

# PROTOCOLE D'IMMUNISATION DU QUÉBEC

ÉDITION AVRIL 2009

Mise à jour du 17 NOVEMBRE 2009

(Version électronique)

Mois	Année	Chapitre	Section	Sujets : changements - nouveautés	Pages à changer
Novembre	2009	10	10.5 Influenza	Remplacement de la section Vaccin contre l'influenza pandémique A(H1N1) 2009, 1 <sup>re</sup> mise à jour du 29 octobre 2009 par la 2 <sup>e</sup> mise à jour du 17 novembre 2009. Des changements et précisions sont apportés dans les sections <i>Indications, Précautions, Administration et Immunogénicité.</i> (Les pages 319 et 320 sont inexistantes.)	311 à 318



## 10.5 VACCIN CONTRE L'INFLUENZA PANDÉMIQUE A(H1N1) 2009

### COMPOSITION

Trois vaccins monovalents contre l'influenza pandémique A(H1N1) 2009 sont distribués au Canada : Arepanrix H1N1 (avec adjuvant) et Vaccin monovalent influenza A(H1N1) 2009 (sans adjuvant) par GSK et Panvax H1N1 (sans adjuvant) par CSL Limited. Il s'agit de vaccins inactivés à base de virions fragmentés préparés à partir de virus cultivés sur des œufs embryonnés de poule.

Chaque dose de 0,5 ml du vaccin reconstitué Arepanrix H1N1 contient :

- 3,75 µg d'hémagglutinine du virus A/California/7/2009 (H1N1), analogue de la souche pandémique A(H1N1) 2009;
- l'adjuvant AS03 consistant en une émulsion à base de squalène (10,69 mg) (précurseur du cholestérol), de DL-alpha-tocophérol (11,86 mg) (vitamine E), et de polysorbate 80 (4,86 mg);
- des traces résiduelles de protéines d'œuf et de formaldéhyde;
- 5 µg de thimérosal comme agent de conservation;
- des traces de sucrose et de désoxycholate de sodium;
- du chlorure de sodium, du phosphate d'hydrogène disodique, du phosphate de potassium dihydrogéné, du chlorure de potassium et de l'eau pour injection.

Chaque dose de 0,5 ml du Vaccin monovalent influenza A(H1N1) 2009 (sans adjuvant) contient :

- 15 µg d'hémagglutinine du virus A/California/7/2009 (H1N1), analogue de la souche pandémique A(H1N1) 2009;
- des traces résiduelles de protéines d'œuf et de formaldéhyde;
- 50 µg de thimérosal comme agent de conservation;
- des traces de sucrose et de désoxycholate de sodium;
- une solution saline tamponnée au phosphate (chlorure de sodium, chlorure de potassium, heptahydrate de phosphate dibasique de sodium, phosphate de potassium monobasique et eau).

Chaque dose de 0,5 ml du vaccin Panvax H1N1 (sans adjuvant) contient :

- 15 µg d'hémagglutinine du virus A/California/7/2009 (H1N1), analogue de la souche pandémique A(H1N1) 2009;
- ≤ 1,0 µg de protéines d'œuf et ≤ 1,4 ng de bêta-propiolactone;
- ≤ 0,7 ng de néomycine et ≤ 0,11 ng de sulfate de polymyxine B;
- 50 µg de thimérosal comme agent de conservation;
- < 10 µg de sucrose et ≤ 5 µg de taurodésoxycholate de sodium;
- 4,1 mg de chlorure de sodium, 0,3 mg de phosphate dibasique de sodium anhydride, 0,08 mg de phosphate de potassium monobasique, 0,02 mg de chlorure de potassium et 1,5 µg de chlorure de calcium.

## PRÉSENTATION

**Arepanrix H1N1 :** Firole multidose contenant 2,5 ml de vaccin accompagnée d'une firole plus petite contenant 2,5 ml d'adjuvant AS03.

Une fois reconstitué, le vaccin Arepanrix H1N1a l'aspect d'une solution blanchâtre légèrement opalescente. L'adjuvant est une émulsion qui a l'aspect d'un liquide homogène blanchâtre alors que le vaccin est une suspension liquide incolore légèrement opalescente.

Notes : Arepanrix H1N1 est fourni dans un emballage contenant une boîte de 50 fioles de vaccin et 2 boîtes de 25 fioles d'adjuvant chacune, pour un total de 500 doses de 0,5 ml.

Le vaccin doit être reconstitué à partir de l'adjuvant provenant du même emballage.

**Vaccin monovalent influenza A(H1N1) 2009 (sans adjuvant) :** Firole multidose de 5 ml.

Le vaccin a l'aspect d'une solution transparente blanchâtre légèrement opalescente.

**Panvax H1N1 (sans adjuvant) :** Firole multidose de 5 ml.

Le vaccin a l'aspect d'une solution transparente ou légèrement opaque avec quelques sédiments en suspension après agitation.

## INDICATIONS

- Vacciner les personnes âgées de 6 mois ou plus.

Les vaccins sans adjuvant sont recommandés chez les femmes enceintes peu importe le stade de la grossesse. Le vaccin avec adjuvant est privilégié chez toutes les autres personnes en raison d'une meilleure réponse immunitaire, possiblement plus longue, et d'une protection croisée potentielle.

Le vaccin Panvax (sans adjuvant) est homologué pour les personnes âgées de 10 ans ou plus.

## PERSONNES CONSIDÉRÉES COMME PROTÉGÉES

- Les personnes qui ont déjà présenté une infection confirmée au virus pandémique influenza A(H1N1) 2009 soit par PCR ou par culture virale. On considère qu'il n'y a pas de risque accru à administrer le vaccin à une personne déjà immune.

## CONTRE-INDICATIONS

- Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique, incluant les œufs (pour Arepanrix H1N1, Vaccin monovalent influenza A(H1N1) et Panvax H1N1) ainsi que la néomycine et la polymyxine B (pour Panvax H1N1).

Les personnes qui présentent des réactions anaphylactiques aux œufs (urticaire, œdème de la bouche et de la gorge, difficulté à respirer, hypotension ou état de choc) et qui ont un risque élevé de complications liées à l'influenza devraient être évaluées par un allergologue, car la vaccination contre l'influenza pourrait être possible après une évaluation soignée, des tests cutanés et une vaccination à doses progressives ou une désensibilisation. Si une telle évaluation est impossible, il faut soupeser le risque de réaction allergique au vaccin par rapport au risque associé à l'influenza.

## PRÉCAUTIONS

- Voir la section 1.8.5, *Précautions générales*.
- Les vaccins sans adjuvant peuvent être utilisés chez les personnes âgées de 10 à 40 ans.
- L'utilisation des vaccins sans adjuvant devrait être évitée dans les autres groupes d'âges et chez les personnes immunosupprimées en raison d'une réponse immunitaire possiblement sous-optimale (voir la section *Immunogénicité*). Le vaccin sans adjuvant ne devrait être administré à ces personnes qu'après avoir transmis cette information pour le consentement éclairé. Des données préliminaires suggèrent que le vaccin sans adjuvant pourrait ne pas être approprié pour protéger les enfants âgés de 6 à 35 mois contre la souche pandémique.
- Les personnes qui ont présenté un syndrome oculo-respiratoire (SOR) qui comportait des symptômes respiratoires graves (ex. : difficulté à respirer, respiration sifflante, oppression thoracique) ayant nécessité une hospitalisation lors de leur dernière vaccination contre l'influenza doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de la vaccination pour elles (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).
- Il serait prudent d'éviter de redonner le vaccin à une personne ayant développé un syndrome de Guillain et Barré dans les 6 semaines suivant une vaccination contre l'influenza (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).
- Le CIQ recommande d'éviter de vacciner contre les virus saisonniers avant de vacciner contre le virus pandémique parce que des études canadiennes récentes indiquent que la vaccination contre l'influenza saisonnière est un facteur de risque d'acquisition de l'infection causée par le virus pandémique, sans aggravation de la maladie.

## INTERACTIONS

- Aucune interaction vaccinale n'est connue.

## INTERCHANGEABILITÉ

Les vaccins contre le virus pandémique A(H1N1) sont interchangeable.

## MANIFESTATIONS CLINIQUES POSSIBLES APRÈS LA VACCINATION

### RISQUE ATTRIBUABLE AU VACCIN (RAV)

Il s'agit de la différence entre la fréquence des manifestations cliniques chez les personnes ayant reçu ce vaccin et la fréquence des manifestations cliniques chez celles ne l'ayant pas reçu. Cette différence permet de mieux estimer les manifestations cliniques liées au vaccin par rapport à celles qui surviennent pour une autre cause.

- Selon l'IOM, aucune preuve n'indique de relation causale entre la vaccination contre l'influenza chez les enfants et les maladies neurologiques démyélinisantes, dont le syndrome de Guillain et Barré (SGB).

Chez les adultes, un vaccin (ne contenant pas d'adjuvant) contre la « grippe porcine » en 1976-1977, a été associé à une augmentation du risque de SGB de l'ordre de 1 cas par 100 000 ou moins. Il n'y a pas eu d'augmentation du risque documenté chez les enfants. Les vaccins subséquents préparés à partir d'autres souches virales n'ont jamais été clairement associés à une fréquence accrue du SGB. Une augmentation du risque global de ce syndrome a été observée au cours des 6 semaines suivant la vaccination, durant les saisons 1992-1993 et 1993-1994 aux États-Unis. Une observation similaire a été faite lors d'une étude de cas plus récente en Ontario, pour la période de 1992 à 2004.

D'après ces différentes études, le risque absolu de SGB au cours de la période suivant la vaccination saisonnière contre l'influenza est d'environ 1 cas de plus par million de personnes vaccinées par rapport à l'incidence attendue dans la population adulte (de 10 à 20 cas par million). Cette augmentation pourrait être attribuable à la vaccination, mais elle pourrait également s'expliquer par d'autres facteurs, le syndrome pouvant survenir, entre autres, à la suite d'une infection (ex. : *Campylobacter jejuni*).

Comme il s'agit d'une nouvelle souche du virus, il n'y a pas de données disponibles concernant le risque de SGB et la vaccination contre l'influenza pandémique A(H1N1) 2009.

Les personnes ayant des antécédents du syndrome risquent davantage de le développer par la suite, mais on ignore si la vaccination contre l'influenza pourrait jouer un rôle causal dans ce risque de récurrence.

### MANIFESTATIONS CLINIQUES OBSERVÉES

Les fréquences présentées sont celles des manifestations cliniques observées à la suite de la vaccination, sans groupe de comparaison chez des non-vaccinés. Ces données entraînent généralement une surestimation du risque réel. À l'exception des réactions locales, la majorité des manifestations cliniques observées sont dues à ce qui survient naturellement dans la population, et non au vaccin.

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques
Dans la majorité des cas (50 % ou plus)	– Douleur <sup>(1)</sup>	—
Très courant (10 à 49 %)	– Rougeur – Œdème ou induration	– Myalgies, céphalée, fatigue, arthralgies <sup>(1)</sup>
Courant (1 à 9 %)	– Chaleur – Prurit	– Fièvre – Lymphadénopathie – Rougeur oculaire, mal de gorge, toux, gêne respiratoire <sup>(2)</sup>
Peu fréquent (1 à 9 pour 1 000)	—	– Œdème facial <sup>(2)</sup> – Étourdissements – Paresthésie – Insomnie – Symptômes gastrointestinaux (nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée) – Prurit, éruption cutanée, urticaire
Rare (1 à 9 pour 10 000)	—	– Convulsions – Névralgie – Thrombocytopénie transitoire
Très rare (1 à 9 pour 100 000)	—	– Réaction allergique de type anaphylactique
Exceptionnel (1 à 9 pour 1 million)	—	– Syndrome de Guillain et Barré (postvaccin contre l'influenza saisonnière)

(1) Ces malaises sont plus fréquents après le vaccin pandémique avec adjuvant qu'après le vaccin pandémique sans adjuvant ou le vaccin saisonnier; ils sont aussi plus souvent observés chez les personnes âgées de 18-60 ans que chez celles âgées de plus de 60 ans.

(2) Ces symptômes peuvent être associés au SOR (voir plus bas).

- De la somnolence, de l'irritabilité, une perte d'appétit et des frissons ont été rapportés chez des enfants âgés de 3 à 5 ans.
- Rien n'indique que le vaccin contre l'influenza prédisposerait au syndrome de Reye.
- Le syndrome oculo-respiratoire (SOR) est maintenant considéré comme un effet secondaire attendu chez un petit nombre de personnes vaccinées et associé probablement à tous les vaccins contre l'influenza. Il est défini comme l'apparition d'au moins une des manifestations suivantes : yeux rouges, symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer, à avaler, voix rauque ou mal de gorge) ou œdème facial, survenant dans les 24 heures suivant la vaccination contre l'influenza. Il s'agit d'un syndrome généralement bénin qui disparaît la majorité du temps en moins de 48 heures. La population âgée semble moins touchée que la population d'âge moyen, et il est rarement rapporté chez les

enfants. Le mécanisme physiopathologique sous-tendant le SOR n'a pas été élucidé, mais il est considéré comme distinct de l'allergie médiée par les IgE.

Les personnes qui ont des antécédents de SOR comportant des symptômes qui n'atteignent pas les voies respiratoires inférieures peuvent recevoir sans danger l'un ou l'autre des vaccins disponibles contre l'influenza, car même lorsqu'il y a eu récurrence (de 5 à 34 % selon les études), les symptômes étaient le plus souvent perçus comme légers et facilement tolérables. Ces symptômes incluent rougeur des yeux, mal de gorge, toux, enrouement de la voix et œdème du visage.

Les personnes qui ont rapporté un SOR qui incluait des symptômes respiratoires graves ayant nécessité une hospitalisation dans les 24 heures suivant leur dernière vaccination contre l'influenza doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de cette vaccination pour elles, comme il a été mentionné dans la section *Précautions*.

## ADMINISTRATION

### VACCIN AVEC ADJUVANT

- Une fois reconstituée, la fiole du vaccin Arepanrix H1N1 doit être utilisée le plus rapidement possible et être jetée après 24 heures.
  - Le vaccin est préparé en prélevant la totalité du contenu de l'adjuvant et en l'ajoutant à la fiole de l'antigène. Le tout est mélangé par agitation pour obtenir 5 ml du vaccin, soit l'équivalent de 10 doses de 0,5 ml.
  - Il faut bien agiter le mélange avant le prélèvement de chaque dose dans la seringue.

<b>Arepanrix H1N1 (avec adjuvant)</b>			
<b>Âge</b>	<b>Dose</b>	<b>Nombre de doses</b>	<b>Voie d'administration</b>
6 mois à 9 ans	0,25 ml	2 <sup>(1)(2)</sup>	IM
10 ans ou plus	0,5 ml	1	IM

(1) Le CIQ recommande l'administration de 1 dose de vaccin avec adjuvant chez les enfants en bonne santé et de 2 doses chez les enfants immunosupprimés. La nécessité d'une 2<sup>e</sup> dose de vaccin chez les enfants âgés de moins de 10 ans en bonne santé sera déterminée au cours des prochaines semaines au Québec.

(2) Lorsque 2 doses sont recommandées, l'intervalle minimal entre les doses est de 21 jours.

**VACCINS SANS ADJUVANT**

- Une fiole entamée du vaccin Panvax H1N1 (sans adjuvant) ou du Vaccin monovalent influenza A(H1N1) 2009 (sans adjuvant) peut être utilisée jusqu'à la date de péremption, pourvu que la chaîne de froid et les mesures d'asepsie soient respectées.
- Le vaccin Panvax H1N1 (sans adjuvant) est homologué chez les personnes âgées de 10 ans ou plus; le Vaccin monovalent influenza A(H1N1) 2009 (sans adjuvant) de GSK est homologué chez les personnes âgées de 6 mois ou plus.

<b>Vaccin monovalent influenza A(H1N1) 2009 (sans adjuvant) et Panvax H1N1 (sans adjuvant)<sup>(1)</sup></b>			
<b>Âge</b>	<b>Dose</b>	<b>Nombre de doses</b>	<b>Voie d'administration</b>
10 ans ou plus <sup>(2)</sup>	0,5 ml	1	IM

- (1) Les vaccins sans adjuvant sont recommandés chez les femmes enceintes peu importe le stade de la grossesse.
- (2) Chez les enfants âgés de moins de 10 ans, le vaccin sans adjuvant n'est pas recommandé et ne devrait être administré qu'après avoir transmis au parent les informations pour le consentement éclairé (voir les sections *Précautions* et *Immunogénicité*).

Si un enfant âgé de moins de 10 ans a reçu une 1<sup>re</sup> dose de vaccin sans adjuvant, une 2<sup>e</sup> dose de vaccin, de préférence avec adjuvant, doit lui être administrée. La posologie suggérée pour le vaccin monovalent sans adjuvant de GSK est de 0,5 ml chez les enfants âgés de 3 à 9 ans et de 0,25 ml chez les enfants âgés de 6 à 35 mois. L'intervalle minimal entre les doses est de 21 jours.

**RÉPONSE AU VACCIN****IMMUNOGÉNICITÉ****Vaccin avec adjuvant**

- Plus de 96 % des adultes en bonne santé produisent un titre d'anticorps protecteur après 1 dose du vaccin A(H1N1) avec adjuvant de GSK.
- Des données préliminaires avec le vaccin avec adjuvant de GSK chez les enfants âgés de 6 à 35 mois montrent que 100 % des enfants atteignent un titre d'anticorps protecteur après avoir reçu 1 dose de vaccin de 0,25 ml contenant 1,9 µg d'hémagglutinine.
- Des données préliminaires avec le vaccin avec adjuvant de GSK montrent que 88,0 % des personnes âgées de 61 à 70 ans et 86,7 % des personnes âgées de plus de 70 ans atteignent un titre d'anticorps protecteur après avoir reçu 1 dose de vaccin.
- Des données sur la co-Administration du vaccin avec adjuvant de GSK et d'un vaccin saisonnier contre l'influenza, administrés dans des sites différents chez les personnes âgées de plus de 60 ans ont montré que 89,3 % ont développé un titre d'anticorps protecteur contre la souche pandémique et que 69,0 %, 78,6 % et 100 % ont développé respectivement un titre d'anticorps protecteur contre les souches saisonnières A(H1N1), A(H3N2) et B.

**Vaccins sans adjuvant**

- De 85 à 98 % des adultes en bonne santé produisent un titre d'anticorps protecteur après 1 dose du vaccin A(H1N1) sans adjuvant de GSK et de CSL Limited; les données préliminaires comparant les vaccins avec et sans adjuvant de GSK chez 130 adultes montrent peu de différence dans les résultats pour le groupe d'âge des 18 à 40 ans, toutefois l'immunogénicité est moindre dans le groupe d'âge des 41 à 60 ans.
- Il n'y a pas de données pour le vaccin sans adjuvant de GSK chez les personnes âgées de moins de 18 ans, mais les résultats obtenus avec les vaccins sans adjuvant d'autres fabricants chez les adolescents âgés de 10 à 17 ans montrent que l'immunogénicité n'est pas inférieure à celle observée chez les adultes âgés de 18 à 40 ans.
- Dans les études effectuées avec le vaccin pandémique sans adjuvant de Sanofi Pasteur, seulement 36 % des enfants âgés de 3 à 9 ans et 25 % des enfants âgés de 6 à 35 mois ont développé un titre d'anticorps protecteur après 1 dose de vaccin. Des données préliminaires chez les enfants âgés de 6 à 35 mois suggèrent que les vaccins sans adjuvant pourraient ne pas être appropriés pour protéger contre la souche pandémique.

Les titres d'anticorps humoraux atteignent généralement leur maximum de 10 à 14 jours après la vaccination.

Il est possible qu'un vaccin contenant un adjuvant assure une meilleure immunité croisée contre des variants potentiels du virus pandémique en comparaison d'un vaccin sans adjuvant.

**EFFICACITÉ**

Il n'y a pas de données d'efficacité disponibles pour le vaccin contre la souche pandémique A(H1N1) 2009.

**Veillez noter que les pages 319 et 320 sont inexistantes.**