lorsque la lignée du virus B subit des modifications majeures d'une saison à l'autre devra donc faire l'objet d'études plus approfondies⁽¹⁶⁵⁾. Comme il est moins probable que les enfants de 6 à 23 mois aient déjà été sensibilisés au virus de la grippe, il est bon de s'assurer que les deux doses du vaccin ont été effectivement administrées aux enfants de ce groupe d'âge qui n'ont jamais été vaccinés.

IV.4 Administration simultanée d'autres vaccins

Lorsque deux vaccins vivants à administration parentérale doivent être administrés, le CCNI recommande généralement de le faire le même jour ou sinon à au moins quatre semaines d'intervalle⁽¹⁶⁶⁾. Cette décision est grandement fondée sur une seule étude, réalisée en 1965, qui a démontré la présence d'une interférence immunitaire entre le vaccin contre la variole et le vaccin contre la rougeole, administrés à un intervalle de 9 à 15 jours. Les études subséquentes ont montré des résultats contradictoires relativement à l'interférence immunitaire entre les vaccins vivants⁽¹⁶⁷⁻¹⁷⁰⁾. Aucune étude n'a été trouvée sur l'interférence immunitaire possible entre le VVAI et d'autres vaccins vivants atténués (par voie orale ou par voie parentérale)

administrés à moins de quatre semaines d'intervalle. Aucune des quelques études menées sur l'administration concomitante du VVAI3 avec le vaccin RRO, le vaccin contre la varicelle et les vaccins antipoliomyélitiques oraux n'a révélé d'interférence immunitaire cliniquement significative^(10,12,13). Une étude a signalé une diminution statistiquement, mais non cliniquement, significative des taux de séroréaction à l'antigène rubéoleux lorsque administré de façon concomitante avec le VVAI.

En théorie, l'administration séquentielle de deux vaccins vivants à moins de quatre semaines d'intervalle pourrait réduire l'EP du second vaccin. Les mécanismes immunitaires possibles comprennent les effets inhibiteurs et immunomodulateurs de cytokines produites localement et au niveau systémique agissant sur la réponse des cellules B et T et la réplication virale, l'immunosuppression induite par certains virus (comme la rougeole) et l'interférence virale directe résultant de la concurrence pour le même créneau. Les vaccins par voie mucosale peuvent entraîner moins d'effets que les vaccins à administration parentérale, et vice versa. La réponse immunitaire à un vaccin mucosal peut être compartimentée et limitée à la muqueuse, tandis que les effets d'un vaccin parentéral sont systémiques. Il est probable qu'une certaine interaction entre les compartiments systémique et mucosal ait lieu, cependant, l'étendue de cette interaction demeure inconnue.

Étant donné le manque de données sur l'interférence immunitaire et selon les experts, le CCNI recommande que le VVAI soit administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après l'administration de ces vaccins. Cependant, certains vaccinateurs peuvent décider de continuer d'administrer le VVAI à au moins quatre semaines d'intervalle, conscients de la possibilité théorique d'une interférence immunitaire, même si le CCNI ne croit pas cette précaution nécessaire pour le VVAI. On peut surmonter cette préoccupation en administrant un VII.

IV.5 Autres considérations concernant l'innocuité du vaccin

Le vaccin contre l'influenza est sûr et bien toléré. Les contre-indications, les précautions et les ÉI les plus fréquents sont décrits à la section II. Pour plus de renseignements à propos des personnes allergiques aux œufs et du SGB, voir la section qui suit.

Personnes allergiques aux œufs

Après une étude approfondie des données d'innocuité cliniques ainsi que des données d'innocuité postautorisation, le CCNI a conclu que les personnes allergiques aux œufs pouvaient recevoir tout produit vaccinal approprié contre la grippe, y compris le VVAI, sans avoir à subir au préalable un test cutané, qu'elles aient ou non déjà eu une réaction allergique grave aux œufs, et sans avoir à tenir compte de considérations particulières, notamment quant au lieu de vaccination. La teneur en ovalbumine admise dans les vaccins contre l'influenza autorisés au Canada est associée au faible risque d'ÉI. La période d'observation après la vaccination est celle qui est recommandée dans la section intitulée Innocuité des vaccins, dans la Partie 2 du GCI. Comme pour l'administration de tout vaccin, les vaccinateurs devraient disposer de l'équipement, des connaissances et des compétences nécessaires pour intervenir en cas d'urgence liée à la vaccination.

Pour obtenir des données sur l'innocuité à l'appui de cette recommandation pour le VII et le VVAI, voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019.

Syndrome de Guillain-Barré

En se basant sur une revue d'études menées entre 1976 et 2005, l'Institute of Medicine des États-Unis a conclu que le vaccin de 1976 contre la grippe porcine avait été associé à un risque accru de SGB. Les données n'étaient toutefois pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et la vaccination contre la grippe saisonnière⁽¹⁷¹⁾.

Le risque attribuable de contracter le SGB durant la période suivant l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière et du vaccin monovalent contre la grippe pandémique de 2009 est d'environ un cas de plus pour un million de vaccins^(18,19). Une étude autocontrôlée, qui a examiné le risque de SGB après l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière et après une consultation médicale pour l'infection grippale (variable substitutive pour la grippe), a révélé que les risques attribuables étaient de 1,03 admission relativement au SGB pour un million de vaccinations, comparativement à 17,2 admissions relativement au SGB pour un million de consultations médicales donnant lieu à un code de diagnostic associé à la grippe⁽¹⁹⁾. Ces observations montrent que la vaccination contre l'influenza et l'infection grippale sont toutes deux associées à un faible risque attribuable de SGB, le risque associé à l'infection grippale étant toutefois considérablement supérieur à celui associé à la vaccination. L'étude autocontrôlée a par ailleurs permis de constater que le risque maximal de SGB s'observait durant les semaines 2 à 4 suivant la vaccination, alors que pour une infection grippale, le risque était maximal durant la première semaine suivant une consultation médicale et diminuait ensuite, mais demeurait significativement élevé jusqu'à quatre semaines. Le risque de SGB associé à la vaccination contre l'influenza doit être soupesé en regard du risque de SGB associé à l'infection grippale proprement dite et de tous les autres avantages de la vaccination⁽¹⁷²⁻¹⁷⁵⁾.

V. CHOIX DU VACCIN CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Étant donné la récente disponibilité de plusieurs nouveaux vaccins contre la grippe, dont certains sont conçus pour améliorer l'immunogénicité chez des groupes d'âge précis, le choix d'un vaccin n'est plus chose simple. La section II.5 résume les recommandations du CCNI concernant les vaccins contre la grippe actuellement autorisés. Des précisions supplémentaires sur ces recommandations sont énoncées dans la présente section.

V.1 Enfants

Fardeau de la maladie chez les enfants

Le fardeau de la maladie de l'infection de la grippe B est plus élevé chez les enfants que chez d'autres groupes d'âge. Selon les données de surveillance canadiennes de 2001-2002 à 2012-2013, les souches de la grippe B représentaient 17 % des cas de grippe testés et confirmés en laboratoire. Les enfants de moins de 24 mois représentent environ 2 % de la population canadienne⁽¹⁷⁶⁾.

Selon les données de laboratoire fondées sur des cas de 2001 à 2012 (à l'exception de 2009), les enfants de 0 à 23 mois ont représenté en moyenne 10,8 % des cas de grippe de type B signalés (taux : de 8,3 à 13,7 %). Parmi les cas graves (p. ex., hospitalisation, admission à l'unité de soins intensifs et décès), le virus grippal B a été confirmé chez de 15,5 à 58,3 % (taux médian : 38,4 %) d'hospitalisations pédiatriques associées à la grippe (enfants de 16 ans et moins), qui ont été signalées par le réseau du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) entre 2004-2005 et 2012-2013 (excluant la saison pandémique 2009-2010)⁽¹⁷⁷⁾.

L'étude du réseau IMPACT a également permis de déterminer que la proportion de décès causés par la grippe était beaucoup plus élevée chez les enfants hospitalisés en raison d'une grippe de type B (1,1 %) que chez les enfants hospitalisés en raison d'une grippe de type A (0,4 %). Dans l'ensemble, la proportion d'hospitalisations attribuables au virus grippal B – par rapport à toutes les hospitalisations causées par la grippe – a été comparable à la proportion des cas de grippe de type B – par rapport à toutes les infections grippales – détectés dans la population générale au cours de la même période. Pour des renseignements supplémentaires, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2014-2015](#).

Dans l'[Examen documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents](#) du CCNI, un examen des antigènes de la lignée B inclus dans les vaccins canadiens contre la grippe et des souches en circulation chaque saison indique une concordance pour 5 des 12 saisons de 2001-2002 à 2012-2013, une concordance moyenne (environ 50 % de chaque lignée) dans une saison, ainsi qu'une non-concordance dans les six autres saisons de la grippe (au moins 70 % de souches B caractérisées étaient de la lignée opposée à l'antigène du vaccin de cette saison).

Enfants de 6 à 23 mois

Trois types de vaccins contre l'influenza sont autorisés pour les enfants de 6 à 23 mois : le VII3-SD, le VII3-Adj et le VII4-SD.

Compte tenu du fardeau du virus de la grippe B chez les enfants et du potentiel de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent, le CCNI recommande d'utiliser un vaccin quadrivalent contre la grippe. À défaut d'un vaccin quadrivalent, il faut recourir à l'un ou l'autre des vaccins trivalents convenant à l'âge de l'enfant. Les données probantes sont insuffisantes pour formuler des recommandations comparatives sur l'utilisation du VII3-Adj plutôt que du VII3-SD.

Enfants et adolescents de 2 à 17 ans

Trois types de vaccins contre l'influenza sont autorisés pour enfants et adolescents de 2 à 17 ans : le VII3-SD, le VII4-SD et le VVAI4.

Compte tenu du fardeau du virus de la grippe B chez les enfants et du potentiel de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent, le CCNI recommande d'utiliser un vaccin quadrivalent, à défaut de quoi il faut recourir à un vaccin trivalent convenant à l'âge de l'enfant.

Les données probantes actuelles ne justifient pas une recommandation de l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans. Voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019](#) du CCNI pour des renseignements à l'appui de cette recommandation.

Enfants et adolescents de 2 à 17 ans atteints d'affections chroniques

Le CCNI recommande que tout vaccin contre l'influenza approprié à l'âge (VII ou VVAI) soit considéré pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans atteints d'affections chroniques à l'exception de ceux qui sont atteints d'asthme grave (c.-à-d. ceux qui reçoivent actuellement une glucocorticothérapie orale ou des doses élevées de glucocorticoïdes en inhalation), ceux ayant une respiration sifflante nécessitant une intervention médicale au cours des sept jours précédant la vaccination et les enfants immunodéprimés, exception faite des enfants ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. Les enfants pour qui le VVAI est contre-indiqué devraient recevoir le VII. Dans ce dernier cas, le CCNI recommande d'utiliser un vaccin quadrivalent. À défaut de vaccin quadrivalent, il faut administrer un vaccin trivalent adapté à l'âge de l'enfant.

Le CCNI recommande d'administrer le VVAI aux enfants atteints d'asthme non grave et stable, aux enfants atteints de fibrose kystique qui ne sont pas traités par des médicaments immunosuppresseurs, tels que des corticostéroïdes à action générale à long terme, et aux enfants ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien.

Voir les [Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza \(FluMist^{MD}\) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#) du CCNI pour des renseignements à l'appui de cette recommandation.

Sommaire des caractéristiques des vaccins aux fins de prise de décision

L'utilisation des VII (VII3-SD et VII4-SD) et du VVAI (VVAI4) est autorisée au Canada pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans. La comparaison des caractéristiques des vaccins de type VII et VVAI, dans le Tableau 4 ci-dessous, peut être prise en considération au moment de prendre une décision quant à l'option, ou aux options, de vaccin à privilégier pour les individus ou les programmes de santé publique.

Tableau 4 : Caractéristiques du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) par rapport au vaccin inactivé contre l'influenza (VII) chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans

Considérations ^a	VVAI ^b par rapport au VII ^c
EP et ER	Des données probantes précoces indiquaient une EP supérieure du VVAI3 par rapport au VII3-SD chez les enfants de moins de 6 ans à partir d'ECR, ainsi que des données moins probantes d'une EP supérieure chez les enfants plus âgés. Toutefois, des études de postcommercialisation et de surveillance menées plus tard et portant sur plusieurs saisons de la grippe ont conclu que la protection des VVAI et des VII contre la grippe était comparable, et certaines études ont constaté une ER réduite contre la grippe A(H1N1) pour le VVAI. Tout comme le VII4-SD, le VVAI4 devrait offrir une protection supplémentaire contre la souche grippale B, qui n'est pas présente dans le VII3-SD.
Immunogénicité	Il a été démontré que l'immunogénicité du VVAI3 était la même que le VII3-SD, selon l'âge, et que le VVAI4 n'était pas inférieur au VVAI3.
Innocuité	La rhinite (écoulement nasal) et la congestion nasale sont plus communes à l'utilisation du VVAI. Des études cliniques et postcommercialisation ont démontré un profil d'innocuité similaire au VII.
Contre-indications	Il existe des contre-indications propres au VVAI. Le VVAI est contre-indiqué chez les enfants atteints d'asthme grave, à respiration sifflante et ayant nécessité une intervention médicale au cours des sept jours précédant la vaccination, les enfants immunodéprimés (à l'exception des enfants ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien), ainsi que chez ceux qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement contenant de l'aspirine. Le VVAI est également contre-indiqué pour les adolescentes enceintes.
Acceptabilité	L'administration du VVAI sous forme de vaporisation nasale peut être préférable pour les enfants qui sont réticents à recevoir le vaccin par injection.

Abréviations : HAART : traitement antirétroviral hautement actif; VII : vaccin inactivé contre l'influenza ; VII3-SD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VVAI : vaccin vivant atténué contre l'influenza; VVAI3 : vaccin trivalent vivant atténué contre l'influenza; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza.

^a Le CCNI n'a pas évalué la rentabilité comparative des types de vaccins antigrippaux autorisés pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans.

^b La formulation trivalente du VVAI (VVAI3) a reçu un avis de conformité de SC en juin 2010 et a d'abord été utilisée dans des programmes d'immunisation financés par les fonds publics au Canada pour la saison grippale 2012-2013.

L'utilisation de la formulation quadrivalente (VVAI4) a été approuvée au Canada pour la saison 2014-2015 et a été utilisée depuis. Le VVAI3 n'est plus disponible au Canada.

° Les VII-SD trivalents et quadrivalents (VII3-SD et VII4-SD) sont autorisés au Canada pour la saison grippale 2020-2021.

V.2 Adultes

Fardeau de la maladie chez les adultes

Une étude portant sur l'estimation du nombre de décès associés à la grippe aux États-Unis a établi que le taux annuel moyen de cas associés à la grippe chez les adultes de 65 ans et plus était de 17,0 décès pour 100 000 (variation entre 2,4 et 36,7)⁽¹⁷⁸⁾. L'étude indiquait également que les décès de personnes de 65 ans et plus dont la consignation indiquait une grippe ou une pneumonie représentaient 87,9 % du nombre annuel moyen global estimé de décès associés à la grippe.

Lorsqu'on a estimé chez les adultes de 65 ans et plus les décès associés à la grippe compte tenu des causes respiratoires et circulatoires sous-jacentes, ces estimations ont augmenté pour atteindre 66,1 décès pour 100 000 (variation de 8,0 à 121,1) et 89,4 %, respectivement. Cette étude a décrit une variation importante du nombre estimé de décès d'une saison à l'autre, qui était étroitement associée aux types et sous-types particuliers de virus de la grippe en circulation. Les estimations présentées dans l'étude sur le nombre annuel de décès associés à la grippe ayant pour cause une pneumonie ou une grippe sous-jacentes (de 1976 à 2007) révèlent un écart important entre la grippe de type A et la grippe de type B, avec une médiane calculée à plus de 6 000 décès associés à la grippe A et à environ la moitié de ce nombre pour la grippe B ($\approx 3\,360$) chez les personnes de 65 ans et plus. Au cours des 22 saisons pendant lesquelles la grippe A(H3N2) était la souche prédominante, les taux moyens de mortalité étaient 2,7 fois plus élevés que durant les neuf saisons où cette souche n'était pas prédominante (tous groupes d'âge confondus); de plus, en moyenne, le nombre annuel de décès associés à la grippe était environ 37 % plus élevé, quelle que soit la principale cause de décès. Cromer *et al.* ont également fait état d'un risque plus élevé d'hospitalisation et de décès chez les adultes de 65 ans et plus, comparativement aux adultes plus jeunes, dans leur évaluation du fardeau de la grippe en Angleterre en fonction de l'âge et du groupe à risque clinique⁽¹⁷⁹⁾.

Les données de surveillance au Canada montrent que les taux d'hospitalisation chez les sujets de 65 ans et plus ont été plus élevés durant la saison 2014-2015, période pendant laquelle la souche A(H3N2) était prédominante, mais le vaccin ne concordait pas avec cette souche en circulation, comparativement aux cinq saisons grippales précédentes ainsi qu'à la saison 2012-2013 où la souche A(H3N2) était également prédominante. Tout comme les taux d'hospitalisation, les taux de mortalité chez les adultes âgés ont été les plus élevés pendant la saison 2014-2015, par rapport aux cinq saisons antérieures et à la saison précédente de A(H3N2) en 2012-2013. Les taux de mortalité dans les autres groupes d'âge étaient semblables ou inférieurs à ceux des cinq saisons grippales précédentes. Les détections en laboratoire sur la même période ont révélé que les saisons grippales où le sous-type de virus grippal A(H3N2) était prédominant touchaient de façon disproportionnée les adultes de 65 ans et plus, tandis que, pendant les saisons avec une plus forte proportion de détections du sous-type A(H1N1), la prévalence de cas positifs était plus élevée dans les groupes d'âge plus jeunes.

Adultes de 18 à 59 ans

Trois types de vaccins contre l'influenza sont autorisés pour les adultes de 18 à 59 ans : le VII3-SD, le VII4-SD et le VVAI4.

Le CCNI recommande que l'un ou l'autre des vaccins contre l'influenza offerts soit utilisé chez les adultes qui ne présentent aucune contre-indication. Le VII devrait être utilisé pour les femmes enceintes, les adultes atteints de maladies chroniques figurant dans la [Liste 1](#) et les TS.

Adultes de 60 à 64 ans

Deux types de vaccins contre l'influenza sont autorisés pour les adultes de 60 à 64 ans : le VII3-SD et le VII4-SD.

Le CCNI recommande d'utiliser l'un ou l'autre des vaccins contre l'influenza offerts, pourvu qu'il convienne à l'âge du sujet.

Adultes de 65 ans et plus

Quatre types de vaccins contre l'influenza sont autorisés pour les adultes de 65 ans et plus : le VII3-SD, le VII3-Adj, le VII3-HD et le VII4-SD.

Recommandation relative au processus décisionnel à l'échelle individuelle

S'il est offert, il faut administrer le VII3-HD plutôt que le VII3-SD, compte tenu du fardeau de la maladie associé à la grippe A(H3N2) et des données probantes à l'appui d'une meilleure protection du VII3-HD par rapport au VII3-SD chez les adultes de 65 ans et plus. Les données probantes sont insuffisantes pour recommander le recours au VII3-HD plutôt qu'au VII4-SD. Cependant, compte tenu du fardeau accru de la maladie associé à la grippe A(H3N2) chez les aînés, il peut être plus important de les protéger contre cette dernière que contre la grippe de type B.

Présentement, le CCNI ne formule pas des recommandations comparatives sur l'utilisation du VII3-Adj ou du VII4-SD plutôt que du VII3-SD ou entre le VII3-Adj, le VII3-HD et le VII4-SD.

Il est préférable d'administrer au patient n'importe lequel des vaccins antigrippaux disponibles que de ne pas le vacciner ou de lui demander de revenir. Aussi, à défaut du vaccin recherché, le CCNI recommande-t-il de recourir à l'un des vaccins disponibles.

Recommandation relative au processus décisionnel à l'échelle des programmes de santé publique

Le VII3-HD devrait offrir une meilleure protection par rapport au VII3-SD; toutefois, les évaluations de la rentabilité ne s'inscrivant pas dans la portée de l'examen des données probantes, donc celles-ci sont insuffisantes pour formuler une recommandation comparative quant à l'utilisation de ces vaccins à l'échelle des programmes. Par conséquent, le CCNI recommande-t-il d'utiliser l'un ou l'autre des vaccins contre l'influenza offerts.

Voir la [Mise à jour sur la revue de la littérature portant sur l'efficacité potentielle et réelle des vaccins antigrippaux trivalents inactivés à haute dose \(Fluzone^{MD} Haute dose\) et contenant l'adjuvant MF59 \(Fluad^{MD}\) chez les adultes de 65 ans et plus du CCNI pour des renseignements à l'appui de cette recommandation.](#)

Sommaire des caractéristiques des vaccins aux fins de prise de décision

Il existe quatre types de vaccins antigrippaux inactivés (VII3-SD, VII3-Adj, VII3-HD et VII4-SD) dont l'utilisation est autorisée au Canada pour les adultes de 65 ans et plus. La comparaison des caractéristiques des vaccins parmi les types de vaccins, dans le Tableau 5 ci-dessous, peut être prise en considération au moment de prendre une décision quant à l'option, ou aux options, de vaccin à privilégier pour les individus ou les programmes de santé publique. En raison d'un manque de données disponibles comparant directement le rendement du VII3-Adj, du VII3-HD et du VII4-SD, les considérations relatives à ces vaccins dans le Tableau 5 sont comparées au VII3-SD, pour lequel des données comparatives sur l'EP, l'ER ou l'immunogénicité par rapport au VII3-Adj, au VII3-HD et au VII4-SD sont disponibles.

Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques des types de vaccins contre l'influenza offerts pour les adultes de 65 ans et plus

Considérations ^a	Type de vaccin contre l'influenza comparativement au VII3-SD		
	VII3-Adj	VII3-HD	VII4-SD
Fardeau de la maladie	Bien que la morbidité et la mortalité associées à la grippe varient chaque saison, on observe en général un fardeau accru des maladies graves chez les adultes de 65 ans et plus au cours des saisons de la grippe où prédomine la souche A(H3N2) ⁽¹⁷⁸⁾ .		
EP et ER	Les données probantes sont insuffisantes pour le comparer au VII3-SD.	Meilleure protection par rapport au VII3-SD, particulièrement lors des saisons où la souche grippale A(H3N2) était prédominante.	Meilleure protection contre la souche grippale B qui est absente du VII3.
Immunogénicité	Réponse immunitaire non inférieure par rapport au VII3-SD. Sa supériorité par rapport au VII3-SD n'a pas été démontrée de façon constante.	Réponse immunitaire supérieure aux souches grippales A et une réponse immunitaire non inférieure aux souches grippales B par rapport au VII3-SD.	Réponse immunitaire non inférieure aux souches contenues dans le VII3-SD avec une réponse supérieure immunitaire à la souche B supplémentaire.
Contre-indications	Mêmes contre-indications qui s'appliquent au VII3-SD.		

Considérations ^a	Type de vaccin contre l'influenza comparativement au VII3-SD		
	VII3-Adj	VII3-HD	VII4-SD
Fardeau de la maladie	Bien que la morbidité et la mortalité associées à la grippe varient chaque saison, on observe en général un fardeau accru des maladies graves chez les adultes de 65 ans et plus au cours des saisons de la grippe où prédomine la souche A(H3N2) ⁽¹⁷⁸⁾ .		
Innocuité	<p>Le taux de réaction au point d'injection est supérieur à celui du VII3-SD. Les réactions systémiques sont plus élevées ou comparables par rapport à celles associées au VII3-SD; les réactions systémiques sont d'intensité légère à modérée et passagères.</p> <p>Les ÉI graves sont comparables à ceux associés au VII3-SD et ne sont pas courants.</p>	<p>Le taux de certaines réactions systémiques est supérieur à celui associé au VII3-SD; la plupart des réactions systémiques sont d'intensité légère et passagère.</p> <p>Les ÉI graves sont rares et leur fréquence est semblable à celle associée au VII3-SD.</p>	Les essais cliniques de préautorisation et la surveillance post-commercialisation ont démontré un profil d'innocuité semblable au VII3.

Abréviations : VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard.

^a Le CCNI n'a pas évalué la rentabilité comparative des types de vaccins contre l'influenza disponibles pour les adultes de 65 ans et plus.

Adultes atteints de maladies chroniques

Le CCNI recommande que tout VII approprié à ce groupe d'âge soit offert aux adultes atteints de maladies chroniques figurant dans la Liste 1, y compris ceux qui présentent un déficit immunitaire, mais ne recommande pas l'utilisation des VVAI.

Femmes enceintes

Le CCNI recommande que tout VII approprié au groupe d'âge soit offert aux femmes enceintes, mais ne recommande pas l'utilisation des VVAI.

Étant donné le peu de données disponibles sur l'innocuité à l'heure actuelle, le VVAI ne doit pas être administré aux femmes enceintes en raison du risque théorique que ferait encourir au fœtus l'administration d'un vaccin à virus vivants. On peut toutefois administrer un VVAI aux femmes qui allaitent.

Travailleurs de la santé

Le CCNI recommande que tout VII approprié au groupe d'âge soit offert aux TS, mais ne recommande pas l'utilisation des VVAI.

Des études comparatives menées chez des adultes en santé ont permis de conclure que l'EP ou l'ER du VII était semblable ou supérieure au VVAI⁽¹⁵⁷⁾. De plus, à titre de mesure de prévention, les personnes recevant un vaccin VVAI doivent éviter d'être en contact étroit avec des personnes présentant des troubles graves liés à l'immunodépression (p. ex., receveurs d'une greffe de moelle osseuse nécessitant l'isolement) pendant au moins deux semaines suivant la vaccination, en raison du risque théorique de transmission du virus vaccinal et d'une infection.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Terme
ARN	Acide ribonucléique
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DIN	Numéro d'identification du médicament
ECR	Essai contrôlé randomisé
ÉI	Évènements indésirables (voir aussi ESSI)
EP	Efficacité potentielle du vaccin
ER	Efficacité réelle du vaccin
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation (voir aussi ÉI)
GCI	Guide canadien d'immunisation
HA	Hémagglutinine
HAART	Traitement antirétroviral hautement actif
IC	Intervalle de confiance
Ig	Immunoglobuline
IM	Intramusculaire
IMC	Indice de masse corporelle
IMPACT	Programme canadien de surveillance active de l'immunisation
MGT	Moyenne géométrique des titres
NA	Neuraminidase
OMS	Organisation mondiale de la Santé

PS	Professionnel de la santé
RMGT	Rapport de la moyenne géométrique des titres
RRO	Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons
SC	Santé Canada
SCSESSI	Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation
SG	Syndrome grippal
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
SOR	Syndrome oculo-respiratoire
TNDN	Troubles neurologiques ou du développement neurologique
TS	Travailleur de la santé
UFF	Unité de foyers fluorescents
VII	Vaccin inactivé contre l'influenza
VII3	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza
VII3-Adj	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant
VII3-SD	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard
VII3-HD	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose
VII4	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza
VII4-SD	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VRZ	Vaccin recombinant contre le zona
VVAI	Vaccin vivant atténué contre l'influenza
VVAI3	Vaccin trivalent vivant atténué contre l'influenza
VVAI4	Vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par K. Young, A. Sinilaite, L. Zhao et I. Gemmill, au nom du groupe de travail sur l'influenza, et a été approuvée par le CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes de leur contribution : O. Baclic, A. House, S. Ismail, M. Laplante et M. Tunis.

Groupe de travail sur l'influenza du CCNI

Membres : I. Gemmill (président), L. Cochrane, N. Dayneka, R. Harrison, K. Klein, D. Kumar, J. Langley, J. McElhaney, A. McGeer, D. Moore, S. Smith et B. Warshawsky.

Ancien membre : M. Lavoie.

Représentante de liaison : L. Grohskopf (Centers for Disease Control and Prévention [CDC], États-Unis).

Représentants d'office : C. Bancej (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), P. Wolfe-Roberge (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], Services aux Autochtones Canada [SAC]) et J. Xiong (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], SC).

Ancienne représentante d'office : K. Watkins (CIMRI, ASPC).

CCNI

Membres : C. Quach (présidente), S. Deeks (vice-présidente), N. Dayneka, P. De Wals, V. Dubey, R. Harrison, K. Hildebrand, C. Rotstein, B. Sander, N. Sicard et S. Smith.

Anciens membres du CCNI : M. Lavoie et M. Salvadori.

Représentants de liaison : LM. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (CDC, États-Unis), M. Naus (Comité canadien sur l'immunisation), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie) et A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada).

Anciens représentants de liaison : J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation) et K. Klein (Conseil des médecins hygiénistes en chef).

Représentants d'office : J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés, SC), E. Henry (CIMRI, ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), J. Pennock (CIMRI, ASPC), R. Pless (DPBTG, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) et T. Wong (DGSPNI, SAC).

Ancienne représentante d'office : K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes).

RÉFÉRENCES

1. OMS. GRIPPE (saisonnière) : Aide-mémoire n° 211. 2014 [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/>.
2. MAMAS M.A., D. FRASER et L. NEYSES. « Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection ». *International journal of cardiology*. 28 novembre 2008;130(3):304-9.
3. MORIARTY, L.F. et S.B. OMER. Infants and the seasonal influenza vaccine. A global perspective on safety, effectiveness, and alternate forms of protection. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10(9):2721-8.
4. SCHWARZ T.F., N. AGGARWAL, B. MOECKESCH, I. SCHENKENBERGER, C. CLAEYS ET M. DOUHA. « Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older ». *J Infect Dis*. 2017;216(11):1352-61.
5. STATISTIQUE CANADA. Les dix principales causes de décès, 2011. [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2014001/article/11896-fra.htm>
6. SCHANZER, D.L., A. MCGEER et K. MORRIS. Statistical estimates of respiratory admissions attributable to seasonal and pandemic influenza for Canada. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013; 7(5):799-808.
7. SCHANZER, D.L., C. SEVENHUYSEN, B. WINCHESTER et T. Mersereau. Estimating influenza deaths in Canada, 1992-2009. *PLoS One*. 2013; 8(11):e80481.
8. LANGLEY, J.M., O.G. VANDERKOOI, H.A. GARFIELD *et al*. Immunogenicity and safety of 2 dose levels of a thimerosal-free trivalent seasonal influenza vaccine in children aged 6-35 months: A randomized, controlled trial. *J Ped Infect Dis*. 2012; 1(1):55-8.
9. SKOWRONSKI, D.M., T.S. HOTTES, M. CHONG, *et al*. Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics* 2011; 128(2):e276-89.
10. BREIMAN, R.F., W.A. BROOKS, D. GOSWAMI *et al*. « A multinational, randomized, placebo-controlled trial to assess the immunogenicity, safety, and tolerability of live attenuated influenza vaccine coadministered with oral poliovirus vaccine in healthy young children ». *Vaccine*. 2009; 27(40):5472-9.
11. MCELHANEY J.E., J.W. HOOTON, N. HOOTON. et R.C. BLEACKLEY. « Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults ». *Vaccine*. 2005;23(25):3294-300.
12. LUM, L.C., C.F. BORJA-TABORA, R.F. BREIMAN *et al*. Influenza vaccine concurrently administered with a combination measles, mumps, and rubella vaccine to young children. *Vaccine*. 2010; 28(6):1566-74.
13. NOLAN, T., D.I. BERNSTEIN, S.L. BLOCK *et al*. Safety and immunogenicity of concurrent administration of live attenuated influenza vaccine with measles-mumps-rubella and varicella vaccines to infants 12 to 15 months of age. *Pediatrics*. 2008; 121(3):508-16.
14. CCNI. Recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins contre le zona [Internet]. Ottawa : ASPC; 2018. Accès : <https://www.canada.ca/fr/services/sante/publications/vie-saine/recommandations-jour-utilisation-vaccins-contre-zona.html>.
15. CCNI. Déclaration sur le thimérosal. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 29 (DCC-1), p. 1-12, 2003.

16. CCNI. Thimérosal : nouvelle déclaration. Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 33 (DCC-6), p. 1-13, 2007.
17. GERBER, J.S. et P.A. OFFIT. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(4):456-61.
18. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. « Preliminary results: surveillance for Guillain-Barré syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine – United States, 2009-2010 ». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(21):657-61.
19. KWONG J.C., P.P. VASA, M.A. CAMPITELLI, S. HAWKEN, K. WILSON, L.C. ROSELLA, T.A. STUKEL, N.S. CROWCROFT, A.J. MCGEER, L. ZINMAN et S.L. DEEKS. « Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study ». *Lancet Infect Dis*. 2013;13(9):769-76.
20. CCNI. Déclaration supplémentaire sur la vaccination antigrippale : utilisation du vaccin antigrippal Fluviral^{MD} au cours de la saison 2000-2001. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2001;27(ACS-1):1-3.
21. AHMADIPOUR N., K. WATKINS, M. FRÉCHETTE, C. COULBY, H. ANYOTI et K. JOHNSON. Surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada : déclarations au SCSESSI, 2013 à 2016. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2018;44(9):206-14. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/rapports-publications/releve-maladies-transmissibles-canada-rmtc/numero-mensuel/2018-44/numero-9-6-septembre-2018/article-4-innocuite-vaccins-2013-2016.html>.
22. BLACK, S., U. NICOLAY, G. DEL GIUDICE *et al.* Influence of statins on influenza vaccine response in elderly individuals. *J Infect Dis*. 2016; 213(8):1224-8.
23. OMER S.B., V.K. PHADKE, R.A. BEDNARCZYK, A.T. CHAMBERLAIN, J.L. BROSSEAU et W.A. ORENSTEIN. « Impact of statins on influenza vaccine effectiveness against medically attended acute respiratory illness ». *J Infect Dis*. 2016;213(8):1216-23.
24. ASPC. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation au Canada : Guide de l'utilisateur pour remplir et soumettre les rapports de déclaration de MCI, ASPC. 2004. Consulté le 23 mai 2019. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/guide-utilisateur-remplir-soumettre-rapports-declaration-mci.html>.
25. LOUIE, J.K., M. ACOSTA, D.J. JAMIESON *et al.* Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N ENGL J MED*. 2010; 362(1):27-35.
26. SISTON, A.M., S.A. RASMUSSEN, M.A. HONEIN, A.M. FRY, K. SEIB, W.M. CALLAGHAN, J. LOUIE, T.J. DOYLE, M. CROCKETT, R. LYNFIELD et Z. MOORE. « Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States ». *JAMA* 2010; 303(15):1517-25.
27. MAK, T.K., P. MANGTANI, J. LEESE *et al.* Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(1):44-52.
28. MCNEIL, S., B. HALPERIN et N. MACDONALD. Influenza in pregnancy: the case for prevention. *Adv Exp Med Biol*. 2009; 634:161-83.
29. RASMUSSEN, S.A., D.J. JAMIESON et J.S. BRESEE. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14(1):95-100.

30. CDC. Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1) – États-Unis, avril 2009-août 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011; 60(35):1193-6.
31. PIERCE, M., J. KURINCZUK, P. SPARK *et al.* Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011; 342:d3214.
32. GOLDENBERG, R., J. CULHANE, J. IAMS *et al.* Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371(9606):75-84.
33. MCNEIL, S.A., L.A. DODDS, D.B. FELL, V.M. ALLEN, B.A. HALPERIN, M.C. STEINHOFF *et N.E. MACDONALD.* Effect of respiratory hospitalization during pregnancy on infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(6 Suppl 1):S54-7.
34. ZAMAN, K., E. ROY, S.E. ARIFEEN, M. RAHMAN, R. RAQIB, E. WILSON, S.B. OMER, N.S. SHAHID, R.F. BREIMAN *et M.C. STEINHOFF.* Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2008; 359(15):1555-64.
35. POEHLING, K., P. SZILAGYI, M. STAAT, B.M. SNIVELY, D.C. PAYNE, C.B. BRIDGES, S.Y. CHU, L.S. LIGHT, M.M. PRILL, L. FINELLI *et M.R. GRIFFIN.* Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *Obstet Gynecol.* 2011; 204(6 Suppl 1):S141-8.
36. EICK, A.A., T.M. UYEKI, A. KLIMOV, H. HALL, R. REID, M. SANTOSHAM *et K.L. O'BRIEN.* Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165(2):104-11.
37. FRANCE, E.K., D. MCCLURE, S. HAMBIDGE, S. XU, K. YAMASAKI, D. SHAY, E. WEINTRAUB, A.M. FRY, S.B. BLACK *et H.R. SHINEFIELD.* Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006; 160(12):1277-83.
38. STEINHOFF, M., S. OMER, E. ROY, S. El Arifeen, R. Raqib, C. Dodd, R.F. Breiman *et K. Zaman.* Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012; 184(6):645-53.
39. FELL, D.B., A.E. SPRAGUE, N. LUI, A.S. YASSEEN III, S.W. WEN, G. SMITH *et M.C. WALKER.* H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health* 2012; 102(6):e33-40.
40. OMER, S., D. GOODMAN, M. STEINHOFF *et al.* Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2011; 8(5):e1000441.
41. DODDS, L., N. MACDONALD, J. SCOTT, R. ROCHAT, K.P. KLUGMAN, B.J. STOLL, U. RAMAKRISHNAN. The association between influenza vaccine in pregnancy and adverse neonatal outcomes. *J Obstetr Gynecol Can.* 2012; 34(8):714-20.
42. TAMMA, P.D., K.A. AULT, C. DEL RIO *et al.* Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(6):547-52.
43. MACDONALD, N.E., L.E. RILEY *et M.C. STEINHOFF.* Influenza immunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(2 Pt 1):365-8.
44. MORO, P.L., K. BRODER, Y. ZHETYEVA, K. WALTON, P. ROHAN, A. SUTHERLAND, A. GUH, P. HABER, F. DESTEFANO *et C. VELLOZZI.* Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza

vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(2):146e1-7.

45. AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS. Fifteenth pandemic pharmacovigilance update. Londres : European Medicines Agency. 2010 [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : https://www.ema.europa.eu/documents/report/fifteenth-pandemic-pharmacovigilance-update_en.pdf

46. SIMONSEN, L., K. FUKUDA, L.B. SCHONBERGER et N.J. COX. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis.* 2000; 181(3):831-7.

47. SCHANZER, D.L., T.W. TAM, J.M. LANGLEY *et al.* Influenza-attributable deaths, Canada 1990-1999. *Epidemiol Infect.* 2007; 135(7):1109-16.

48. CDC. Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives – 12 states, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(48):1341-4.

49. NATIONAL CENTER FOR EDUCATION STATISTICS. Individuals, families and children in poverty. In : Status and trends in the education of American Indians and Alaska Natives. Washington, D.C. : US Department of Education. 2008 [consulté le 9 octobre 2018] Accès : http://nces.ed.gov/pubs2008/nativetrends/ind_1_6.asp.

50. AFFAIRES AUTOCHTONES ET DU NORD CANADA. Points saillants du rapport de la Commission royale sur les peuples autochtones – À l'aube d'un rapprochement. 2010 [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <http://www.aadnc-aandc.gc.ca/fra/1100100014597/1100100014637>.

51. CLARK, M., P. RIBEN, P. et E. NOWGESIC. The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nations communities. *Int J Epidemiol.* 2002; 31(5):940-5.

52. SAXEN, H. et M. VIRTANEN. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18(9):779-83.

53. WILDE, J.A., J.A. MCMILLAN, J. SERWINT, J. BUTTA, M.A. O'RIORDAN et M.C. STEINHOFF. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999; 281(10):908-13.

54. CARMAN, W.F., A.G. ELDER, L.A. WALLACE, K. MCAULAY, A. WALKER, G.D. MURRAY et D.J. STOTT. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355(9198):93-7.

55. HAYWARD, A.C., R. HARLING, S. WETTEN, A.M. JOHNSON, S. MUNRO, J. SMEDLEY, S. MURAD et J.M. WATSON. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333(7581):1241.

56. POTTER J., D.J. STOTT, M.A. ROBERTS, A.G. ELDER, B. O'DONNELL, P.V. KNIGHT et W.F. CARMAN. « Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients ». *J Infect Dis.* 1997;175(1):1-6.

57. LEMAITRE M., T. MERET, M. ROTHAN-TONDEUR, J. BELMIN, J.L. LEJONC, L. LUQUEL, F. PIETTE, M. SALOM, M. VERNY, J.M. VETEL, P. VEYSSIER et F. CARRAT. « Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial ». *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(9):1580-6.

58. SHUGARMAN, L.R., C. HALES, C.M. SETODJI *et al.* The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc.* 2006; 7(9):562-7.

59. KUSTER S.P., P.S. SHAH, B.L. COLEMAN, P.P. LAM, A. TONG, A. WORMSBECKER et A. MCGEER. « Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis ». *PloS one*. Le 18 octobre 2011;6(10):e26239.
60. BUCHAN S.A. et J.C. KWONG. Influenza immunization among Canadian health care personnel: a cross-sectional study. *CMAJ open*. Juillet 2016;4(3):E479.
61. HUSSAIN H., A. MCGEER, S. MCNEIL, K. KATZ, M. LOEB, A. SIMOR, J. POWIS, J. LANGLEY, M. MULLER, CANADIAN HEALTH CARE WORKER STUDY GROUP et B.L. Coleman. « Factors associated with influenza vaccination among healthcare workers in acute care hospitals in Canada. Influenza and other respiratory viruses ». Mai 2018;12(3):319-25.
62. ASPC. Objectifs de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière et cibles de réduction des maladies évitables par la vaccination d'ici 2025. 2019. Consulté le 13 mai 2019. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/priorites-immunization-et-vaccins/strategie-nationale-immunisation/vaccination-objectifs-nationaux-couverture-vaccinale-cibles-nationales-reduction-maladies-evitables-2025.html#2.0>.
63. BISH A., L. YARDLEY, A. NICOLL et S. MICHIE. « Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review ». *Vaccine* 2011; 29(38):6472-84.
64. DINI G., A. TOLETONE, L. STICCHI, A. ORSI, N.L. BRAGAZZI et P. DURANDO. « Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature ». *Hum Vaccin Immunother*. Le 4 mars 2018;14(3):772-789.
65. HAKIM H., A.H. GAUR et J.A. MCCULLERS. « Motivating factors for high rates of influenza vaccination among healthcare workers ». *Vaccine* 2011; 29:5963-9; PMID:21699950; <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.06.041>.
66. LYTRAS T., F. KOPSACHILIS, E. MOURATIDOU, D. PAPAMICHAIL et S. BONOVAS. « Interventions to increase seasonal influenza vaccine coverage in healthcare workers: A systematic review and meta-regression analysis ». *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12(3):671-81.
67. SCHMID P., D. RAUBER, C. BETSCH, G. LIDOLT et M.L. DENKER. « Barriers of Influenza Vaccination Intention and Behavior – A Systematic Review of Influenza Vaccine Hesitancy, 2005-2016 ». *PLoS One* 2017; 12(1):e0170550; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170550>.
68. VASILEVSKA M., J. KU et D.N. FISMAN. « Factors associated with healthcare worker acceptance of vaccination: a systematic review and metaanalysis ». *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35(6):699-708; <https://doi.org/10.1086/676427>.
69. AGRÉMENT CANADA. *Prévention et contrôle des infections* [normes]. 9^e éd. Ottawa : Agrément Canada; 2013.
70. GROTTTO, I., Y. MANDEL, M.S. GREEN *et al.* Influenza vaccine efficacy in young, healthy adults. *Clin Infect Dis*. 1998; 26(4):913-7.
71. LEIGHTON, L., M. WILLIAMS, D. AUBERY *et al.* Sickness absence following a campaign of vaccination against influenza in the workplace. *Occup Med (Lond)*. 1996; 46(2):146-50.
72. NICHOL, K.L., A. LIND, K.L. MARGOLIS, M. MURDOCH, R. MCFADDEN, M. HAUGE, S. MAGNAN et M. DRAKE. « The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults ». *N Engl J Med*. 1995; 333(14):889-93.
73. MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU ROYAUME-UNI. Flu vaccination for poultry workers. Londres : Department of Health. 2007.

74. GRAY, G.C., D.W. TRAMPEL et J.A. ROTH. Pandemic influenza planning: shouldn't swine and poultry workers be included? *Vaccine* 2007; 25(22):4376-81.
75. BRIDGES, C.B., W. LIM, J. HU-PRIMMER, L. SIMS, K. FUKUDA, K.H. MAK, T. ROWE, W.W. THOMPSON, L. CONN, X. LU et N.J. COX. « Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998 ». *J Infect Dis.* 2002; 185(8):1005-10.
76. PUZELLI, S., L. DI TRANI, C. FABIANI, L. CAMPITELLI, M.A. DE MARCO, I. CAPUA, J.F. AGUILERA, M. ZAMBON, I. DONATELLI. « Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003 ». *J Infect Dis.* 2005; 192(8):1318-22.
77. TWEED, S.A., D.M. SKOWRONSKI, S.T. DAVID *et al.* Human illness from avian influenza H7N3, Colombie-Britannique. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(12):2196-9.
78. SKOWRONSKI, D.M., Y. LI, S.A. TWEED, T.W. TAM, M. PETRIC, S.T. DAVID, F. MARRA, N. BASTIEN, S.W. LEE, M. KRAJDEN et R.C. BRUNHAM. « Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada ». *CMAJ* 2007; 176(1):47-53.
79. HECKLER, R., A. BAILLOT, H. ENGELMANN *et al.* Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. *Intervirology* 2007; 50(1):58-62.
80. WALTER, E.B., K.M. NEUZIL, Y. ZHU *et al.* Influenza vaccine immunogenicity in 6 to 23 month-old children: are identical antigens necessary for priming? *Pediatrics* 2006; 118(3):e570-8.
81. ENGLUND, J.A., E.B. WALTER, M.P. FAIRCHOK *et al.* A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. *Pediatrics* 2005; 115(4):1039-47.
82. ENGLUND, J.A., E.B. WALTER, A. GBADEBO *et al.* Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics* 2006; 118(3):e579-85.
83. LEVANDOWSKI, R.A., P.A. GROSS, M. WEKSLER, E. STATON, M.S. WILLIAMS et J. BONELLI. « Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine ». *J Clin Microbiol.* 1991; 29(7):1530-2.
84. LEVANDOWSKI, R.A., H.L. REGNERY, E. STATON, B.G. BURGESS, M.S. WILLIAMS et J.R. GROOTHUIS. « Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children ». *Pediatrics* 1991; 88(5):1031-6.
85. MCLEAN, H.Q., M.G. THOMPSON, M.E. SUNDARAM, B.A. KIEKE, M. GAGLANI, K. MURTHY, P.A. PIEDRA, R.K. ZIMMERMAN, M.P. NOWALK, J.M. RAVIOTTA et M.L. JACKSON. « Influenza vaccine effectiveness in the United States during 2012-2013: variable protection by age and virus type ». *J Infect Dis.* 2015; 211(10):1529-40.
86. MCLEAN, H.Q., M.G. THOMPSON, M.E. SUNDARAM, J.K. MEECE, D.L. MCCLURE, T.C. FRIEDRICH et E.A. BELONGIA. « Impact of repeated vaccination on vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) and B during 8 seasons ». *Clin Infect Dis.* 2014; 59(10):1375-85.
87. PAVIA-RUZ, N., M.A.R. WEBER, Y.L. LAU, E.A. NELSON, A. KERDPANICH, L.M. HUANG, P. SILAS, P. QAQUNDAH, M. BLATTER, R. JEANFREAU et P. LEI. « A randomized controlled study to evaluate the immunogenicity of a trivalent inactivated seasonal influenza vaccine at two dosages in children 6 to 35 months of age ». *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2013; 9(9):1978-88.

88. SKOWRONSKI, D.M., S.A. TWEED et G. DE SERRES. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? *J Infect Dis.* 2008; 197(4):490-502.
89. ANEMA, A., E. MILLS, J. MONTANER *et al.* Efficacy of influenza vaccination in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2008; 9(1):57-61.
90. COOPER, C., B. HUTTON, D. FERGUSSON *et al.* A review of influenza vaccine immunogenicity and efficacy in HIV-infected adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2008; 19(6):419-23.
91. SCHARPE, J., P. EVENEPOEL, B. MAES, B. BAMMENS, K. CLAES, A.D. OSTERHAUS, Y. VANRENTERGHEM et W.E PEETERMANS. « Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients ». *Am J Transplant.* 2008; 8(2):332-7.
92. MANUEL, O., A. HUMAR, M.H. CHEN, S. CHERNENKO, L.G. SINGER, I. COBOS et D. KUMAR. « Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients ». *Am J Transplant.* 2007; 7(11):2567-72.
93. BUXTON, J.A., D.M. SKOWRONSKI, H. NG, S.A. MARION, Y. LI, A. KING et J. HOCKIN. « Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks ». *J Infect Dis.* 2001; 184(2):188-91.
94. LJUNGMAN, P., H. NAHI et A. LINDE. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised study. *Br J Haematol.* 2005; 130(1):96-8.
95. GROSS, P.A., M.E. WEKSLER, G.V. QUINNAN Jr, R.G. DOUGLAS JR, P.F. GAERLAN et C.R. DENNING. « Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine ». *J Clin Microbiol.* 1987; 25(9):1763-5.
96. COWLING, B.J., V.J. FANG, H. NISHIURA, K.H. CHAN, S. NG, D.K. IP, S.S. CHIU, G.M. LEUNG et J.M. PEIRIS. « Increased risk of noninfluenza respiratory virus infections associated with receipt of inactivated influenza vaccine ». *Clin Infect Dis.* 2012; 54(12):1778-83.
97. COWLING, B.J., S. NG, E.S. MA, V.J. FANG, H.C. SO, W. WAI, C.K. CHENG, J.Y. WONG, K.H. CHAN, D.K. IP et S.S. Chiu. « Protective efficacy against pandemic influenza of seasonal influenza vaccination in children in Hong Kong: a randomized controlled trial ». *Clin Infect Dis.* 2012; 55(5):695-702.
98. FUJIEDA, M., A. MAEDA, K. KONDO, M. Kaji et Y. Hirota. Inactivated influenza vaccine effectiveness in children under 6 years of age during the 2002-2003 season. *Vaccine.* 2006; 24(7):957-63.
99. KATAYOSE, M., M. HOSOYA, T. HANEDA, H. YAMAGUCHI, Y. KAWASAKI, M. SATO et P.F. WRIGHT. « The effectiveness of trivalent inactivated influenza vaccine in children over six consecutive influenza seasons ». *Vaccine.* 2011; 29(9):1844-9.
100. KAWAI, N., H. IKEMATSU, N. IWAKI, I. SATOH, T. KAWASHIMA, T. TSUCHIMOTO et S. KASHIWAGI. « A prospective, Internet-based study of the effectiveness and safety of influenza vaccination in the 2001-2002 influenza season ». *Vaccine.* 2003; 21(31):4507-13.
101. KAWAI, S., S. NANRI, E. BAN, M. INOKUCHI, T. TANAKA, M. TOKUMURA, K. KIMURA et N. SUGAYA. « Influenza vaccination of schoolchildren and influenza outbreaks in a school ». *Clin Infect Dis.* 2011; 53(2):130-6.
102. KWONG, J.C., H. GE, L.C. ROSELLA, J. GUAN, S. MAATEN, K. MORAN, H. JOHANSEN et A. GUTTMANN. « School-based influenza vaccine delivery, vaccination rates, and healthcare

use in the context of a universal influenza immunization program: an ecological study ». *Vaccine*. 2010; 28(15):2722-9.

103. KWONG, J.C., S. MAATEN, R.E. UPSHUR *et al.* The effect of universal influenza immunization on antibiotic prescriptions: an ecological study. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(5):750-6.

104. LOEB, M., M.L. RUSSELL, L. MOSS, K. FONSECA, J. FOX, D.J. EARN, F. AOKI, G. HORSMAN, P. VAN CAESELE, K. CHOKANI *et M. VOOGHT.* « Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial ». *JAMA*. 2010; 303(10):943-50.

105. MAEDA, T., Y. SHINTANI, H. MIYAMOTO, H. KAWAGOE, K. NAKANO, A. NISHIYAMA *et Y. YAMADA.* « Prophylactic effect of inactivated influenza vaccine on young children ». *Pediatr Int*. 2002; 44(1):43-6.

106. NEUZIL, K.M., W.D. DUPONT, P.F. WRIGHT *et al.* Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20(8):733-40.

107. NICHOLLS, S., K. CARROLL, J. CROFTS, E. BEN-ELIEZER, J. PAUL, M. ZAMBON, C.A. JOSEPH, N.Q. VERLANDER, N.L. GODDARD *et J.M. WATSON.* « Outbreak of influenza A (H3N2) in a highly-vaccinated religious community: a retrospective cohort study ». *Commun Dis Public Health*. 2004; 7(4):272-7.

108. OCHIAI, H., M. FUJIEDA, S. OHFUJI, W. FUKUSHIMA, K. KONDO, A. MAEDA, T. NAKANO, H. KAMIYA *et Y. HIROTA.* « Inactivated influenza vaccine effectiveness against influenza-like illness among young children in Japan -- with special reference to minimizing outcome misclassification ». *Vaccine*. 2009; 27(50):7031-5.

109. PEBODY, R.G., N. ANDREWS, D.M. FLEMING, J. MCMENAMIN, S. COTTRELL, B. SMYTH, H. DURNALL, C. ROBERTSON, W. CRAMAN, J. ELLIS *ET P. SEBASTIAN-PILLAI.* « Age-specific vaccine effectiveness of seasonal 2010/2011 and pandemic influenza A(H1N1) 2009 vaccines in preventing influenza in the United Kingdom ». *Epidemiol Infect*. 2012:1-11.

110. REICHERT, T.A., N. SUGAYA, D.S. FEDSON, W.P. GLEZEN, L. SIMONSEN *et M. TASHIRO.* « The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza ». *N Engl J Med*. 2001; 344(12):889-96.

111. TREANOR, J.J., H.K. TALBOT, S.E. OHMIT, L.A. COLEMAN, M.G. THOMPSON, P.Y. CHENG, J.G. PETRIE, G. LOFTHUS, J.K. MEECE, J.V. WILLIAMS *et L. BERMAN.* « Effectiveness of seasonal influenza vaccines in the United States during a season with circulation of all three vaccine strains ». *Clin Infect Dis*. 2012; 55(7):951-9.

112. YAMAGUCHI, S., S. OHFUJI *et Y. HIROTA.* Influenza vaccine effectiveness in primary school children in Japan: a prospective cohort study using rapid diagnostic test results. *J Infect Chemother*. 2010; 16(6):407-13.

113. BELONGIA, E.A., B.A. KIEKE, J.G. DONAHUE, L.A. COLEMAN, S.A. IRVING, J.K. MEECE, M. VANDERMAUSE, S. LINDSTROM, P. GARGIULLO *et D.K. SHAY.* « Influenza vaccine effectiveness in Wisconsin during the 2007-08 season: comparison of interim and final results ». *Vaccine*. 2011; 29(38):6558-63.

114. CHARU, V., C. VIBOUD, L. SIMONSEN, K. STURM-RAMIREZ, M. SHINJOH, G. CHOWELL, M. MILLER *et N. SUGAYA.* « Influenza-related mortality trends in Japanese and American seniors: evidence for the indirect mortality benefits of vaccinating schoolchildren ». *PLoS One*. 2011; 6(11):e26282.

115. JEFFERSON, T., C. DI PIETRANTONJ, L.A. AL-ANSARY *et al.* Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):CD004876.
116. GOVAERT, T.M., C.T. THIJS, N. MASUREL, M.J. SPRENGER, G.J. DINANT *et al.* « The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial ». *JAMA* 1994; 272(21):1661-5.
117. POOLE, P.J., E. CHACKO, R.W. WOOD-BAKER *et al.* Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(1):CD002733.
118. HAK, E., E. BUSKENS, G.A. VAN ESSEN, D.H. DE BAKKER, D.E. GROBBEE, M.A. TACKEN, B.A. VAN HOUT *et al.* « Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study ». *Arch Intern Med.* 2005; 165(3):274-80.
119. NICHOL, K.L., J. NORDIN, J. MULLOOLY, R. LASK, K. FILLBRANDT *et al.* « Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly ». *N Engl J Med.* 2003; 348(14):1322-32.
120. LOOIJMANS-VAN DEN AKKER, I., T.J. VERHEIJ, E. BUSKENS *et al.* Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29(8):1771-6.
121. JACKSON, L.A., M.L. JACKSON, J.C. NELSON *et al.* Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol.* 2006; 35(2):337-44.
122. JACKSON, L.A., J.C. NELSON, P. BENSON, K.M. NEUZIL, R.J. REID, B.M. PSATY, S.R. HECKBERT, E.B. LARSON *et al.* « Functional status is a cofounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors ». *Int J Epidemiol.* 2006; 35(2):345-52.
123. SIMONSEN, L. Commentary: Observational studies and the art of accurately measuring influenza vaccine benefits. *Int J Epidemiol.* 2007; 36(3):631-2.
124. SIMONSEN, L., C. VIBOUD *et al.* Effectiveness of influenza vaccination. *N Engl J Med.* 2007; 357(26):2729-30.
125. ORENSTEIN, E.W., G. DE SERRES, M.J. HABER, D.K. SHAY, C.B. BRIDGES, P. GARGIULLO *et al.* « Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness ». *Int J Epidemiol.* 2007; 36(3):623-31.
126. THOMAS, P.G., R. KEATING, D.J. HULSE-POST *et al.* Cell-mediated protection in influenza infection. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(1):48-54.
127. TROMBETTA C.M., E. GIANCHECCHI *et al.* Influenza vaccines: evaluation of the safety profile. *Hum Vaccin Immunother.* 2018; 14(3):657-70.
128. EDWARDS, K.M., W.D. DUPONT, M.K. WESTRICH, W.D. PLUMMER JR, P.S. PALMER *et al.* « A randomized controlled trial of cold-adapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease ». *J Infect Dis.* 1994; 169(1):68-76.
129. GONZALEZ, M., M.C. PIREZ, E. WARD, H. DIBARBOURE, A. GARCIA *et al.* « Safety and immunogenicity of a paediatric presentation of an influenza vaccine ». *Arch Dis Child.* 2000; 83(6):488-91.
130. PIEDRA, P.A., W.P. GLEZEN, I. MBAWUIKE, W.C. GRUBER, B.D. BAXTER, F.J. BOLAND, R.W. BYRD, L.L. FAN, J.K. LEWIS, L.J. RHODES *et al.* « Studies on reactogenicity and immunogenicity of attenuated bivalent cold recombinant influenza type A

(CRA) and inactivated trivalent influenza virus (TI) vaccines in infants and young children ». *Vaccine*. 1993; 11(7):718-24.

131. MOSCA, F., E. TRITTO, A. MUZZI, E. MONACI, F. BAGNOLI, C. IAVARONE, D. O'HAGAN, R. RAPPUOLI et E. DE GREGORIO. « Molecular and cellular signatures of human vaccine adjuvants ». *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105(30):10501-6.

132. CALABRO, S., M. TORTOLI, B. BAUDNER, A. PACITTO, M. CORTESE, D.T. O'HAGAN, E. DE GREGORIO, A. SEUBERT et A. WACK. « Vaccine adjuvants alum and MF59 induce rapid recruitment of neutrophils and monocytes that participate in antigen transport to draining lymph nodes ». *Vaccine* 2011; 29(9):1812-23.

133. SEUBERT, A., E. MONACI, M. PIZZA *et al.* The adjuvants aluminum hydroxide and MF59 induce monocyte and granulocyte chemoattractants and enhance monocyte differentiation toward dendritic cells. *J Immunol*. 2008; 180(8):5402-12.

134. O'HAGAN, D.T., R. RAPPUOLI, E. DE GREGORIO *et al.* MF59 adjuvant: the best insurance against influenza strain diversity. *Expert Rev Vaccines*. 2011; 10(4):447-62.

135. VESIKARI, T., M. KNUF, P. WUTZLER, A. KARVONEN, D. KIENINGER-BAUM, H.J. SCHMITT, F. BAEHNER, A. BORKOWSKI, T.F. TSAI et R. CLEMENS. « Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children ». *N Engl J Med* 2011; 365:1406-16.

136. VESIKARI, T., N. GROTH, A. KARVONEN *et al.* MF59 (R)-adjuvanted influenza vaccine (FLUAD®) in children: Safety and immunogenicity following a second year seasonal vaccination. *Vaccine*. 2009; 27:6291-5.

137. VESIKARI, T., M. PELLEGRINI, A. KARVONEN, N. GROTH, A. BORKOWSKI, D.T. O'HAGAN et A. PODDA. « Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant ». *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28:563-71.

138. DELLA CIOPPA, G., T. VESIKARI, E. SOKAL *et al.* Trivalent and quadrivalent MF59 (R)-adjuvanted influenza vaccine in young children: A dose- and schedule-finding study. *Vaccine*. 2011; 29:8696-704.

139. ZEDDA, L., E. FORLEO-NETO, A. VERTRUYEN, M. RAES, A. MARCHANT, W. JANSEN, H. CLOUTING, A. ARORA, M.E. BEATTY, G. GALLI et G. DEL GIUDICE. « Dissecting the immune response to MF59-adjuvanted and nonadjuvanted seasonal influenza vaccines in children less than three years of age ». *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34(1):73-8.

140. NOLAN, T., L. BRAVO, A. CEBALLOS, E. MITHA, G. GRAY, B. QUIAMBAO, S.S. PATEL, S. BIZJAJEVA, H. BOCK, N. NAZAIRE-BERMAL et E. FORLEO-NETO. « Enhanced and persistent antibody response against homologous and heterologous strains elicited by a MF59-adjuvanted influenza vaccine in infants and young children ». *Vaccine*. 2014; 32(46):6146-56.

141. VAARALA, O., A. VUORELA, M. PARTINEN, M. BAUMANN, T.L. FREITAG, S. MERI, P. SAAVALAINEN, M. JAUHAINEN, R. SOLIYMANI, T. KIRJAVAINEN et P. OLSEN. « Antigenic differences between AS03 adjuvanted influenza A (H1N1) pandemic vaccines: implications for pandemrix-associated narcolepsy risk ». *PLoS One*. 2014; 9(12):e114361.

142. DIAZGRANADOS, C.A., A.J. DUNNING, C.A. ROBERTSON, H.K. TALBOT, V. LANDOLFI et D.P. GREENBERG. « Efficacy and immunogenicity of high-dose influenza vaccine in older adults by age, comorbidities, and frailty ». *Vaccine*. 2015; 33(36):4565-71.

143. IZURIETA, H.S., N. THADANI, D.K. SHAY, Y. LU, A. MAURER, I.M. FOPPA, R. FRANKS, D. PRATT, R.A. FORSHEE, T. MACURDY et C. WORRALL. « Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines in US residents aged 65 years and older from

2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis ». *Lancet Infect Dis.* 2015; 15(3):293-300.

144. RICHARDSON D.M., E.L. MEDVEDEVA, C.B. ROBERTS *et al.* Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccination in community-dwelling veterans. *Clin Infect Dis.* 2015; 61(2):171-6.

145. FALSEY, A.R., J.J. TREANOR, N. TORNIEPORTH *et al.* Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J Infect Dis.* 2009; 200(2):172-80.

146. COUCH, R.B., P. WINOKUR, R. BRADY, R. BELSHE, W.H. CHEN, T.R. CATE, B. SIGURDARDOTTIR, A. HOEPER, I.L. GRAHAM, R. EDELMAN *et F. HE.* « Safety and immunogenicity of a high dosage trivalent influenza vaccine among elderly subjects ». *Vaccine.* 2007; 25(44):7656-63.

147. KEITEL, W.A., R.L. ATMAR, T.R. CATE, N.J. PETERSEN, S.B. GREENBERG, F. RUBEN *et R.B. COUCH.* « Safety of high doses of influenza vaccine and effect on antibody responses in elderly persons ». *Arch Intern Med.* 2006; 166(10):1121-7.

148. SANOFI PASTEUR. Study of Fluzone® influenza virus vaccine 2011-2012 formulation (intramuscular route) among adults. 2013 [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01430819>.

149. TSANG, P., G.J. GORSE, C.B. STROUT *et al.* Immunogenicity and safety of Fluzone intradermal and high-dose influenza vaccines in older adults >65 years of age: A randomized, controlled, phase II trial. *Vaccine.* 2014; 32(21):2507-17.

150. NACE, D.A., C.J. LIN, T.M. ROSS, S. SARACCO, R.M. CHURILLA *et R.K. ZIMMERMAN.* « Randomized, controlled trial of high-dose influenza vaccine among frail residents of long-term care facilities ». *J Infect Dis.* 2015; 211(12):1915-24.

151. DIAZGRANADOS, C.A., A.J. DUNNING, E. JORDANOV, V. LANDOLFI, M. DENIS *et H.K. TALBOT.* « High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in elderly adults: safety, immunogenicity and relative efficacy during the 2009-2010 season ». *Vaccine.* 2013; 31(6):861-6.

152. DIAZGRANADOS, C.A., A.J. DUNNING, M. KIMMEL, D. KIRBY, J. TREANOR, A. COLLINS, R. POLLAK, J. CHRISTOFF, J. EARL, V. LANDOLFI *et E. MARTIN.* « Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adultes ». *N Engl J Med.* 2014; 371(7):635-45.

153. JAIN, V.K., L. RIVERA, K. ZAMAN, R.A. ESPOS JR, C. SIRIVICHAYAKUL, B.P. QUIAMBAO, D.M. RIVERA-MEDINA, P. KERDPANICH, M. CEYHAN, E.C. DINLEYICI *et A. CRAVIOTO.* « Vaccine for prevention of mild and moderate-to-severe influenza in children ». *N Engl J Med.* 2013; 369(26):2481-91.

154. BELSHE, R.B. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza. *Vaccine.* 2010; 28(Suppl 4):D45-53.

155. HABER P., P.L. MORO, P. LEWIS *et al.* Post-licensure surveillance of quadrivalent inactivated influenza (IIV4) vaccine in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1^{er} juillet 2013 -- 31 mai 2015. *Vaccine.* 2016; 34(22):2507-12.

156. GROHSCOPF L.A., L.Z. SOKOLOW, A.M. FRY *et al.* Update: ACIP recommendations for the use of quadrivalent live attenuated influenza vaccine (LAIV4) – United States, 2018-19 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(22):643-5.

157. CCNI. Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin antigrippal vivant atténué (FluMist^{MD}) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 37 (DCC-7), p. 1-77, 2011.
158. BLOCK, S.L., J. FALLOON, J.A. HIRSCHFIELD, L.R. KRILOV, F. DUBOVSKY, T. YI et R.B. BELSHE. « Immunogenicity and safety of a quadrivalent live attenuated influenza vaccine in children ». *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31(7):745-51.
159. BLOCK, S.L., T. YI, E. SHELDON *et al.* A randomized, double-blind noninferiority study of quadrivalent live attenuated influenza vaccine in adults. *Vaccine.* 2011; 29(50):9391-7.
160. MEDIMMUNE. A randomized, partially blind active controlled study to evaluate the immunogenicity of MEDI8662 in adults 18-49 years of age. 2011 [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00952705?term=MEDI8662&rank=1>.
161. RITZWOLLER, D.P., C.B. BRIDGES, S. SHETTERLY, K. YAMASAKI, M. KOLCZAK et E.K. FRANCE. « Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses ». *Pediatrics* 2005; 116(1):153-9.
162. NEUZIL, K.M., L.A. JACKSON, J. NELSON, A. KLIMOV, N. COX, C.B. BRIDGES, J. DUNN, F. DESTEFANO et D. SHAY. « Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naïve 5-8-year-old children ». *J Infect Dis.* 2006; 194(8):1032-9.
163. SHULER, C.M., M. IWAMOTO, C.B. BRIDGES, M. MARIN, R. NEEMAN, P. GARGIULLO, T.A. YODER, H.L. KEYSERLING et P.D. TEREBUH. « Vaccine effectiveness against medically attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004 ». *Pediatrics* 2007; 119(3):e587-95.
164. ALLISON, M.A., M.F. DALEY, L.A. CRANE, M. MARIN, R. NEEMAN, P. GARGIULLO, T.A. YODER, H.L. KEYSERLING et P.D. TEREBUH. « Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. *J Pediatr.* 2006; 149(6):755-62.
165. SKOWRONSKI, D.M., T.S. HOTTES, G. DE SERRES, B.J. WARD, N.Z. JANJUA, S. SABAIUDUC, T. CHAN et M. PETRIC. « Influenza B/Victoria antigen induces strong recall of B/Yamagata but lower B/Victoria response in children primed with two doses of B/Yamagata ». *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(10):833-9.
166. ASPC. GCI : Partie 1 – Information clé sur l'immunisation : Calendrier d'administration des vaccins. 2017 [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-1-information-cle-immunisation/page-10-calendrier-administration-vaccins.html>.
167. NASCIMENTO SILVA, J.R., L.A. CAMACHO M.M. SIQUEIRA, M.D.S. FREIRE, Y.P. CASTRO, M.D.L.S. MAIA, A.M.Y. YAMAMURA, R.M. MARTINS et M.D.L.F. LEAL. « Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella ». *Vaccine.* 2011;29(37):6327-34.
168. STEFANO, I., H.K. SATO, C.S. PANNUTI, T.M. OMOTO, G. MANN, M.S. FREIRE, A.M. YAMAMURA, P.F. VASCONCELOS, G.W. OSELKA, L.W. WECKX et M.F. SALGADO. « Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine ». *Vaccine.* 1999; 17(9-10):1042-6.
169. TAURASO, N.M., M.G. MYERS, E.V. NAU, T.C. O'BRIEN, S.S. SPINDEL ET R.W. TRIMMER. « Effect of interval between inoculation of live smallpox and yellow-fever vaccines on antigenicity in man ». *J Infect Dis.* 1972; 126(4):362-71.

170. VERSTRAETEN, T., A.O. JUMAAN, J.P. MULLOOLY, J.F. SEWARD, H.S. IZURIETA, F. DESTEFANO, S.B. BLACK et R.T. CHEN. « A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination ». *Pediatrics*. 2003; 112(2):e98-103.
171. INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMIES. Immunization safety review: influenza vaccines and neurological complications. Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 2008.
172. SIVADON-TARDY, V., D. ORLIKOWSKI, R. PORCHER *et al.* Guillain-Barre syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(1):48-56.
173. STOWE, J., N. ANDREWS, L. WISE *et al.* Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and influenza like illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol*. 2009; 169(3):382-8.
174. TAM, C.C., S.J. O'BRIEN, I. PETERSEN *et al.* Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. *PLOS One* 2007; 2(4):e344.
175. ANDREWS, N., J. STOWE, R. AL-SHAHI SALMAN *et al.* Guillain-Barré syndrome and H1N1 (2009) pandemic influenza vaccination using an AS03 adjuvanted vaccine in the United Kingdom: self-controlled case series. *Vaccine* 2011; 29(45):7878-82.
176. STATISTIQUE CANADA. 2014. Tableau 051-0001, Estimations de la population, selon le groupe d'âge et le sexe au 1^{er} juillet, Canada, provinces et territoires, annuel (personnes sauf indication contraire). Base de données CANSIM [consulté le 9 octobre 2018]. Accès : <http://www.statcan.gc.ca/tables-tableaux/sum-som/l02/cst01/demo10a-fra.htm>.
177. TRAN D., W. VAUDRY, D. MOORE *et al.* Hospitalization for Influenza A Versus B. *Pediatrics*. 2016; 138(3):e20154643.
178. CDC. Estimates of deaths associated with seasonal influenza -- United States, 1976-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(33):1057-62.
179. CROMER, D., A.J. VAN HOEK, M. JIT *et al.* The burden of influenza in England by age and clinical risk group: a statistical analysis to inform vaccine policy. *J Infect*. 2014; 68(4):363-71.

ANNEXE A : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS CONTRE L'INFLUENZA OFFERTS AU CANADA, 2020-2021^a

Nom du produit (fabricant)	Caractéristique du vaccin									
	Type de vaccin	Voie d'administration	Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	Quantité d'antigènes de chacune des souches	Adjuvant	Présentations offertes	Durée de conservation des fioles multidoses après perforation	Thimérosal	Antibiotiques (traces)	Milieu où est préparé le vaccin
Quadrivalent										
Flulaval^{MD} Tetra (GSK)	VII4-SD (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose unique	28 jours	Oui (fioles multidoses seulement)	Aucun	Œufs d'oiseaux
Fluzone^{MD} Quadrivalent (Sanofi Pasteur)	VII4-SD (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Fioles multidoses de 5 mL Fioles à dose unique Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole	Oui (fioles multidoses seulement)	Aucun	Œufs d'oiseaux
Afluria^{MD} Tetra (Seqirus)	VII4-SD (à virion fragmenté)	IM	5 ans et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole	Oui (fioles multidoses seulement)	Néomycine et polymyxine B	Œufs d'oiseaux
Influvac^{MD} Tetra (BGP Pharma ULC, faisant affaire sous le nom de Mylan)	VII4-SD (sous-unitaire)	IM ou injection sous-cutanée profonde	3 ans et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Seringues préremplies à dose unique avec ou sans aiguille	Sans objet	Non	Gentamicine ou néomycine et polymyxine B ^b	Œufs d'oiseaux
FluMist^{MD} Quadrivalent (AstraZeneca)	VVAI4 (vivant atténué)	Intranasale	2 à 59 ans	10 ^{6,5-7,5} UFF de virus vivants atténués et réassortis par	Non	Vaporisateur de verre prérempli à usage unique	Sans objet	Non	Gentamicine	Œufs d'oiseaux

Nom du produit (fabricant)	Caractéristique du vaccin									
	Type de vaccin	Voie d'administration	Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	Quantité d'antigènes de chacune des souches	Adjuvant	Présentations offertes	Durée de conservation des fioles multidoses après perforation	Thimérosal	Antibiotiques (traces)	Milieu où est préparé le vaccin
				dose de 0,2 mL (administrée sous forme de dose de 0,1 mL dans chaque narine)						
Trivalent										
Agriflu^{MD} (Seqirus)	VII3-SD (sous-unitaire)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	28 jours	Oui (fioles multidoses seulement)	Kanamycine et néomycine	Œufs d'oiseaux
Fluviral^{MD} (GSK)	VII3-SD (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Fioles multidoses de 5 mL	28 jours	Oui	Aucun	Œufs d'oiseaux
Fluzone^{MD} Haute dose (Sanofi Pasteur)	VII3-HD (à virion fragmenté)	IM	65 ans et plus	60 µg de HA par dose de 0,5 mL	Non	Seringues préremplies à dose unique	Sans objet	Non	Aucun	Œufs d'oiseaux
Fluad Pédiatrique^{MD} et Fluad^{MD} (Seqirus)	VII3-Adj (sous-unitaire)	IM	Enfants : 6 à 23 mois Adultes : 65 ans et plus	Enfants : 7,5 µg de HA par dose de 0,25 mL Adultes : 15 µg de HA par dose de 0,5 mL	MF59	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Sans objet	Non	Kanamycine et néomycine	Œufs d'oiseaux

Abréviations : HA : hémagglutinine; IM : intramusculaire; NA : neuraminidase; UFF : unités de foyers fluorescents; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose; VII3-SD : vaccin trivalent inactivé à dose standard; VII4-SD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard; VVA14 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza.

^a Voir la monographie pour obtenir des renseignements complets sur la composition de chaque vaccin autorisé au Canada, y compris les autres ingrédients non médicinaux, ainsi qu'une brève description de sa fabrication.

^b N'administrer de la néomycine et de la polymyxine B que s'il est impossible d'utiliser de la gentamicine. On n'observe aucune trace de néomycine ni de polymyxine B lorsqu'on administre de la gentamicine.