

**PROTOCOLE D'IMMUNISATION DU QUÉBEC**

**ÉDITION AVRIL 2009**

**Mises à jour de SEPTEMBRE 2012**

Mois	Année	Chapitre	Section		Sujets : changements - nouveautés	Pages à changer
Septembre	2012	9	9.8.2	Intervalle minimal	<p>Pour le vaccin contre l'hépatite B, chez le nourrisson âgé de moins de 12 mois, l'intervalle minimal est de 4 semaines entre la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> dose, puis au moins 8 semaines entre les doses ultérieures. L'âge minimal de la dernière dose est de 24 semaines.</p> <p>Retrait de la recommandation de donner une dose à l'âge de 1 an ou plus.</p>	179-180
Septembre	2012	10	10.4.2	Vaccin contre l'hépatite B	<p>Calendrier régulier : ajustement léger des notes 2 et 3.</p> <p>Calendrier des bébés nés de mères AgHBs+ : retrait de la 4<sup>e</sup> dose, ajustement des notes 2, 3 et 4, retrait de la note 5. Retrait du concept d'une dose à l'âge de 1 an ou plus.</p> <p>Immunogénicité : modification des 3 dernières phrases du paragraphe central.</p>	291 à 294
Septembre	2012	10	10.5	Vaccins contre l'influenza	<p>Section <i>Composition</i> : mise à jour des souches virales contenues dans le vaccin pour la saison 2012-2013.</p> <p>Section <i>Indications</i> : mention du vaccin Agriflu parmi les vaccins fournis gratuitement par le MSSS, ainsi que du vaccin Flumist pour la vaccination des enfants âgés de 2 à 17 ans à risque élevé de complications de l'influenza.</p>	

Mois	Année	Chapitre	Section	Sujets : changements - nouveautés	Pages à changer
Septembre	2012	10	10.5.1 Vaccins injectables contre l'influenza	<p>Section des <i>Manifestations cliniques possibles après la vaccination</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– mise à jour de l'information sur le SGB et les vaccins inactivés contre l'influenza;</li> <li>– ajout des conclusions de l'IOM en 2012 permettant de rejeter une association causale entre l'administration d'un vaccin inactivé contre l'influenza et la survenue d'une paralysie de Bell (paralysie du nerf facial) ou l'exacerbation de l'asthme ou d'un épisode d'hyperréactivité bronchique chez les adultes ou les enfants.</li> </ul> <p>Mise à jour de la section <i>Efficacité</i>.</p>	311 à 320
Septembre	2012	10	10.5.2 Vaccin intranasal contre l'influenza	<p>Section <i>Indications</i>, ajout certains enfants âgés de 2 à 17 ans à risque élevé de complications de l'influenza.</p> <p>Dans la section <i>Contre-indications</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– retrait de la corticothérapie par inhalation;</li> <li>– ajout de la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un médicament qui en contient chez une personne âgée de moins de 18 ans.</li> </ul> <p>Section <i>Précautions</i> : précision sur la conduite à tenir en présence de sécrétions nasales importantes.</p> <p>Mise à jour des sections <i>Immunogénicité</i> et <i>Efficacité</i>.</p>	320A à 320F

Mois	Année	Chapitre	Section	Sujets : changements - nouveautés	Pages à changer	
Septembre	2012	10	10.8.2	Vaccin contre la tuberculose (BCG)	Ajout d'un nouveau vaccin : BCG lyophilisé avec glutamate (Japan BCG Laboratory) avec modifications aux sections <i>Composition</i> , <i>Présentation</i> et <i>Administration</i> .	373 à 376A



## Intervalle minimal

- Les doses doivent avoir été administrées selon les intervalles minimaux recommandés :

DCT ou DCT-Polio ou DCaT ou DCaT-Polio :	4 semaines pour les 3 premières doses et 6 mois entre les 3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> doses. Si la 4 <sup>e</sup> dose est donnée avant l'âge de 4 ans, une dose de dcaT-Polio est recommandée entre 4 et 6 ans selon un intervalle minimal de 6 mois après la 4 <sup>e</sup> dose.
Polio :	4 semaines entre les 2 premières doses et 6 mois entre les 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> doses. Si la 3 <sup>e</sup> dose est donnée avant l'âge de 4 ans, une 4 <sup>e</sup> dose est recommandée après l'âge de 4 ans selon un intervalle minimal de 6 mois après la 3 <sup>e</sup> dose.
d <sub>2</sub> T <sub>5</sub> ou d <sub>2</sub> T <sub>5</sub> -Polio ou dcaT ou dcaT-Polio :	4 semaines entre les 2 premières doses et 6 mois entre les 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> doses. Pour le rappel de d <sub>2</sub> T <sub>5</sub> , un intervalle minimal de 5 ans doit être respecté depuis l'administration de la dernière dose de vaccin comprenant des anatoxines tétanique et diphtérique. Pour le rappel de dcaT à l'adolescence ou à l'âge adulte, il n'y a pas d'intervalle à respecter depuis l'administration d'un vaccin comprenant le composant tétanique si la personne n'a pas reçu le composant coqueluche acellulaire à partir de l'âge de 10 ans (voir la section 10.1.2).
Hib :	De 1 à 4 doses selon l'âge auquel commence la vaccination et selon le vaccin utilisé. Si 3 ou 4 doses doivent être administrées, l'intervalle minimal entre les premières doses sera de 4 semaines. La dernière dose doit être administrée à l'âge de 15 mois ou plus selon un intervalle de 2 mois depuis la dose précédente.
Rotavirus :	4 semaines entre les doses.
Rougeole :	4 semaines entre les doses.
Varicelle :	4 semaines entre les doses.
Hépatite B :	Au moins 4 semaines entre les doses. Chez le nourrisson âgé de moins de 12 mois, 4 semaines entre la 1 <sup>re</sup> et la 2 <sup>e</sup> dose, puis au moins 8 semaines entre les doses ultérieures. L'âge minimal de la dernière dose est de 24 semaines (6 mois moins 2 semaines). Pour la vaccination en 4 <sup>e</sup> année du primaire, au moins 6 mois moins 2 semaines entre les doses du vaccin combiné contre les hépatites A et B (voir la section 10.4.3).
Méningocoque de séro groupe C :	De 1 à 3 doses selon l'âge auquel commence la vaccination. Si 2 ou 3 doses doivent être administrées, l'intervalle minimal entre les doses est de 4 semaines. Au moins 1 dose doit être administrée à l'âge de 1 an ou plus.
Pneumocoque :	Au moins 4 semaines entre les doses de primovaccination du vaccin conjugué administrées chez l'enfant de moins de 1 an. La dose de rappel doit être administrée à l'âge de 1 an ou plus, au moins 8 semaines après la dernière dose. Au moins 8 semaines entre les doses administrées chez l'enfant de 1 an ou plus, le cas échéant. (voir la section 10.3.4).
Influenza :	4 semaines entre les doses.
VPH :	4 semaines entre les 2 premières doses, 12 semaines entre les 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> doses. Pour la vaccination en 4 <sup>e</sup> année du primaire, au moins 6 mois moins 2 semaines entre les doses (voir la section 10.4.4).

Si l'intervalle minimal n'a pas été respecté, on considérera la dose administrée trop précocement comme non valide, et la dose devra être redonnée selon l'intervalle minimal prévu initialement, à partir de la dose administrée trop précocement (voir la section 1.8.3, *Intervalles entre les vaccins*).

Si un calendrier de vaccination a été interrompu, on ne reprend pas la primovaccination, mais on la poursuit là où elle a été arrêtée, même si cet intervalle se chiffre en années.

## **9.9 RECOMMANDATIONS POUR LES ENFANTS AYANT DES RETARDS DANS LEUR VACCINATION DE BASE**

Il est prouvé qu'une certaine proportion d'enfants au Québec ont des retards dans leur vaccination, les rendant ainsi vulnérables aux maladies que l'on souhaite éviter. Une des raisons expliquant cette situation est le fait que tous les vaccins ne seraient pas administrés au moment prévu (voir la section 9.10 ci-dessous). Par ailleurs, il est également prouvé que plus on tarde à amorcer le calendrier vaccinal, plus les risques de cumuler les retards de vaccination ou même de ne pas compléter le calendrier sont grands. Pour éviter les retards de vaccination, il est important de s'assurer que tous les vaccins prévus lors d'une visite sont administrés. Si, malgré tout, des retards sont constatés, les intervalles minimaux pourront être utilisés pour faire en sorte que l'enfant revienne le plus rapidement possible au calendrier régulier prévu pour son âge.

## **9.10 RECOMMANDATIONS POUR L'IMMUNISATION DES PERSONNES DEVANT RECEVOIR DES INJECTIONS MULTIPLES LORS D'UNE MÊME VISITE**

- Les vaccinateurs devraient profiter de toutes les consultations cliniques pour s'enquérir du statut vaccinal des personnes et, au besoin, les vacciner.
- Toutes les doses requises devraient être administrées au cours de la même visite. Cette pratique est recommandée pour les raisons suivantes :
  - elle favorise l'acquisition de la protection contre les maladies évitables par la vaccination le plus tôt possible dans la vie;
  - le fait de donner plusieurs injections lors d'une même consultation, plutôt que de multiplier les consultations, n'augmentera pas la fréquence, l'intensité ou la gravité des effets secondaires. De plus, l'efficacité des vaccins n'est pas affectée s'ils sont administrés simultanément;
  - des études démontrent que la majorité des parents ne sont pas aussi réticents à cette pratique qu'on le pensait antérieurement, puisque cela permet de réduire le nombre de visites et d'assurer rapidement la protection de l'enfant contre les infections. Enfin, l'inconfort de l'enfant est temporaire et n'est pas significativement augmenté. En fait, ces études démontrent que les vaccinateurs sont plus réticents à cette pratique que les parents.

Note : Il est très important d'expliquer aux parents les risques et conséquences de la maladie liés au report de la vaccination. Si le parent décide de reporter quand même l'administration d'un ou de plusieurs vaccins, on lui recommandera de faire vacciner son enfant dans les plus brefs délais, en tenant compte des vaccins à administrer (intervalles minimaux à respecter ou interactions entre les vaccins).

## 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.

- Les données du tableau proviennent d'une étude québécoise réalisée auprès de 1 129 enfants âgés de 8 à 10 ans qui constituaient leur propre contrôle. L'incidence des manifestations dans la semaine suivant le vaccin est comparée à celle dans la semaine précédente. Il n'y avait aucun excès de manifestations plus de 1 semaine après le vaccin.

Manifestations	Semaine suivant le vaccin %	Semaine précédant le vaccin %	RAV %
<b>Au point d'injection</b>	3,0	0,0	3,0*
<b>Systémiques</b>			
Céphalée	4,9	2,1	2,8*
Problèmes digestifs	5,1	3,3	1,8*
Étourdissements, fatigue	4,7	2,0	2,7*
Infections respiratoires	11	11	0
<b>Au moins une manifestation quelconque</b>	24,2	13,6	10,6*

\* Différence statistiquement significative.

### 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.

- La plupart des réactions observées sont bénignes et transitoires.
- Des réactions allergiques anaphylactiques ont exceptionnellement été rapportées (de 1 à 9 pour 1 million).
- Les données épidémiologiques n'ont pas démontré de lien causal entre la vaccination contre l'hépatite B et les affections suivantes : le syndrome de fatigue chronique, la sclérose en plaques, la névrite optique, le syndrome de Guillain et Barré, l'arthrite rhumatoïde et le syndrome de la mort subite du nourrisson.

## ADMINISTRATION

- Les sels d'aluminium tendent à former un dépôt blanc au fond de la fiole. Il faut donc bien agiter la fiole avant d'administrer le vaccin.

Recombivax HB et Engerix-B						
Calendrier régulier <sup>(1)</sup>						
Dose	Intervalle <sup>(2)</sup>	Posologie			Voie d'adm.	
		≤ 10 ans <sup>(3)</sup>		11-19 ans		≥ 20 ans
		Recombivax HB (10 µg/ml)	Engerix-B			
1 <sup>re</sup>	—	0,25 ml	0,5 ml	0,5 ml	1,0 ml	IM
2 <sup>e</sup>	1 mois après la 1 <sup>re</sup> dose	0,25 ml	0,5 ml	0,5 ml	1,0 ml	IM
3 <sup>e</sup>	5 mois après la 2 <sup>e</sup> dose <sup>(4)</sup>	0,25 ml	0,5 ml	0,5 ml	1,0 ml	IM

- Le calendrier régulier idéal comporte 3 doses administrées aux temps 0, 1 et 6 mois.
- Chez les personnes âgées de 1 an ou plus, l'intervalle minimal entre les doses est de 4 semaines.
- Pour le nouveau-né de mère porteuse du VHB, voir le calendrier spécifique. Pour les autres nourrissons, administrer la 1<sup>re</sup> dose à compter de l'âge de 2 mois, la 2<sup>e</sup> à l'âge de 4 mois (intervalle minimal de 4 semaines) et la 3<sup>e</sup> à l'âge de 1 an ou plus (intervalle minimal de 8 semaines) (voir la section *Immunogénicité*).
- Pour les indications de sérologie postvaccinale, voir la section *Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination*.

D'autres calendriers de vaccination contre l'hépatite B sont homologués ou entérinés par le CIQ, par exemple :

- Vaccin Engerix-B :
  - adultes : 4 doses administrées à 0, 7, 21 jours et 12 mois. Ce calendrier permet l'apparition plus rapide des anticorps (ex. : voyageurs);
  - personnes âgées de 19 ans ou moins qui sont à haut risque d'exposition (ex. : jeune en centre de réadaptation) et dont on doute de la fidélité à respecter le calendrier régulier vaccinal : 2 doses à double posologie (1,0 ml) administrées à 0 et 1 mois.

Note : Si la personne se présente pour la 3<sup>e</sup> dose, administrer la dose recommandée pour l'âge.
- Vaccins Engerix-B et Recombivax HB :
  - jeunes âgés de 11 à 15 ans : 2 doses de 1 ml administrées avec un intervalle de 4 à 6 mois entre les doses.

**Recombivax HB (10 µg/ml) et Engerix-B**  
**Calendrier pour les bébés nés de mère AgHBs positive, de statut inconnu**  
**ou ayant eu une hépatite B aiguë au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse**

Dose	Intervalle	Posologie	Voie d'administration
1 <sup>re</sup>	Dès la naissance <sup>(1)</sup> , sinon dans les 7 jours	0,5 ml	IM
2 <sup>e</sup>	1 mois après la 1 <sup>re</sup> dose <sup>(2)</sup>	0,5 ml	IM
3 <sup>e</sup>	5 mois après la 2 <sup>e</sup> dose <sup>(3)(4)</sup>	0,5 ml	IM

- (1) Si la mère est AgHBs positive, administrer également 1 dose d'HBIG dès la naissance (voir la section 11.2). Si la mère a un statut inconnu au regard de l'AgHBs, administrer ou non les HBIG (voir la section *Postexposition*).
- (2) L'intervalle minimal entre les doses 1 et 2 est de 4 semaines. Dans le cas d'un nouveau-né pesant moins de 2 000 g à la naissance, administrer la 2<sup>e</sup> dose dès que l'enfant atteint 2 mois ou 2 000 g, selon la 1<sup>re</sup> éventualité. Par la suite, on poursuit le calendrier avec 1 dose additionnelle administrée 1 mois plus tard et une 4<sup>e</sup> dose administrée 5 mois plus tard (intervalle minimal de 8 semaines).
- (3) Cette dose sera administrée au plus tôt à l'âge de 24 semaines (6 mois moins 2 semaines) et au moins 8 semaines après la précédente.
- (4) Rechercher l'AgHBs et l'anti-HBs entre 1 et 2 mois après la 3<sup>e</sup> dose. Si les résultats sont négatifs à la fois pour l'AgHBs et l'anti-HBs, administrer 3 doses additionnelles de vaccin à l'enfant en suivant le calendrier régulier.

**Recombivax HB (40 µg/ml) et Engerix-B**  
**Calendrier pour les personnes dialysées (ou pour lesquelles une dialyse est prévue)**  
**ou immunosupprimées**

Dose	Intervalle	Posologie				Voie d'adm. <sup>(1)</sup>
		≤ 19 ans		≥ 20 ans		
		Engerix-B (20 µg/ml)	Recombivax HB (40 µg/ml)	Engerix-B (20 µg/ml)	Recombivax HB (40 µg/ml)	
1 <sup>re</sup>	—	1,0 ml	0,5 ml	2,0 ml	1,0 ml	IM
2 <sup>e</sup>	1 mois après la 1 <sup>re</sup> dose	1,0 ml	0,5 ml	2,0 ml	1,0 ml	IM
3 <sup>e</sup>	5 mois après la 2 <sup>e</sup> dose <sup>(2)(3)</sup>	1,0 ml	0,5 ml	2,0 ml	1,0 ml	IM

- (1) Si on administre 2,0 ml, on peut utiliser un seul site d'injection ou 2 sites différents.
- (2) La nécessité d'administrer une dose de rappel sera déterminée en fonction du risque d'exposition et du résultat du dosage des anti-HBs.
- (3) Comme la réponse à la vaccination peut être sous-optimale chez ces personnes, le dosage des anti-HBs est recommandé entre 1 et 2 mois après la fin de la série vaccinale. Si le risque d'exposition persiste, un dosage des anti-HBs pourrait être effectué annuellement.

## DOSE DE RAPPEL

L'administration systématique de doses de rappel à des personnes immunocompétentes n'est pas recommandée. Chez une personne ayant déjà eu des anticorps anti-HBs au-delà du seuil protecteur ( $\geq 10$  UI/L), l'absence d'anticorps ne signifie pas l'absence de protection en raison de la persistance de la mémoire immunologique.

Il n'est pas recommandé de faire une recherche d'anti-HBs chez les personnes vaccinées qui ne font pas partie des groupes visés à la section *Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination*, quel que soit le temps qui s'est écoulé depuis la vaccination.

## RÉPONSE AU VACCIN

### IMMUNOGÉNÉICITÉ

La réponse varie selon l'âge et l'état de santé de la personne vaccinée. En général, de 70 à 80 % des individus développent des titres d'anticorps protecteurs après 2 doses de vaccin; cette proportion est de plus de 95 % après 3 doses. Même dans un contexte où l'on ne dispose pas du temps nécessaire pour compléter le calendrier vaccinal (ex. : voyageur, personne en centre de détention, en centre jeunesse), il est fortement recommandé de commencer la vaccination contre l'hépatite B si celle-ci est indiquée.

Dans plusieurs études, les facteurs suivants ont été associés à une réponse immunitaire moins satisfaisante : âge  $> 40$  ans, présence de maladies chroniques, sexe masculin, tabagisme et obésité. Dans ce dernier cas, il est primordial d'utiliser une aiguille suffisamment longue pour injecter le vaccin dans le muscle, et non dans le tissu sous-cutané. Dans le cas de la vaccination des nourrissons, plusieurs études sur la vaccination à la naissance ont montré une plus faible immunogénicité, une perte plus rapide d'anticorps et une perte de mémoire immunitaire plus importante de 10 à 15 ans après la vaccination. Pour ces raisons, la vaccination contre l'hépatite B à la naissance n'est recommandée que pour les bébés nés de mères AgHBs positives, pour lesquels on recommande une vérification de la réponse à la fin de la série vaccinale. Par contre, il est préférable d'attendre l'âge de 2 mois avant de vacciner les autres nourrissons pour qui le vaccin est recommandé. Dans leur cas, il est souhaitable d'administrer la dernière dose de la série vaccinale à l'âge de 1 an ou plus afin de favoriser la persistance de l'immunité à long terme.

Le type de vaccin et le dosage influencent également la réponse immunitaire. Ainsi, chez les adultes âgés de 40 ans ou plus, le vaccin Engerix-B produirait l'apparition d'anti-HBs à des titres protecteurs chez 6 % de plus de personnes que le vaccin Recombivax HB. En effet, 2 études menées auprès d'adultes âgés de 40 ans ou plus ont démontré un taux protecteur d'anti-HBs chez 87 % et 91 % des personnes vaccinées avec le vaccin Engerix-B et chez 81 % et 85 % des personnes vaccinées avec le vaccin Recombivax HB. Par ailleurs, ces 2 vaccins ont une immunogénicité équivalente chez les moins de 40 ans.

## 10.5.1 VACCIN INJECTABLE CONTRE L'INFLUENZA SAISONNIÈRE 2012-2013

### COMPOSITION

Six vaccins inactivés contre l'influenza sont distribués au Canada pour la saison 2012-2013 : Agriflu et Fluad (Novartis), Fluviral (GSK), Influvac (Abbott), Intanza et Vaxigrip (Sanofi Pasteur). Il s'agit de vaccins à base de virions fragmentés (Fluviral, Intanza et Vaxigrip) ou sous-unitaires (Agriflu, Fluad et Influvac), préparés à partir de virus cultivés sur des œufs embryonnés de poule.

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

Pour la saison 2012-2013, chaque dose de 0,5 ml des vaccins Agriflu, Fluad, Fluviral, Influvac et Vaxigrip contient :

- 15 µg d'hémagglutinine de chacune des souches du virus équivalentes à :
  - A/California/7/2009 (H1N1)pdm09,
  - A/Victoria/361/2011 (H3N2),
  - B/Wisconsin/1/2010;
- des traces résiduelles de protéines d'œuf et de formaldéhyde;
- pour le vaccin Agriflu :
  - des traces de néomycine et de kanamycine, des résidus de bromure d'hexadécyltriméthylammonium ou de polysorbate 80, de barium et de citrates,
  - 4,0 mg de chlorure de sodium, 0,1 mg de chlorure de potassium, 0,1 mg de phosphate acide de potassium, 0,66 mg de phosphate disodique dihydraté, 0,06 mg de chlorure de calcium, 0,05 mg de chlorure de magnésium et de l'eau;
- pour le vaccin Fluad :
  - l'adjuvant MF59C.1 (9,75 mg de squalène, 1,175 mg de polysorbate 80, 1,175 mg de trioléate de sorbitan, 0,66 mg de citrate de sodium et 0,04 mg d'acide citrique),
  - des traces de néomycine et de kanamycine,
  - des résidus de bromure d'hexadécyltriméthylammonium et de barium,
  - 4 mg de chlorure de sodium, 0,1 mg de chlorure de potassium, 0,1 mg de phosphate acide de potassium, 0,67 mg de phosphate disodique dihydraté, 0,05 mg de dichlorure de magnésium hexahydraté, 0,06 mg de chlorure de calcium dihydraté et de l'eau;
- pour le vaccin Fluviral :
  - environ 50 µg ou 0,01 % de thimérosal comme agent de conservation,
  - des traces de sucrose, du désoxycholate de sodium, servant au fractionnement des virus,
  - du chlorure de sodium, du chlorure de potassium, du phosphate de sodium dibasique heptahydraté, du phosphate monobasique de potassium et de l'eau;

- pour le vaccin Influvac :
  - d'infimes quantités résiduelles de protéines de poulet, de bromure de cétyltriméthylammonium, de polysorbate 80 et de gentamicine,
  - 0,1 mg de chlorure de potassium, 0,1 mg de phosphate monobasique de potassium, 0,67 mg de phosphate disodique dihydraté, 4,0 mg de chlorure de sodium, 0,067 mg de chlorure de calcium dihydraté, 0,05 mg de chlorure de magnésium hexahydraté et de l'eau;
- pour le vaccin Vaxigrip :
  - 2 µg de thimérosal (dans la fiole multidose seulement),
  - une quantité infime de néomycine et de saccharose, des traces de Triton X-100, servant au fractionnement des virus,
  - du chlorure de sodium, du phosphate de sodium et de l'eau.

Chaque dose de 0,1 ml du vaccin Intanza contient :

- 9 µg ou 15 µg d'hémagglutinine de chacune des 3 souches des virus ci-dessus mentionnées;
- des traces résiduelles de protéines d'œuf et de formaldéhyde;
- des traces résiduelles de néomycine, des traces de Triton X-100, servant au fractionnement des virus;
- 0,8 mg de chlorure de sodium, 0,02 mg de chlorure de potassium, 0,115 mg de phosphate disodique dihydraté et 0,02 mg de phosphate monobasique de potassium.

## PRÉSENTATION

Agriflu : Seringue unidose de 0,5 ml.

Fluad : Seringue unidose de 0,5 ml.

Fluviral : Fiole multidose de 5 ml.

Influvac : Seringue unidose de 0,5 ml.

Intanza : Seringue unidose de 0,1 ml contenant 9 µg ou 15 µg d'hémagglutinine.

Vaxigrip : Fiole multidose de 5 ml.

Seringue unidose de 0,25 ml ou de 0,5 ml.

Ampoule unidose de 0,5 ml.

Le vaccin Agriflu a l'aspect d'une solution claire et transparente. Le vaccin Fluad, qui contient un adjuvant, a un aspect blanc laiteux. Les autres vaccins ont l'aspect d'une solution transparente blanchâtre légèrement opalescente.

## INDICATIONS

Le MSSS renouvelle chaque année son programme de vaccination contre l'influenza concernant les populations qui pourront recevoir le vaccin gratuitement. Pour l'année 2012-2013, les vaccins fournis gratuitement sont les vaccins injectables Fluviral, Vaxigrip et Agriflu, ainsi que le vaccin intranasal Flumist, pour les enfants âgés de 2 à 17 ans à risque élevé de complications de l'influenza (voir la section 10.5.2 sur le vaccin intranasal contre l'influenza saisonnière).

- Vacciner les personnes à risque élevé de complications, soit :
  - les personnes âgées de 60 ans ou plus;
  - les enfants en bonne santé âgés de 6 à 23 mois inclusivement. Les enfants âgés de moins de 6 mois sont également considérés comme à risque élevé, mais étant donné que le vaccin est moins immunogène à cet âge, il n'est pas recommandé de l'administrer;
  - les personnes âgées de 6 mois ou plus présentant :
    - des troubles cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme) assez graves pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers,
    - des états chroniques tels qu'un diabète, des erreurs innées du métabolisme (ex. : tyrosinémie héréditaire de type I), une obésité importante (à titre indicatif, IMC  $\geq$  40), des troubles hépatiques (incluant une cirrhose), rénaux, hématologiques (incluant une splénectomie, une anémie ou une hémoglobinopathie), un cancer, un déficit immunitaire ou une immunosuppression (incluant l'infection par le VIH),
    - des conditions médicales pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires et augmentant les risques d'aspiration (ex. : un trouble cognitif, une lésion médullaire, un trouble convulsif, des troubles neuromusculaires);
  - les résidents de tout âge des centres d'accueil ou des établissements de soins de longue durée;
  - les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) sous traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique (qui peut accentuer le risque de syndrome de Reye après une influenza);
  - les femmes enceintes présentant une des conditions susmentionnées (le vaccin peut être administré quel que soit le stade de la grossesse);
  - les femmes enceintes en bonne santé qui sont au 2<sup>e</sup> ou au 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (13 semaines ou plus) (voir la section *Efficacité*);
  - les personnes vivant dans les communautés éloignées ou isolées;
  - les voyageurs présentant une des conditions susmentionnées et qui se rendront dans une région où le virus de l'influenza circule (régions des tropiques : à l'année; hémisphère Sud : d'avril à septembre).

Note : Pour obtenir des renseignements plus précis concernant les pays où existe un risque saisonnier ou annuel d'exposition au virus de l'influenza, se référer au *Guide d'intervention santé-voyage* de l'INSPQ ([http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1441\\_GuideSanteVoyage.pdf](http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1441_GuideSanteVoyage.pdf)).

- Vacciner les sujets susceptibles de transmettre l'influenza à des personnes présentant un risque élevé de complications :
  - les personnes, notamment les travailleurs de la santé, qui, dans le cadre de leur travail ou de leurs activités, ont de nombreux contacts avec des personnes faisant partie des groupes susmentionnés présentant un risque élevé de complications;
  - les contacts domiciliaires ainsi que ceux qui prennent soin des personnes faisant partie des groupes susmentionnés présentant un risque élevé de complications (ex. : travailleurs en garderie).
- Vacciner les personnes à risque d'exposition dans des contextes particuliers :
  - les personnes qui, en raison de leur travail, sont susceptibles de venir en contact direct avec de la volaille infectée durant les opérations d'abattage, advenant une éclosion d'influenza aviaire;
  - les contacts étroits d'un cas d'influenza aviaire, dans le but de réduire la possibilité de double infection par des virus d'influenza aviaire et humaine ainsi que de minimiser les possibilités de réassortiment génétique.
- Vacciner aussi :
  - les personnes qui, dans l'exercice de leurs fonctions, rendent des services essentiels dans la communauté;
  - les personnes qui souhaitent réduire leur risque de contracter l'influenza, incluant les voyageurs en bonne santé qui quittent le Canada pour se rendre dans une région où une activité grippale est en cours ou est prévue.

Note : Dans ces 2 derniers cas, le vaccin est alors aux frais de l'employeur ou de l'utilisateur.

Puisque les groupes visés par les vaccinations contre l'influenza et contre le pneumocoque sont très semblables, on peut profiter de l'occasion pour administrer le vaccin contre le pneumocoque, s'il est indiqué, à la personne qui reçoit le vaccin contre l'influenza (voir les sections 10.3.3 et 10.3.4 sur les vaccins contre le pneumocoque).

## CONTRE-INDICATIONS

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

L'anaphylaxie aux œufs n'est plus considérée comme une contre-indication de la vaccination antigrippale au moyen d'un vaccin inactivé contre l'influenza (voir la section *Précautions*).

## PRÉCAUTIONS

- Voir la section 1.8.5, *Précautions générales*.
- Personnes qui ont présenté des réactions anaphylactiques aux œufs et celles qui sont à risque accru de réaction allergique grave après l'ingestion d'œufs (ex. : réaction respiratoire ou cardiovasculaire antérieure, urticaire généralisée ou asthme mal maîtrisé). Ces personnes peuvent recevoir un vaccin trivalent inactivé injectable contre l'influenza sans tests cutanés préalables; ces personnes devraient être vaccinées avec 10 % de la dose, puis être observées sur une période de 30 minutes. S'il n'y a aucune réaction, le reste de la dose (90 %) est administré, suivi d'une autre période d'observation de 30 minutes. Dans le cas où une 2<sup>e</sup> dose serait nécessaire au cours d'une même saison, en l'absence de réaction lors de la 1<sup>re</sup> dose, la dose de vaccin pourra être administrée en une seule injection. Cependant, comme le contenu en ovalbumine n'est pas constant d'une année à l'autre, la procédure décrite ci-dessus devra être répétée annuellement.
- Personnes ayant présenté un syndrome oculo-respiratoire (SOR) qui comportait des symptômes respiratoires graves (ex. : difficulté à respirer, respiration sifflante, oppression thoracique) lors de leur dernière vaccination contre l'influenza. Ces personnes doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de la vaccination pour elles (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).
- Personnes ayant développé un syndrome de Guillain et Barré dans les 6 semaines suivant une vaccination contre l'influenza. Il serait prudent d'éviter de redonner le vaccin à cette personne (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

## INTERCHANGEABILITÉ

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

## 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.

- Syndrome de Guillain et Barré (SGB)
  - Un lien causal entre l'administration d'un vaccin inactivé contre l'influenza saisonnière et la survenue du SGB ne peut être établi avec certitude. Certaines études indiquent un risque de l'ordre de 1 cas par million de doses dans les 6 semaines après l'administration du vaccin

saisonnier chez des adultes. En 2012, l'IOM concluait cependant que les données étaient insuffisantes pour accepter ou rejeter l'existence d'une relation causale entre le vaccin influenza inactivé saisonnier et le SGB.

- Historiquement, un lien causal a été établi entre le vaccin pandémique « Swine » utilisé en 1976 et la survenue du SGB chez l'adulte. À la suite de l'administration de vaccins pandémiques inactivés A/H1N1 en 2009, des études réalisées au Québec (vaccins avec adjuvant AS03) et aux États-Unis (vaccins sans adjuvant) et récemment publiées ont mis en évidence un risque de l'ordre de 1 à 2 cas par million de doses chez les adultes mais pas chez les enfants.
- L'incidence annuelle du SGB dans la population québécoise est de l'ordre de 20 cas par million. Cette incidence est généralement la plus élevée durant les mois d'hiver, c'est-à-dire durant la période suivant celle d'utilisation des vaccins contre l'influenza au Québec. Cette augmentation pourrait également s'expliquer par d'autres facteurs, le SGB pouvant survenir, entre autres, à la suite d'une infection intestinale ou respiratoire (ex. : *Campylobacter jejuni*, influenza, *Mycoplasma pneumoniae*, virus Epstein-Barr, cytomégalovirus).
- Syndrome oculo-respiratoire (SOR)
  - En 2012, l'IOM a conclu que les données sont suffisantes pour accepter l'existence d'une relation causale entre le SOR et les deux vaccins contre l'influenza utilisés au Canada au début des années 2000. Ce syndrome est considéré depuis comme une manifestation clinique attendue chez un petit nombre de personnes vaccinées.
  - Le SOR est défini comme l'apparition d'au moins 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 du SOR n'a pas été élucidé, mais il est considéré comme distinct de celui de l'allergie médiée par les IgE.
  - Les personnes qui ont des antécédents de SOR sans symptômes des voies respiratoires inférieures peuvent recevoir le vaccin contre 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 avec des symptômes respiratoires graves 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 est mentionné dans la section *Précautions*.
- En 2012, l'Institute of Medicine (IOM) a conclu que les données actuelles sont suffisantes pour rejeter l'existence d'une relation causale entre l'administration d'un vaccin inactivé contre l'influenza et la survenue d'une paralysie de Bell (paralysie du nerf facial) ou l'exacerbation de l'asthme ou d'un épisode d'hyperréactivité bronchique chez les adultes ou les enfants.

**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	—
Très courant (10 à 49 %)	– Érythème – Œdème	– Myalgies – Céphalée – Fatigue
Courant (1 à 9 %)	– Ecchymose – Prurit au point d'injection	– Fièvre, frissons, douleurs articulaires ou malaises <sup>(1)</sup> – Rougeur oculaire, mal de gorge, toux, gêne respiratoire <sup>(2)</sup>
Peu fréquent (1 à 9 pour 1 000)	—	– Œdème facial <sup>(2)</sup> – Nausées – Étourdissements – Éruption ou urticaire
Rare (1 à 9 pour 10 000)	—	– Convulsions – Paresthésie – Névralgie – Thrombocytopénie transitoire
Très rare (1 à 9 pour 100 000)	—	– Réaction allergique de type anaphylactique

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

(2) Ces symptômes peuvent être associés au syndrome oculo-respiratoire (SOR) (voir la description dans la section *Risque attribuable au vaccin*).

- Chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans, des données canadiennes récentes montrent qu'une dose de 0,5 ml d'un vaccin à virion fragmenté, par rapport à une demi-dose de 0,25 ml, améliore la réponse immunitaire (voir la section *Immunogénicité*) sans entraîner de différence significative dans les manifestations cliniques postvaccinales.
- Une fréquence accrue de réactions locales au vaccin intradermique Intanza a été observée comparativement aux vaccins intramusculaires sans adjuvant. La plupart de ces réactions ont été de faible intensité, à l'exception d'un érythème intense au point d'injection survenant chez environ 15 % des adultes vaccinés. La plupart des réactions ont disparu spontanément en

l'espace de 1 à 3 jours. Dans certains cas, une rougeur locale a persisté pendant 7 jours. Les réactions systémiques observées après le vaccin intradermique sont comparables à celles des vaccins intramusculaires.

- Par rapport aux vaccins intramusculaires sans adjuvant, des réactions locales (douleur) et systémiques (céphalée, malaises) sont observées plus fréquemment après l'administration du vaccin avec adjuvant Fluad, mais sont généralement légères ou modérées et ont une durée limitée.

## ADMINISTRATION

- Une fiole entamée du vaccin Fluviral peut être utilisée jusqu'à la date de péremption, pourvu que la chaîne de froid et les mesures d'asepsie soient respectées.
- Une fiole entamée du vaccin Vaxigrip doit être jetée après 7 jours en raison de sa faible teneur en thimérosal.

Agriflu, Fluad, Fluviral, Influvac et Vaxigrip <sup>(1)(2)</sup>			
Âge	Dose	Nombre de doses	Voie d'administration
6 mois à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2 <sup>(3)</sup>	IM
9 ans ou plus	0,5 ml	1	IM

(1) Répéter annuellement si l'indication demeure.

(2) Au Canada, le vaccin Influvac est homologué chez les personnes âgées de 18 ans ou plus, et le vaccin Fluad est homologué chez les personnes âgées de 65 ans ou plus.

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

Intanza <sup>(1)(2)</sup>			
Âge	Dose	Nombre de doses	Voie d'administration
18 à 59 ans	0,1 ml <sup>(3)</sup>	1	ID <sup>(4)</sup>
60 ans ou plus	0,1 ml <sup>(3)</sup>	1	ID <sup>(4)</sup>

(1) Répéter annuellement si l'indication demeure.

(2) Au Canada, le vaccin Intanza est homologué pour les adultes seulement.

(3) Utiliser la concentration de 9 µg d'hémagglutinine chez les personnes âgées de 18 à 59 ans qui ne sont pas immunosupprimées et la concentration de 15 µg chez les personnes immunosupprimées ou âgées de 60 ans ou plus.

(4) Voir, à la page 119 du PIQ, la section *Technique d'injection ID pour le vaccin contre l'influenza (Intanza)*.

## RÉPONSE AU VACCIN

### IMMUNOGÉNÉCITÉ

La production et la persistance des anticorps après la vaccination dépendent de plusieurs facteurs, dont l'âge, l'exposition antérieure et l'exposition subséquente aux antigènes de même que la présence de déficits immunitaires.

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

Les enfants peuvent développer des anticorps protecteurs à partir de l'âge de 6 mois, et la réponse immunitaire s'améliore avec l'âge. Dans une étude sur l'immunogénéicité, la séroconversion après 1 dose de vaccin inactivé a été de 40 % chez des enfants âgés de 1 à 5 ans vaccinés pour la 1<sup>re</sup> fois, alors qu'elle a été de 80 % chez des enfants âgés de 6 à 15 ans. Après l'administration de 2 doses du vaccin inactivé au cours d'une même saison, une étude chez des enfants âgés de 6 à 24 mois fait état d'une séroconversion de l'ordre de 90 % pour les 3 souches incluses dans le vaccin. Des données canadiennes récentes montrent par ailleurs que l'administration d'une dose de 0,5 ml d'un vaccin à virion fragmenté comparativement à une dose de 0,25 ml chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans entraîne une augmentation modérée de l'immunogénéicité sans augmenter la réactogénéicité.

Chez les personnes âgées de 60 ans ou plus, on a observé une augmentation significative de la réponse humorale après le vaccin intradermique Intanza comparativement aux vaccins intramusculaires. On a observé également une augmentation légère de la réponse en anticorps après le vaccin intramusculaire avec adjuvant Fluad. La signification clinique de ces résultats demeure incertaine, et les preuves disponibles sont actuellement insuffisantes pour recommander l'utilisation privilégiée du vaccin intradermique ou du vaccin avec adjuvant par rapport aux autres vaccins inactivés autorisés au Canada.

Une recension récente des écrits n'a pas permis d'établir que le déclin des anticorps était plus rapide chez les personnes âgées que chez les groupes plus jeunes. Des études montrent qu'il y a peu ou pas d'augmentation des anticorps parmi les adultes qui reçoivent une 2<sup>e</sup> dose au cours d'une même saison. Comme il n'existe aucune donnée concernant les bienfaits de la revaccination tous les 6 mois des voyageurs qui ont été vaccinés l'automne ou l'hiver précédent, la revaccination par le vaccin antigrippal de « l'année antérieure » n'est pas recommandée.

## EFFICACITÉ

L'efficacité du vaccin dépend de l'âge et de l'immunocompétence de la personne vaccinée ainsi que du degré de similitude entre les souches circulantes de virus et celles qui sont incluses dans le vaccin. Lorsque la concordance des souches est bonne, l'efficacité du vaccin correspond aux données qui suivent.

Condition de la personne vaccinée	Effet	Efficacité
Personnes jeunes et en santé	Prévention de la maladie	70 à 90 %
Personnes âgées, hébergées	Prévention de la maladie	30 à 40 %
	Prévention des hospitalisations	50 à 60 %
	Prévention des décès liés à l'influenza	80 %

On observe une diminution des hospitalisations et des décès, toutes causes confondues, chez les personnes vaccinées contre l'influenza âgées de 65 ans ou plus vivant dans la communauté.

Une méta-analyse récente a permis de déterminer que le vaccin antigrippal était efficace à 50 % durant les saisons où il y avait eu « discordance » entre le vaccin et les souches en circulation, le degré de protection croisée entre les souches pouvant être variable.

La vaccination des adultes en santé a été associée à une baisse de l'absentéisme au travail ainsi qu'à une diminution du recours aux services de santé, incluant l'utilisation d'antibiotiques.

Une méta-analyse des études d'efficacité dans les établissements de longue durée pour personnes âgées a été effectuée par la Cochrane Collaboration. Les résultats démontraient que la vaccination des travailleurs de la santé réduisait le taux de syndrome grippal et de mortalité toutes causes confondues chez les résidents de ces établissements. Ces études indiquent également une tendance vers un effet protecteur en ce qui concerne d'autres résultats, tels que les cas d'influenza confirmés en laboratoire ou les décès dus aux pneumonies, mais étant donné les petits effectifs, cet effet n'était pas statistiquement significatif.

Chez les enfants en santé, des méta-analyses ont montré que l'efficacité potentielle du vaccin variait entre 54 et 82 % contre l'influenza confirmée en laboratoire et entre 33 et 36 % contre la maladie clinique.

De 2002 à 2009, les données de surveillance active des cas confirmés d'influenza dans la population de 3 états américains ont montré que les nourrissons âgés de moins de 6 mois dont la mère avait été vaccinée contre l'influenza durant la grossesse couraient de 45 à 48 % moins de risque d'être hospitalisés pour la grippe que les nourrissons nés de mères non vaccinées durant la saison.

À la différence des études chez les enfants, la plupart des études comparatives chez les adultes de 18 à 59 ans en bonne santé ont conclu soit à une efficacité comparable ou soit à une supériorité du vaccin injectable sur le vaccin vivant atténué.

## 10.5.2 VACCIN INTRANASAL CONTRE L'INFLUENZA SAISONNIÈRE 2012-2013

### COMPOSITION

Un vaccin vivant atténué contre l'influenza est distribué au Canada pour la saison 2012-2013 : Flumist (AstraZeneca). Il s'agit d'un vaccin à base de virus vivants, atténués et réassortis, cultivés sur des œufs embryonnés de poule.

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

Pour la saison 2012-2013, chaque dose de 0,2 ml du vaccin Flumist contient :

- $10^{6,5-7,5}$  unités de foyers fluorescents (UFF) de virus vivants atténués et réassortis de chacune des souches du virus équivalentes à :
  - A/California/7/2009 (H1N1) pdm09,
  - A/Victoria/361/2011 (H3N2),
  - B/Wisconsin/1/2010;
- des traces résiduelles de protéines d'œuf;
- un hydrolysate de gélatine porcine de type A, du saccharose, du chlorhydrate d'arginine, du glutamate monosodique et de la gentamicine en quantité infime;
- de l'hydrogénophosphate de dipotassium et du dihydrogénophosphate de potassium.

### PRÉSENTATION

Flumist : Vaporisateur unidose de 0,2 ml.

Le vaccin a l'aspect d'un liquide d'incolore à jaune pâle, de limpide à opalescent; de petites particules blanchâtres peuvent être présentes.

### INDICATIONS

Le MSSS renouvelle chaque année son programme de vaccination contre l'influenza concernant les populations qui pourront recevoir le vaccin gratuitement. Pour l'année 2012-2013, les vaccins fournis gratuitement sont les vaccins injectables Fluviral, Vaxigrip et Agriflu (voir la section 10.5.1 sur les vaccins injectables contre l'influenza saisonnière) ainsi que le vaccin intranasal Flumist, pour les enfants âgés de 2 à 17 ans à risque élevé de complications de l'influenza.

- Vacciner les enfants âgés de 2 à 17 ans présentant :
  - des troubles cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme) assez graves pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers,

- des états chroniques tels qu'un diabète, des erreurs innées du métabolisme (ex. : tyrosinémie héréditaire de type I), une obésité importante (à titre indicatif,  $IMC \geq 40$ ), des troubles hépatiques (incluant une cirrhose), rénaux, hématologiques (incluant une splénectomie, une anémie ou une hémoglobinopathie),
  - des conditions médicales pouvant compromettre l'évacuation des sécrétions respiratoires et augmentant les risques d'aspiration (ex. : un trouble cognitif, une lésion médullaire, un trouble convulsif, des troubles neuromusculaires).
- Vacciner les personnes âgées de 2 à 59 ans en bonne santé qui souhaitent réduire leur risque de contracter l'influenza ou de la transmettre.

Note : Dans cette situation, le vaccin est alors aux frais de l'employeur ou de l'utilisateur.

Puisque les groupes visés par les vaccinations contre l'influenza et contre le pneumocoque sont très semblables, on peut profiter de l'occasion pour administrer le vaccin contre le pneumocoque, s'il est indiqué, à la personne qui vient de se faire vacciner contre l'influenza (voir les sections 10.3.3 et 10.3.4 sur les vaccins contre le pneumocoque).

## 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 (voir la section *Précautions*).
- États d'immunosuppression (voir la section 1.8.4, *Contre-indications générales des vaccins*).
- Grossesse (voir la section 1.9.6, *Immunisation au cours de la grossesse*).
- Asthme grave (ex. : sous glucocorticothérapie orale) ou respiration sifflante active (ayant fait l'objet d'une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la vaccination).
- Prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un médicament qui en contient chez une personne âgée de moins de 18 ans, en raison de l'association entre le syndrome de Reye et l'infection par le virus de l'influenza de type sauvage lors de la prise d'aspirine.

## PRÉCAUTIONS

- Voir la section 1.8.5, *Précautions générales*.

En présence de sécrétions nasales importantes, il vaut mieux opter pour un vaccin injectable contre l'influenza ou attendre la fin du symptôme pour administrer le Flumist.

- Adultes souffrant d'asthme non grave ou ayant d'autres troubles chroniques. Chez ces adultes, les preuves sont insuffisantes pour recommander l'utilisation du vaccin intranasal.
- Personnes en contact étroit avec des personnes gravement immunosupprimées (ex. : receveur de greffe de moelle osseuse qui doit être maintenu dans un environnement protégé), y compris les travailleurs de la santé qui leur donnent des soins.

Les personnes qui reçoivent le vaccin Flumist doivent être informées qu'il s'agit d'un vaccin à virus vivants atténués pouvant être transmis par contact avec des personnes immunosupprimées. L'excrétion maximale des virus vaccinaux a été observée de 2 à 3 jours après la vaccination, mais les vaccinés doivent éviter, dans la mesure du possible, les contacts étroits avec des personnes gravement immunosupprimées pendant 2 semaines après la vaccination. Lorsque le contact avec des personnes gravement immunosupprimées est inévitable, utiliser le vaccin injectable contre l'influenza.

- Personnes allergiques aux œufs. Compte tenu du manque de données sur les allergies aux œufs et le vaccin par voie intranasale Flumist, le vaccin trivalent inactivé injectable est le produit recommandé pour les personnes allergiques aux œufs.
- Personnes ayant présenté un syndrome oculo-respiratoire (SOR) qui comportait des symptômes respiratoires graves (ex. : difficulté à respirer, respiration sifflante, oppression thoracique) lors de leur dernière vaccination contre l'influenza. Ces personnes doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de la vaccination pour elles (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).
- Personnes ayant développé un syndrome de Guillain et Barré dans les 6 semaines suivant une vaccination contre l'influenza. Il serait prudent d'éviter de redonner le vaccin à cette personne (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

## INTERACTIONS

- Il n'y a pas d'interaction à considérer avec les vaccins injectables, qu'ils soient vivants ou inactivés.
- Une interaction du vaccin Flumist avec le vaccin Vivotif, un autre vaccin vivant administré par voie muqueuse, est théoriquement possible; on devrait éviter de les administrer simultanément et opter plutôt pour un vaccin injectable contre l'une ou l'autre de ces maladies ou observer un intervalle de 4 semaines entre le Flumist et le Vivotif.
- Il est possible que la prise d'antiviraux contre l'influenza, tels que l'oseltamivir, le zanamivir ou l'amantadine, diminue la réponse au vaccin Flumist. En l'absence de données, on recommande d'attendre au moins 2 jours après l'arrêt de l'antiviral avant d'administrer le vaccin Flumist et de ne pas prendre de médication antivirale contre l'influenza dans les 2 semaines qui suivent cette vaccination, à moins que cela ne soit indiqué sur le plan médical.
- Les personnes âgées de moins de 18 ans ne doivent pas utiliser de médicament contenant de l'acide acétylsalicylique dans les 4 semaines suivant la vaccination avec le vaccin Flumist.

## INTERCHANGEABILITÉ

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

## 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.

L'analyse de l'innocuité du vaccin Flumist comprend des données comparatives regroupées chez 7 336 enfants âgés de 2 à 17 ans et 3 301 adultes âgés de 18 à 59 ans.

Manifestations	Enfants âgés de 2 à 17 ans <sup>(1)</sup>			Adultes âgés de 18 à 59 ans		
	Flumist %	Placebo %	RAV %	Flumist %	Placebo %	RAV %
<b>Symptômes généraux</b>						
Rhinorrhée, congestion nasale	63,7	56,9	6,8*	43,6	26,2	17,4*
Toux	39,9	41,6	-1,7	13,1	10,2	2,9*
Diminution de l'appétit	24,1	21,7	2,4	5,8	8,9	-3,1
Irritabilité	21,2	19,7	1,5	—	—	—
Douleur abdominale	14,1	12,3	1,8	4,7	6,2	-1,5
Fatigue, malaise	13,8	11,7	2,1*	23,8	19,3	4,5*
Céphalée	13,4	6,5	6,9*	37,5	34,5	3*
Vomissements	12,3	13,7	-1,4	3,5	3,8	-0,3
Mal de gorge	10,1	8,2	1,9	24,7	15,2	9,5*
Myalgies	8,1	5,2	2,9	15,4	13,7	1,7
Frissons	6,2	7,8	-1,6	7,7	5,6	2,1*
<b>Fièvre</b>						
≥ 38,0 °C	11,2	9,7	1,5	0,9	1,2	-0,3
≥ 38,5 °C	6,0	5,6	0,4	—	—	—
≥ 39,0 °C	2,5	2,5	0	—	—	—
≥ 39,5 °C	1,1	1,0	0,1	—	—	—

\* Différence statistiquement significative.

(1) La fréquence des manifestations signalées après la 2<sup>e</sup> dose du vaccin Flumist chez les enfants était moins élevée.

Même en l'absence d'études comparatives, certaines manifestations cliniques sont considérées comme liées au vaccin contre l'influenza.

- Il n'y a aucune donnée sur le risque du syndrome de Guillain et Barré (SGB) ou du syndrome oculo-respiratoire (SOR) à la suite de l'administration du vaccin Flumist (voir la section 10.5.1, *Risque attribuable au vaccin*).

## 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.

La plupart des manifestations cliniques observées sont bénignes et transitoires.

- Une éruption cutanée et un saignement de nez sont peu fréquents (de 1 à 9 pour 1 000).
- Les réactions allergiques sont rares (de 1 à 9 pour 10 000).

## ADMINISTRATION

- Chaque vaporisateur contient une seule dose du vaccin à administrer à raison d'environ 0,1 ml dans chaque narine.

Flumist <sup>(1)</sup>			
Âge	Dose	Nombre de doses	Voie d'administration
2 à 8 ans	0,2 ml	1 ou 2 <sup>(2)</sup>	Intranasale <sup>(3)</sup>
9 à 59 ans	0,2 ml	1	Intranasale <sup>(3)</sup>

(1) Répéter annuellement si l'indication demeure.

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

(3) Voir, à la page 126 du PIQ, la section *Technique d'administration intranasale pour le vaccin contre l'influenza (Flumist)*.

## RÉPONSE AU VACCIN

### IMMUNOGÉNICITÉ

Les virus vaccinaux du vaccin Flumist se répliquent dans les cellules épithéliales du nasopharynx et déclenchent une réaction immunitaire protectrice reposant sur la production tant d'anticorps sériques que d'anticorps sécrétoires (IgA) au niveau de la muqueuse nasale.

Il a été démontré que le vaccin à virus vivant atténué était aussi, voire plus, immunogène que le vaccin inactivé chez les enfants.

Les anticorps sériques et les IgA au niveau de la muqueuse nasale des enfants vaccinés avec le vaccin Flumist demeurent détectables pendant plus d'un an.

**EFFICACITÉ**

Dans une méta-analyse portant sur plus de 25 000 enfants en 2009, l'efficacité du vaccin Flumist était de 77 % contre l'influenza confirmée par culture, lorsque les sous-types du virus étaient similaires à ceux contenus dans le vaccin, et de 72 % pour tous sous-types de virus influenza (inclus ou non dans le vaccin). Le risque de contracter l'influenza est moindre chez les enfants en bonne santé vaccinés avec le vaccin vivant atténué que chez ceux vaccinés avec le vaccin trivalent inactivé.

Selon l'avis d'experts, le vaccin vivant atténué devrait être aussi efficace chez les enfants immunocompétents souffrant de maladies chroniques que chez les enfants en bonne santé, même si les données à ce sujet sont limitées.

À la différence des études chez les enfants, la plupart des études comparatives chez les adultes de 18 à 59 ans en bonne santé ont conclu soit à une efficacité comparable ou soit à une supériorité du vaccin injectable sur le vaccin vivant atténué.

**VEUILLEZ NOTER QUE LA PAGE 320G EST INEXISTANTE**

## 10.8.2 VACCIN CONTRE LA TUBERCULOSE (BCG)

### COMPOSITION

Deux vaccins vivants atténués sont distribués au Canada : BCG (Lyophilisé) (Sanofi Pasteur) et BCG lyophilisé avec glutamate (Japan BCG Laboratory). Ce dernier vaccin est distribué dans le cadre du programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada.

Chaque dose de 0,1 ml du vaccin BCG lyophilisé avec glutamate reconstitué contient :

- 0,05 mg de la souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*;
- 0,2 mg de glutamate monosodique;
- le diluant composé d'eau stérile et de chlorure de sodium (0,9 %).

Chaque dose de 0,1 ml du vaccin BCG (Lyophilisé) reconstitué contient :

- de 8 à 32 x 10<sup>5</sup> unités formatrices de colonies (UFC) de la souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*;
- 1,5 % m/v de glutamate monosodique;
- le diluant composé d'eau stérile, de chlorure de sodium (0,85 %), d'hydrogénophosphate de sodium (0,25 %), de phosphate monosodique (0,06 %) et de polysorbate 80 (0,025 %), sans agent de conservation.

### PRÉSENTATION

Vaccin BCG lyophilisé avec glutamate : Ampoule multidose de vaccin lyophilisé, accompagnée d'une ampoule de diluant (1 ml) fournie par le fabricant.

Vaccin BCG (Lyophilisé) : Fliale multidose de vaccin lyophilisé, accompagnée d'un diluant (1,5 ml) fourni par le fabricant.

Le vaccin BCG lyophilisé avec glutamate reconstitué a l'aspect d'une solution homogène. Le vaccin BCG (Lyophilisé) reconstitué a l'aspect d'une solution blanchâtre et trouble.

### INDICATIONS

- Envisager de vacciner, en de rares occasions, les personnes, y compris les travailleurs de la santé et le personnel de laboratoire, qui sont exposées de façon répétée :
  - à des cas de tuberculose active contagieuse non traités ou non adéquatement traités;
  - à des cas de tuberculose active pharmacorésistante;
  - au bacille tuberculeux lorsque des mesures de protection contre l'infection sont impossibles à appliquer.

Note : La consultation avec un expert en tuberculose ou en maladies infectieuses est recommandée avant la vaccination, car cette situation est exceptionnelle au Québec.

- Envisager de vacciner les voyageurs, surtout ceux âgés de moins de 5 ans, qui prévoient séjourner durant une longue période dans des régions où l'incidence de la tuberculose est élevée, en particulier lorsque :
  - des tests cutanés à la tuberculine (TCT) répétés et une chimioprophylaxie adéquate ne peuvent être administrés (ex. : accès réduit à des TCT répétés, refus de prendre de l'INH, contre-indications de la prise d'INH telle qu'une maladie hépatique ou une intolérance antérieure à l'INH);
  - le taux de tuberculose active pharmacorésistante est élevé dans les régions visitées.

Note : Pour obtenir des renseignements sur les régions où le taux de tuberculose active pharmacorésistante est élevé, il faut se référer au site Internet de l'OMS : [www.who.int/fr](http://www.who.int/fr).

## CONTRE-INDICATIONS

- Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.
- États d'immunosuppression (voir la section 1.8.4, *Contre-indications générales aux vaccins*).

Pour s'assurer qu'un nouveau-né ou un jeune enfant ne souffre pas d'immunodéficience congénitale, on doit rechercher des antécédents familiaux d'immunodéficience congénitale chez la famille immédiate, surtout chez la fratrie. Il faut également vérifier si des parents au 2<sup>e</sup> degré (cousins, neveux) n'auraient pas déjà présenté des problèmes d'immunodéficience congénitale.

- Infection par le VIH.

Pour s'assurer qu'un nouveau-né ou un jeune enfant n'est pas infecté par le VIH, on doit avoir un résultat négatif d'un test de dépistage du VIH effectué chez la mère durant sa grossesse ou, en l'absence de ce résultat, d'un résultat négatif d'un test de dépistage du VIH chez la mère ou chez le jeune enfant.
- Affection cutanée étendue ou brûlures étendues.
- Résultat significatif antérieur d'un test cutané à la tuberculine (TCT).

## PRÉCAUTIONS

- Voir la section 1.8.5, *Précautions générales*.
- Reporter après l'accouchement la vaccination de la femme enceinte, même si aucun effet nocif n'a été observé chez le fœtus.
- Ne pas administrer le vaccin BCG aux personnes qui prennent des médicaments contre la tuberculose parce que ceux-ci peuvent être actifs contre la souche vaccinale.

## INTERACTIONS

- Le vaccin BCG peut être administré le même jour qu'un autre vaccin vivant injectable ou à au moins 4 semaines d'intervalle.

## 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 ceux 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.

Même en l'absence d'études comparatives, certaines manifestations sont considérées comme liées au vaccin.

- La réaction attendue au vaccin BCG est une papule indurée qui apparaît de 2 à 3 semaines après l'injection intradermique du vaccin. Puis, après 6 à 8 semaines, on peut voir apparaître une pustule ou une ulcération superficielle qui guérit dans les 3 mois et laisse une cicatrice de 4 à 8 mm au point d'injection chez la majorité des vaccinés.
- Une lymphadénopathie axillaire est observée chez de 10 à 49 % des nouveau-nés et des enfants et chez de 1 à 9 % des adultes.
- Une lymphadénite purulente survient exceptionnellement.
- Il existe un risque infime (moins de 1 pour 1 million) d'ostéite, d'infection disséminée ou de lésions disséminées.

### 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 de ces manifestations cliniques observées sont dues à ce qui survient naturellement dans la population, et non au vaccin.

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques
Courant (1 à 9 %)	– Douleur ou irritation	– Fièvre – Conjonctivite – Iritis – Érythème multiforme
Infime (moins de 1 pour 1 million)	—	– Lymphadénite multiple – Hépatomégalie – Splénomégalie

## ADMINISTRATION

- Administrer le vaccin BCG lyophilisé avec glutamate (Japan BCG Laboratory) le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 6 heures après en le conservant entre 2 et 8 °C.
- Administrer le vaccin BCG (Lyophilisé) le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 8 heures après en le conservant entre 2 et 8 °C.

### Moniteurs des ampoules du vaccin BCG lyophilisé avec glutamate

Un cercle de couleur avec un carré clair au centre est apposé sur l'ampoule du vaccin fourni par le fabricant Japan BCG Laboratory.

Le carré clair fonce à mesure qu'il est exposé à la chaleur. Tant que le carré demeure plus pâle que le cercle, le vaccin peut être utilisé, à condition que la date de péremption ne soit pas dépassée. Si le carré devient de la même couleur ou plus foncé que le cercle, le vaccin doit être jeté, peu importe la date de péremption.



Photo : gracieuseté de Japan BCG Laboratory

### Méthode pour reconstituer le vaccin BCG lyophilisé avec glutamate

- Casser le col de l'ampoule du vaccin.
  - Limer le col de l'ampoule en utilisant la lime fournie par le fabricant.
  - Entourer le col ainsi limé avec la feuille fournie par le fabricant pour empêcher le vaccin d'être éjecté de l'ampoule.
  - Casser le col de l'ampoule du vaccin.
- Casser le col de l'ampoule du diluant; il n'est pas nécessaire de le limer au préalable.
- Prélever tout le contenu de l'ampoule du diluant à l'aide d'une seringue.
- Ajouter le diluant dans l'ampoule du vaccin.
- Agiter délicatement l'ampoule du vaccin pour obtenir une solution homogène.

BCG <sup>(1)</sup>			Voie d'administration <sup>(3)(4)(5)</sup>
Dose	Posologie <sup>(2)</sup>		
	< 1 an	≥ 1 an	
1 <sup>(6)</sup>	0,05 ml	0,1 ml	ID

(1) Il n'est pas nécessaire d'effectuer un test cutané à la tuberculine (TCT) avant d'administrer le vaccin BCG aux enfants âgés de moins de 6 semaines, car la réactivité à la tuberculine ne se développe pas avant cet âge.

(2) La dose recommandée en fonction de l'âge ne doit pas être dépassée, car il peut en résulter des réactions locales plus prononcées.

(3) Administrer le vaccin sur la face externe du bras au niveau du tiers supérieur, c'est-à-dire sur la surface située sur le muscle deltoïde.

(4) L'injection sous-cutanée ou intramusculaire peut entraîner la formation d'un abcès au point d'injection.

(5) Le fabricant du vaccin BCG lyophilisé avec glutamate (Japan BCG Laboratory) recommande de ne pas utiliser d'antiseptique pour nettoyer le site d'injection avant d'administrer le vaccin.

(6) La revaccination n'est pas recommandée.

## RÉPONSE AU VACCIN

### EFFICACITÉ

La vaccination par le BCG n'empêche pas le développement d'une tuberculose active chez les personnes déjà infectées par *Mycobacterium tuberculosis*. De même, elle est sans efficacité pour le traitement de la tuberculose.

Selon une méta-analyse, on a estimé à au moins 50 % l'efficacité du vaccin à prévenir la tuberculose. Chez les nouveau-nés, l'efficacité du vaccin à prévenir la tuberculose est estimée à 74 %, alors qu'elle est estimée à 64 % pour la méningite et à 78 % pour la tuberculose disséminée (miliaire).

L'efficacité du BCG chez les adultes n'est pas certaine mais elle risque d'être inférieure à celle relevée chez les enfants.

L'effet protecteur du vaccin BCG peut persister de 50 à 60 ans.

Le TCT ne devrait pas être utilisé comme moyen de déterminer si la vaccination par le BCG a été efficace parce que ni l'existence d'une réaction tuberculique ni sa taille ne sont prédictives d'un effet protecteur contre la tuberculose.