

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Maryse Guay

Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

MEMBRES DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC (CIQ)

Lucie Bédard

Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

François Boucher

Département de pédiatrie-infectiologie
Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec,
Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicole Boulianne

Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Gaston De Serres

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals

Département de médecine sociale et préventive, Université Laval
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Réjean Dion

Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

Marc Dionne (était présent à la réunion du CIQ, mais n'a pas commenté le présent avis)

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Liette Duval (était présente à la réunion du CIQ, mais n'a pas commenté le présent avis)

Centre de santé et de services sociaux de Thérèse-De Blainville
Institut national de santé publique du Québec

Charles Frenette

Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Vladimir Gilca

Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay

Département des sciences de la santé communautaire
Université de Sherbrooke
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Fernand Guillemette (était présent à la réunion du CIQ, mais n'a pas commenté le présent avis)
Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec/Direction de santé publique

Monique Landry

Direction de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel

Association des pédiatres du Québec
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Philippe Ovetchkine

Service des maladies infectieuses
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Caroline Quach

Hôpital de Montréal pour enfants
Département de pédiatrie, Université McGill

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Bruno Turmel

Direction de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Louis Valiquette

Département de microbiologie et infectiologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

MISE EN PAGES

Marie-France Richard

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2009
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-57162-9 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-57163-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2009)

Introduction

À la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a été invité à préparer un avis sur différentes questions en lien avec la vaccination massive de l'ensemble de la population québécoise contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 dont le début est prévu en novembre 2009. Lors des discussions tenues à la réunion du CIQ du 18 septembre 2009, d'autres questions ont également été soulevées.

Le présent avis porte donc sur les questions suivantes :

1. Quel type de vaccin devrait être utilisé de façon préférentielle pour la campagne de vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009?
2. Dans le contexte d'une disponibilité limitée d'un vaccin contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 sans adjuvant, à quels groupes de personnes ce vaccin sans adjuvant devrait-il être offert?
3. Pour quelles personnes la vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 ne serait pas indiquée?
4. En fonction de la tenue de la campagne de vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 en novembre-décembre 2009, à quel moment devrait-on débiter la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière et quels groupes devraient être visés par cette campagne de vaccination saisonnière?

Avant de répondre à ces questions, il est nécessaire de remettre certains éléments en perspective. Une vaste campagne d'immunisation contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 débutera normalement le 15 novembre 2009, afin de vacciner l'ensemble de la population québécoise. L'objectif de cette campagne de vaccination est de diminuer la morbidité et la mortalité liées aux infections causées par le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009. Les informations épidémiologiques récoltées au Canada et dans d'autres pays vont dans le même sens et indiquent que le risque d'infection est le plus élevé chez les jeunes et moindre chez les personnes âgées de plus de 65 ans, tandis que les complications surviennent chez des personnes qui présentent des facteurs de risque (incluant l'obésité), les femmes enceintes (à tous les stades de la grossesse, mais particulièrement au cours du troisième trimestre) et dans certaines communautés autochtones éloignées.

Les personnes faisant partie des groupes énumérés ci-après seront vaccinées selon une séquence déjà prévue par le MSSS et qui correspond également à la séquence de vaccination proposée pour l'ensemble du Canada. Dans un premier temps, les personnes âgées de 6 mois-64 ans atteintes de maladie chronique, les femmes enceintes, les enfants âgés de plus de 6 mois et moins de 5 ans, les contacts domiciliaires des enfants de moins de 6 mois et des personnes immunocompromises, les personnes vivant dans les communautés éloignées ou isolées et les travailleurs de la santé seront vaccinés (MSSS, 2009). Dans un deuxième temps, le reste de la population sera invité à se faire vacciner. La vaccination contre le virus pandémique sera sous la responsabilité des centres de santé et de services sociaux (CSSS). La disponibilité des vaccins sera le principal facteur qui conditionnera la vitesse à laquelle la vaccination de masse sera faite. Il est prévu que les premiers lots de vaccins seront livrés dès le début de novembre et que le rythme de livraison sera assez rapide pour terminer l'opération pour la fin décembre (dans l'hypothèse d'une seule dose par personne).

1. Quel type de vaccin devrait être utilisé de façon préférentielle pour la campagne de vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009?

Il est déjà décidé au niveau canadien que le vaccin monovalent contre l'influenza pandémique A (H1N1) 2009 de GlaxoSmithKline (GSK) serait utilisé pour la vaccination. Une certaine proportion des vaccins qui seront disponibles au Québec comme au Canada, sera constituée de vaccins sans adjuvant, alors que la majeure partie sera du vaccin avec adjuvant. Ce choix avait été fait par l'Agence de la santé publique du Canada dans un contexte d'incertitude quant à la capacité de production des antigènes par culture virale sur des œufs embryonnés et dans un souci de réduction de la dose d'antigène nécessaire, le vaccin avec adjuvant contenant moins d'antigène que le vaccin sans adjuvant. En s'appuyant sur l'expérience de 1976 et sur les essais cliniques réalisés avec le vaccin pré-pandémique H5N1, on avait prévu que l'administration de deux doses de vaccin serait nécessaire pour assurer une réponse immunitaire suffisante et une protection adéquate. Les données préliminaires actuellement disponibles pour l'ensemble des vaccins pandémiques A (H1N1) 2009 indiquent qu'une dose est suffisante pour induire des titres d'anticorps sériques considérés comme protecteurs chez la très grande majorité des individus. Cependant, la réponse serait moins bonne chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Il est possible qu'un vaccin contenant un adjuvant assure une meilleure immunité croisée contre

des variants du virus pandémique qui pourraient apparaître en comparaison d'un vaccin sans adjuvant.

L'adjuvant choisi par GSK pour son vaccin pandémique A (H1N1) 2009 est le AS03, déjà utilisé dans divers protocoles d'études pour le vaccin pré-pandémique influenza H5N1 et pour un vaccin contre la malaria. Cet adjuvant est composé de tocophérol (vitamine E) associé à du squalène (un précurseur du cholestérol) ainsi que du polysorbate 80 (Tween 80). Il présente des similitudes avec un autre adjuvant, le MF59 utilisé par la compagnie Novartis pour un vaccin influenza saisonnier, le Fluad, homologué et utilisé dans plusieurs pays au cours des dernières années où plus de 40 millions de doses ont été administrées. Le vaccin GSK avec adjuvant contient 3,75 µg d'hémagglutinine (soit l'antigène de l'influenza utilisé pour induire l'immunité) contre 15 µg pour le vaccin sans adjuvant. Le vaccin avec adjuvant et celui sans adjuvant contiennent du thiomersal (ou thimerosal) comme agent de conservation, une nécessité pour un conditionnement multidoses. Des études sur l'immunogénicité et la sécurité des vaccins pandémiques A (H1N1) 2009 de GSK sont en cours, et les résultats préliminaires qui seront évalués en vue de son homologation par Santé Canada montrent que plus de 90 % des adultes produisent des niveaux d'anticorps protecteurs, autant avec le vaccin avec adjuvant qu'avec le vaccin sans adjuvant. Cela concorde avec des données récentes sur les vaccins sans adjuvant contre le virus pandémique A (H1N1) 2009 produits par d'autres compagnies qui montrent aussi une bonne réponse immunitaire et un bon profil de sécurité chez des adultes vaccinés (Greenberg et autres, 2009). À ce jour, quelques dizaines de milliers de personnes ont reçu des vaccins contenant du AS03 dans des protocoles expérimentaux et aucun problème de sécurité majeur n'a été décelé. Toutefois, cet adjuvant n'a jamais été testé chez des enfants âgés de moins de 3 ans ou chez des femmes enceintes.

Recommandation du CIQ

Étant donné que des vaccins contre l'influenza sans adjuvant sont utilisés à travers le monde depuis de nombreuses années et que leur sécurité a été démontrée et vu l'absence d'études de sécurité portant sur des grands nombres de sujets vaccinés avec des produits contenant l'adjuvant AS03, le CIQ recommande d'utiliser, dans la mesure du possible et de façon préférentielle, le vaccin sans adjuvant pour la campagne de vaccination contre l'influenza pandémique A (H1N1) 2009.

Cependant, il ne sera probablement pas possible de disposer de grandes quantités de vaccin sans adjuvant cet automne au Canada. Dans le contexte où la protection rapide de la population contre le virus influenza pandémique A (H1N1) 2009 reste capitale, étant donné les projections sur la circulation du virus influenza pandémique A (H1N1) 2009 cet automne et cet hiver (OMS, 2009a), il serait inapproprié de retarder la vaccination dans l'attente de la disponibilité d'un vaccin sans adjuvant. La vaccination contre le virus pandémique avec un vaccin contenant un adjuvant est de loin préférable à l'absence de vaccination.

2. Dans le contexte d'une disponibilité limitée d'un vaccin contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 sans adjuvant, à quels groupes de personnes ce vaccin sans adjuvant devrait-il être offert?

Selon le nombre de doses d'un vaccin pandémique influenza A (H1N1) 2009 sans adjuvant disponible, le CIQ recommande d'utiliser ce produit en priorité pour les femmes enceintes à tous les stades de la grossesse. En effet, il n'existe aucune donnée concernant la sécurité des vaccins contenant du AS03 pour le fœtus. Par la suite, puisque peu de données sont disponibles sur la sécurité du vaccin avec adjuvant chez les jeunes enfants, le vaccin sans adjuvant devrait être offert en priorité aux jeunes enfants, en commençant par ceux de 6 à 35 mois, puis en l'offrant ensuite graduellement aux enfants plus vieux, selon la disponibilité du vaccin. En fonction de la disponibilité du vaccin sans adjuvant, il pourrait être offert aux autres groupes prioritaires, selon l'ordre déjà établi.

3. Pour quelles personnes la vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 ne serait pas indiquée?

Le vaccin contre le virus influenza pandémique A (H1N1) 2009 sera offert dans le but de protéger les personnes contre l'infection à ce virus et ses complications. Ainsi, le CIQ considère qu'il est inutile de vacciner les personnes qui ont déjà présenté une infection confirmée au virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 soit par PCR ou par culture virale, ces personnes bénéficiant selon toute vraisemblance d'une protection acquise naturellement. Toutefois, la vaccination d'une personne qui a déjà fait une infection au virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 ne comporte pas de danger selon toute vraisemblance.

4. En fonction de la tenue de la campagne de vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009 en novembre 2009, à quel moment devrait-on débiter la campagne de vaccination saisonnière contre l'influenza et quels groupes devraient être visés par cette campagne de vaccination saisonnière?

Les données émanant de plusieurs études canadiennes récentes, révisées et analysées par les membres du CIQ, semblent indiquer que la vaccination contre l'influenza saisonnière est un facteur de risque d'acquisition de l'infection causée par l'influenza pandémique A (H1N1) 2009 sans aggravation de la maladie (De Serres et autres, 2009a; 2009b; Rosella et autres, 2009; Skowronski et autres, 2009). Les quatre études épidémiologiques ont été réalisées dans des endroits différents. Elles portaient sur des populations différentes et utilisaient des méthodologies différentes. Les associations retrouvées allaient pratiquement toutes dans le même sens, étaient statistiquement significatives dans de nombreuses analyses et pouvaient difficilement être expliquées par des biais ou des facteurs de confusion mal contrôlés. Les résultats d'une étude expérimentale chez l'animal (Kobinger et von Messling, 2009) vont également dans le même sens que ceux des études épidémiologiques.

Il existe plusieurs théories pouvant expliquer ce phénomène et il n'est pas exclu qu'une protection contre des infections par des virus de l'influenza saisonnière prévienne l'apparition d'une certaine immunité croisée contre un virus pandémique. À ce jour, cette association n'a pas été retrouvée dans des études épidémiologiques menées dans d'autres pays et soulève la possibilité d'un effet spécifique des vaccins utilisés durant les dernières années au Canada.

Considérant la situation épidémiologique actuelle où la circulation du virus influenza pandémique A (H1N1) 2009 semble déjà reprendre en Amérique du Nord et où on anticipe une recrudescence importante et prochaine au Canada (OMS, 2009b; PAHO, 2009), il est impératif : i) d'assurer rapidement une protection maximale de la population contre ce virus pandémique; ii) de ne pas accroître le risque en administrant le vaccin saisonnier sans administration concomitante ou préalable du vaccin contre le virus pandémique.

Durant les dernières années, la plupart des pics saisonniers de l'influenza au Québec ont été observés entre la deuxième moitié du mois de janvier et le mois de mars (INSPQ, 2009). Des épidémies précoces débutant avant la période des fêtes de fin d'année ont été rares.

En s'appuyant toujours sur la situation épidémiologique relative à la circulation des différents virus influenza dans l'hémisphère sud cet été, on peut anticiper que la circulation des virus influenza saisonniers pourrait être amoindrie ou décalée dans le temps par la circulation du virus pandémique.

Recommandation du CIQ

Par prudence, à la lumière des études canadiennes récentes, le CIQ recommande d'éviter de vacciner contre le virus saisonnier avant de vacciner contre le virus pandémique A (H1N1) 2009. Une vaccination simultanée avec les deux vaccins est possible et pourrait être recommandée pour certains groupes. Pour des raisons opérationnelles évidentes, une double vaccination ne peut être envisagée dans une campagne de masse. Le CIQ recommande donc de retarder la vaccination contre le virus saisonnier et de commencer par la campagne de vaccination contre le virus influenza pandémique A (H1N1) 2009. Par la suite et dans un second temps, de procéder à la campagne de vaccination saisonnière.

Étant donné l'envergure de la campagne de vaccination de masse contre le virus pandémique, elle devrait se poursuivre jusqu'à la fin de l'année 2009. Ainsi, la campagne de vaccination saisonnière ne pourrait pas débiter avant janvier 2010 et un tel scénario est acceptable. En effet, lors de précédentes pandémies, l'introduction du virus pandémique était rapidement suivie d'une forte diminution de la circulation des autres virus influenza A. Les données sur la circulation de l'influenza pandémique A (H1N1) 2009 dans l'hémisphère sud cet été (correspondant à la période d'hiver dans ces régions) montrent que bien que le virus de l'influenza saisonnier ne soit pas complètement disparu, il ne représentait plus qu'une très faible proportion des cas d'influenza détectés. Actuellement, il semble que beaucoup de cas d'influenza saisonnière soient retrouvés en Chine, alors qu'aux États-Unis, durant la semaine se terminant le 5 septembre 2009, on rapportait que plus de 97 % des cas d'influenza A pour lesquels un sous-type avait été identifié, étaient des cas d'influenza pandémique A (H1N1) 2009 (CDC, 2009). Dans ce contexte, le bénéfice de la vaccination saisonnière semblerait minime, bénéfice pouvant devenir encore plus faible si le virus H3N2 détecté en fin de saison 2008-2009 était différent de la souche contenue au vaccin saisonnier 2009-2010. La situation épidémiologique devra donc être suivie attentivement et les recommandations sur le calendrier des vaccinations pourront être modifiées en fonction des observations.

Après la vaccination contre le virus influenza pandémique A (H1N1) 2009, la vaccination saisonnière devrait être recommandée aux personnes appartenant aux groupes visés habituellement. Il n'existe à ce jour aucune donnée soutenant des modifications des recommandations faites pour la saison passée.

Conclusion

L'ensemble de cet avis correspond à l'état actuel des connaissances. La situation épidémiologique doit être suivie de très près. Des ajustements pourraient être apportés aux présentes recommandations en fonction de l'évolution de la pandémie A (H1N1) 2009 et de l'arrivée de nouvelles données scientifiques.

Références

CDC (2009). FluView – 2008-2009 Influenza season week ending September 5, 2009. [en ligne]. <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2008-2009/weekly35.htm> (Page consultée le 19 septembre 2009).

De Serres et autres (2009a). Quebec case-control dans Skowronski D et autres, Findings from Canada: Seasonal Influenza Vaccine Associated with Increased Risk of Illness due to the 2009 Pandemic A/H1N1 Virus. Manuscript soumis pour publication.

De Serres et autres (2009b). Quebec household transmission dans Skowronski D et autres, Findings from Canada: Seasonal Influenza Vaccine Associated with Increased Risk of Illness due to the 2009 Pandemic A/H1N1 Virus. Manuscript soumis pour publication.

Greenberg M E et autres (2009). Response after One Dose of a Monovalent Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine – Preliminary Report, NEJM, 361: 1-10.

Institut national de santé publique du Québec (2009). Surveillance de l'influenza et des infections respiratoires. [en ligne]. <http://www.inspq.qc.ca/dossiers/influenza/surveillance/archives.asp?DS3=4> (Page consultée le 19 septembre 2009).

Kobinger et von Messling (2009). Ferret Experiments dans Skowronski D et autres, Findings from Canada: Seasonal Influenza Vaccine Associated with Increased Risk of Illness due to the 2009 Pandemic A/H1N1 Virus. Manuscript soumis pour publication.

MSSS (2009). Vaccination. [en ligne]. http://www.pandemiequebec.gouv.qc.ca/fr/sante-publique/vaccination_shtml (Page consultée le 19 septembre 2009).

OMS (2009a). Surveillance influenza. [en ligne]. http://www.euroflu.org/cgi-files/bulletin_v2.cgi (Page consultée le 19 septembre 2009).

OMS (2009b). Surveillance influenza. [en ligne]. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/laboratorysurveillanceupdate/en/index.html> (Page consultée le 19 septembre 2009).

Pan American Health Organization (PAHO) (2009). Surveillance influenza. [en ligne]. http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1797&Itemid=1167 (Page consultée le 19 septembre 2009).

Rosella et autres, (2009). Ontario case-control dans Skowronski D et autres, Findings from Canada: Seasonal Influenza Vaccine Associated with Increased Risk of Illness due to the 2009 Pandemic A/H1N1 Virus. Manuscript soumis pour publication.

Skowronski et autres, (2009). Sentinel monitoring system dans Skowronski D et autres, Findings from Canada: Seasonal Influenza Vaccine Associated with Increased Risk of Illness due to the 2009 Pandemic A/H1N1 Virus. Manuscript soumis pour publication.

La première question contenue dans cet avis a été répondue dans un contexte où il existait une incertitude quant à la disponibilité d'un vaccin A (H1N1) 2009 ne contenant pas d'adjuvant. Depuis lors, des informations complémentaires ont été fournies sur la disponibilité limitée du vaccin sans adjuvant. La pertinence de cette question est donc modifiée et un avis ultérieur sur la question du vaccin avec adjuvant sera produit en fonction des nouvelles données scientifiques.

