



information



formation



recherche



*coopération
internationale*

PROGRAMME D'IMMUNISATION CONTRE L'INFLUENZA DU QUÉBEC

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

PROGRAMME D'IMMUNISATION CONTRE L'INFLUENZA DU QUÉBEC

DIRECTION RISQUES BIOLOGIQUES, ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

JANVIER 2007

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

RÉDACTEURS

Louise Valiquette, Institut national de santé publique du Québec et Direction de santé publique de Montréal
Maryse Guay, Institut national de santé publique du Québec et Direction de santé publique de la Montérégie, Université de Sherbrooke
Bakary Camara, Direction de santé publique de Montréal, soutien à la rédaction du rapport

AVEC LA COLLABORATION DE

Nicole Boulianne, Institut national de santé publique du Québec
François Boucher, Centre hospitalier Université Laval
Philippe De Wals, Institut national de santé publique du Québec et Université Laval
Charles Frenette, Hôpital Charles Lemoine
Monique Landry, ministère de la Santé et des Services sociaux et Institut national de santé publique du Québec
Barbara Moffat, CLSC Metro (CSSS de la Montagne)

MEMBRES PARTICIPANTS DU COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

François Boucher, Centre de recherche du CHUL
Nicole Boulianne, Institut national de santé publique du Québec
Gaston De Serres, Institut national de santé publique du Québec
Philippe De Wals, Institut national de santé publique du Québec
Réjean Dion, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec
Bernard Duval, Institut nationale de santé publique du Québec
Charles Frenette, Hôpital Charles Lemoine
Maryse Guay, Direction de santé publique de la Montérégie
Louise Valiquette, Direction de santé publique de Montréal
Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfants
Louis Valiquette, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke
Lucie Bédard, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
Fernand Guillemette, Direction de santé publique de Mauricie-Centre-du-Québec
Pierre Harvey, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec
Marielle Lehoux-Brisson, Association de CLSC et CHSLD du Québec
Henriette Fortin, Association des pédiatres du Québec
Annick Turcotte, Collège québécois des médecins de famille
Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux
Gisèle Trudeau, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux
Vladimir Gilca, Institut national de santé publique du Québec

SECRÉTARIAT

Francine Laroche-Savard, Direction de santé publique de la Montérégie
Isabelle Petillot, Institut national de santé publique du Québec
Marie-France Richard, Institut national de santé publique du Québec
Sylvie Muller, 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 2007

BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-50091-9 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-50090-2 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2007)

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce rapport a été rendue possible grâce à la précieuse contribution de nombreuses personnes que nous désirons remercier sincèrement.

Monsieur Bakary Camara, agent de recherche à la Direction de santé publique de Montréal, qui a réalisé la plus grande partie de la revue de littérature, fourni les premières versions des textes de la plupart des sections et patiemment intégré toutes nos corrections et suggestions.

Dr Nathanaëlle Thériault, résidente en santé communautaire à l'Université de Sherbrooke, qui, dans le cadre d'un stage en santé communautaire, a réalisé une revue de littérature extensive et rédigé la première version de la section sur les vaccins.

Dr Philippe De Wals, Dr Bernard Duval de même que tous les membres du groupe de travail sur la révision du Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec (PIIQ) et les membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) qui par leurs réflexions, commentaires et suggestions ont enrichi le contenu de ce document.

Nous désirons également souligner le soutien des directions de santé publique (DSP) de Montréal et de la Montérégie, de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) de même que la contribution du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) qui a assumé une grande partie du salaire de Bakary Camara.

Les co-présidentes du groupe de travail sur la révision du programme influenza,



Louise Valiquette, MD, MSc, FRCPC



Maryse Guay, MD, MSc, FRCPC

RÉSUMÉ

Selon le groupe de travail, les constats suivants doivent être pris en compte dans la décision d'ajuster ou de modifier le PIIQ.

Fardeau de la maladie

- Le fardeau de la morbidité et de la mortalité de l'influenza est considérable, ce qui en fait un problème de santé publique important.

Caractéristiques du vaccin

- Les données d'efficacité vaccinale montrent que le vaccin antigrippal dans sa présentation actuelle est relativement efficace, mais pas autant que les autres vaccins utilisés généralement dans le cadre du PQI. Cependant, les données d'efficacité du vaccin antigrippal pour certaines populations, dont notamment les jeunes enfants, sont incomplètes.

Programme, scénario et stratégies/Faisabilité/Acceptabilité

- Plusieurs difficultés organisationnelles existent actuellement dans la mise en œuvre du PIIQ. La question du financement du programme n'est pas étrangère à ce constat. Le PIIQ a connu des développements importants depuis les dernières années, faisant en sorte qu'on ne peut plus en faire un programme ponctuel dont on ne s'occupe qu'à l'automne.
- Le contexte actuel de réorganisation du réseau de la santé québécois génère des bouleversements importants qui se répercutent déjà dans la mise en œuvre du PIIQ.
- Certaines stratégies reconnues efficaces pour améliorer les couvertures vaccinales ne sont pas implantées actuellement dans le réseau de la santé québécois. Outre la difficulté de dégager les ressources pour réaliser ces stratégies, il n'est pas certain que toutes celles dont l'efficacité a été démontrée dans d'autres contextes sanitaires, le soient également dans le contexte québécois. Des questions restent donc en plan quant à la faisabilité et à l'applicabilité de certaines de ces stratégies.

Capacité d'évaluer le programme

- Il n'existe pas de données ou d'indicateurs de productivité de la mise en œuvre du PIIQ.
- Les objectifs de couverture vaccinale (CV) contre l'influenza sont loin d'être atteints.
- Il n'existe pas de système simple et fiable de suivi des couvertures vaccinales atteintes pour plusieurs populations ciblées par le programme. Des enquêtes par sondage ont été menées depuis les dernières années pour évaluer les couvertures vaccinales obtenues auprès des personnes de 50 ans ou plus, mais leur réalisation a dû être négociée à la pièce.

- Bien que des efforts soient déployés actuellement au Québec pour assurer un monitoring de certains indicateurs de morbidité et de mortalité relatifs à l'influenza, les données sur l'impact sanitaire de l'influenza au Québec sont parcellaires, et ce, en raison entre autres de l'absence d'infrastructure organisée, dédiée et continue pour l'évaluation du PIIQ.
- L'infrastructure qui a été mise en place depuis les dernières années pour la surveillance des épidémies annuelles d'influenza et les retombées intéressantes de cette surveillance montrent qu'il est tout à fait possible et avantageux de mettre en œuvre un tel système organisé. Cependant, ce système demeure fragile et repose trop largement sur la contribution de quelques personnes dévouées.

À la lumière des divers constats dont il a été question tout au long de ce rapport, le CIQ préconise de ne pas ajouter pour le moment de nouvelles populations à vacciner dans le PIIQ mais plutôt d'améliorer le programme existant. À cet effet, le CIQ suggère d'apporter plusieurs ajustements à la planification, la mise en œuvre et l'évaluation du PIIQ et propose aussi de répondre à plusieurs questions de recherche. Plus spécifiquement :

- Le monitoring des impacts sanitaires de l'influenza et la surveillance des épidémies annuelles devraient être renforcés et consolidés en les dotant de ressources permanentes et totalement dédiées. L'assurance d'une permanence est essentielle au suivi régulier et à l'évaluation du programme. Elle aurait également comme retombée de garantir les fondements de la surveillance en cas de pandémie.
- Il faut mettre en place diverses stratégies reconnues efficaces permettant de mieux rejoindre les populations visées actuellement par le PIIQ, et ce, en fournissant les ressources nécessaires à leur implantation et en les évaluant correctement.
- Il faut créer une infrastructure permanente pour soutenir le PIIQ. L'importance du PIIQ justifie le besoin d'une telle infrastructure dont l'unique vocation serait le PIIQ. Cette infrastructure devrait comprendre l'ensemble des ressources humaines et financières pour assurer les activités de monitoring et de surveillance de l'influenza, de planification, de mise en œuvre et d'évaluation du PIIQ. Une personne responsable au palier provincial dont l'unique mandat serait le PIIQ devrait être nommée. Ce responsable devrait pouvoir s'appuyer sur une équipe restreinte de conseillers qui le soutiendrait relativement aux questions scientifiques et opérationnelles ainsi que pour la détermination des priorités de recherche.
- Il faudrait répondre en priorité aux questions de recherche suivantes, en complémentarité des priorités déterminées à l'échelle canadienne : efficacité vaccinale chez les jeunes enfants, identification de meilleures stratégies pour rejoindre les divers groupes cibles notamment les travailleurs de la santé, analyse économique de différentes stratégies pour rejoindre les populations cibles, élaboration de méthodes d'évaluation des couvertures vaccinales de groupes pour lesquels elles sont mal connues (travailleurs de la santé, malades chroniques).

Tout cela devrait assurer un programme plus performant pour l'atteinte des populations déjà ciblées. Tant que la performance actuelle du programme ne sera pas améliorée, il ne s'avérerait pas raisonnable d'élargir les populations à cibler. Cela devrait se faire rapidement. Pendant ce temps, soit d'ici les prochaines années, l'avancement des connaissances scientifiques relativement aux paramètres suivants devrait permettre de se prononcer sur l'ajout des divers groupes de population à vacciner dans le cadre du PIIQ.

- De meilleures données sur l'efficacité du vaccin antigrippal, particulièrement chez l'enfant devraient être connues à relativement court terme.
- Les données sur l'impact sanitaire à l'échelle d'une population d'un programme universel de vaccination contre l'influenza devraient être connues. Des équipes de chercheurs canadiens, avec lesquels des collègues québécois collaborent, travaillent actuellement à évaluer le programme ontarien de vaccination contre l'influenza. Les résultats de ces travaux devraient être disponibles dans les prochaines années. Cependant, les données parcellaires présentement disponibles sur l'évaluation du programme ontarien universel implanté depuis 2000 montrent que ce programme ne semble pas apporter un impact de santé publique important.
- Des données économiques sur un programme de vaccination contre l'influenza implanté dans un contexte de système sanitaire québécois ou canadien devraient être générées.
- La création récente des réseaux locaux de santé et des centres de santé et de services sociaux (CSSS) ainsi que l'avènement des groupes de médecine de famille (GMF) constituent des opportunités intéressantes pour mettre à profit les connaissances scientifiques actuelles à l'égard de la mise en œuvre de stratégies efficaces pour améliorer les couvertures vaccinales. Ainsi, la responsabilité d'une population inscrite ou définie sur la base d'un territoire géographique représente un terrain intéressant pour ajuster la mise en œuvre de la vaccination annuelle influenza et assurer une meilleure complémentarité entre les différents acteurs locaux impliqués dans la prestation du PIIQ.
- Des développements technologiques permettant d'offrir des vaccins contre l'influenza plus efficaces et plus faciles à administrer (ex. : intranasaux) devraient survenir à brève échéance.

La disponibilité graduelle des données scientifiques laissera alors le loisir d'ajouter en bloc ou graduellement, selon les scénarios envisagés en détail dans le rapport, différentes populations à rejoindre par le PIIQ. Ces nouvelles données scientifiques devront venir autant d'études menées au Québec, dans le cas où le contexte québécois détermine les résultats, qu'ailleurs au Canada ou dans d'autres pays.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	XI
LISTE DES FIGURES.....	XIII
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	XV
1 INTRODUCTION.....	1
2 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE	3
2.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'AGENT INFECTIEUX.....	3
2.1.1 Transmission	4
2.1.2 Saisonnalité	4
2.1.3 Pathophysiologie de l'influenza	4
2.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES ET COMPLICATIONS DE L'INFLUENZA	5
2.2.1 Manifestations cliniques.....	5
2.2.2 Complications	6
2.2.3 Groupes à risque	7
2.2.4 Diagnostic.....	8
2.2.5 Traitement et prophylaxie	9
2.3 FARDEAU DE LA MALADIE	10
2.3.1 Taux d'attaque	11
2.3.2 Taux de consultations médicales.....	11
2.3.3 Taux d'hospitalisation	12
2.3.4 Taux de mortalité	20
3 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS	25
3.1 LES VACCINS INACTIVÉS	26
3.1.1 Immunogénicité dans différents groupes de population	27
3.1.2 Données sur l'efficacité du vaccin	28
3.1.3 Effet de la vaccination répétée sur l'immunogénicité et l'efficacité.....	45
3.1.4 Innocuité du vaccin	47
3.2 AUTRES VACCINS NON DISPONIBLES AU CANADA	52
4 PROGRAMME, SCÉNARIOS ET STRATÉGIES	55
4.1 ÉTAT DE SITUATION DU PROGRAMME D'IMMUNISATION CONTRE L'INFLUENZA	55
4.1.1 État de situation du programme au Québec.....	55
4.1.2 Programmes et stratégies de vaccination.....	67
4.2 SCÉNARIOS À ENVISAGER POUR L'ÉLARGISSEMENT DU PROGRAMME DE VACCINATION	77
4.2.1 Scénario 1 : Programme actuel	77
4.2.2 Scénario 2a : Ajout des enfants de 2 à 5 ans	79
4.2.3 Scénario 2b : Ajout des adultes de 50 à 59 ans	80
4.2.4 Scénario 2c : Ajout des travailleurs essentiels	81
4.2.5 Scénario 3 : Vaccination universelle.....	81

4.3	STRATÉGIES POUR ACCROÎTRE LES COUVERTURES VACCINALES.....	90
4.3.1	Données de littérature sur les interventions efficaces pour améliorer les couvertures vaccinales	90
4.3.2	Stratégies utilisées dans le contexte québécois actuel	96
4.3.3	Stratégies à envisager dans une perspective future	96
4.4	COÛTS ET BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES DE LA VACCINATION CONTRE L'INFLUENZA	101
5	ACCEPTABILITÉ DU PROGRAMME	103
5.1	POPULATION GÉNÉRALE	103
5.2	PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	105
5.3	PRIORITÉ RELATIVE DU PROGRAMME PAR RAPPORT À D'AUTRES PROGRAMMES.....	107
6	FAISABILITÉ DU PROGRAMME.....	109
6.1	AVANTAGES LIÉS AU CONTEXTE ACTUEL.....	109
6.2	DISPONIBILITÉ DU VACCIN ET APPROVISIONNEMENT À LONG TERME.....	109
6.3	DISPONIBILITÉ DE RESSOURCES POUR L'ACHAT DU VACCIN ET DE LA MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME	110
6.4	OPPORTUNITÉS POUR IMPLANTER UN NOUVEAU PROGRAMME D'IMMUNISATION AUX MÊMES GROUPES CIBLES.....	110
6.5	EXISTENCE D'UN COMITÉ POUR L'IMPLANTATION ET LA PLANIFICATION OPÉRATIONNELLE DU PROGRAMME	111
6.6	IMPACT DU PROGRAMME SUR LES SERVICES D'IMMUNISATION EXISTANTS ET AUTRES SECTEURS DE SANTÉ.....	111
6.7	ACCESSIBILITÉ AU PROGRAMME ET NIVEAU ESPÉRÉ DE COUVERTURE VACCINALE POUR LA POPULATION CIBLE.....	111
6.8	DISPONIBILITÉ D'UN SYSTÈME DE COLLECTE DE DONNÉES OU DE REGISTRE D'IMMUNISATION	114
6.9	DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR LE MARKETING ET LA COMUNICATION À LA POPULATION, ET LA FORMATION DES VACCINATEURS	114
7	CAPACITÉ D'ÉVALUER LE PROGRAMME	115
7.1	ÉVALUATION SOUHAITABLE POUR LES POPULATIONS VACCINÉES, LES PROFESSIONNELS ET LES AUTORITÉS POLITIQUES	115
7.2	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈME D'INFORMATION PERMETTANT L'ÉVALUATION DES COUVERTURES VACCINALES (INCLUANT REGISTRE DE VACCINATION), DE L'UTILISATION DES VACCINS ET DE LA QUALITÉ DES SERVICES DE VACCINATION.....	116
7.3	DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER L'INCIDENCE DE LA MALADIE, LES COMPLICATIONS, LES SÉQUELLES ET LA MORTALITÉ	118
7.4	DISPONIBILITÉ DES SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER LA SÉCURITÉ DU VACCIN	118
7.5	DISPONIBILITÉ D'UN SYSTÈME PERMETTANT DE JUMELER LES FICHIERS À DES FINS DE SURVEILLANCE, DE MONITORING DE PROGRAMME ET DE RECHERCHE	119
8	QUESTIONS DE RECHERCHE	121
9	AUTRES CONSIDÉRATIONS.....	125
9.1	ÉQUITÉ DU PROGRAMME	125

9.2	CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES : CONSENTEMENT, CONFIDENTIALITÉ	125
9.3	CONSIDÉRATIONS LÉGALES	127
9.4	CONFORMITÉ DU PROGRAMME.....	127
9.5	CONSIDÉRATIONS POLITIQUES	128
10	RECOMMANDATIONS.....	129
11	CONCLUSION	131
	BIBLIOGRAPHIE.....	133
ANNEXE 1	TAUX DE CONSULTATIONS MÉDICALES ET D'UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES PAR GROUPE D'ÂGE POUR DES MALADIES RELIÉES À L'INFLUENZA DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES.....	151
ANNEXE 2	TAUX D'HOSPITALISATION PAR GROUPE D'ÂGE POUR DES MALADIES RELIÉES À L'INFLUENZA DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES	155
ANNEXE 3	TAUX DE MORTALITÉ PAR GROUPE D'ÂGE POUR DES MALADIES RELIÉES À L'INFLUENZA DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES.....	177

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Les signes et symptômes liés à l'influenza.....	5
Tableau II	Les complications associées à l'influenza.....	7
Tableau III	Conditions associées à un risque élevé de complications suite à l'influenza.....	8
Tableau IV	Taux d'hospitalisation pour des maladies associées à l'influenza selon les catégories d'âge et de groupe à risque par 100 000 personnes aux États-Unis	12
Tableau V	Nombre d'hospitalisations pour influenza et pneumonie selon le rang du diagnostic (principal ou associé), Med-Echo (CIM-9, 480.0 à 487.8), Québec 1998-2003.....	13
Tableau VI	Impact de l'influenza sur la morbidité selon les facteurs de risque personnels identifiés dans les écrits.....	19
Tableau VII	Impact de l'influenza sur la mortalité selon les facteurs de risque personnels identifiés dans les écrits.....	23
Tableau VIII	Calendrier de vaccination antigrippale avec le vaccin inactivé à virion fragmenté ou le vaccin sous-unitaire	26
Tableau IX	Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les adultes en bonne santé âgés de moins de 65 ans	32
Tableau X	Efficacité vaccinale, réduction du risque absolu d'hospitalisation pour pneumonie/influenza ou mortalité de toute cause associée à la vaccination et nombre correspondant de personnes à vacciner pour prévenir un évènement – Personnes âgées de 65 ans et plus, États-Unis (1996-1998)	35
Tableau XI	Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les personnes âgées de 65 ans et plus.....	38
Tableau XII	Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les enfants	43
Tableau XIII	Études évaluant les effets secondaires du vaccin chez des adultes en bonne santé.....	50
Tableau XIV	Étude évaluant les effets secondaires du vaccin chez des personnes âgées.....	51
Tableau XV	Étude évaluant les effets secondaires du vaccin chez des enfants	51
Tableau XVI	Calendrier de vaccination antigrippale avec le vaccin vivant atténué	52

Tableau XVII	Comparaison des caractéristiques du vaccin intranasal (VVA) à celles du vaccin injectable.....	53
Tableau XVIII	Avantages et désavantages de la vaccination intranasale	54
Tableau XIX	Nombre estimé de personnes par groupe cible pour la vaccination contre l'influenza au Québec en 2005.....	58
Tableau XX	Couverture vaccinale antigrippale calculée à partir des doses administrées, l'étendue des CV et le nombre de DSC répondants selon certains groupes cibles en 1991-1992.....	63
Tableau XXI	Estimation de la couverture vaccinale contre l'influenza chez la population cible en milieu ouvert au Québec selon différentes sources de 1990 à 2004.....	66
Tableau XXII	Grille d'analyse des programmes de vaccination contre l'influenza au Canada et dans ses provinces.....	69
Tableau XXIII	Groupes ciblés dans les programmes de vaccination contre l'influenza de l'OMS, du Québec et des pays sélectionnés, compilation de juin 2005	73
Tableau XXIV	Objectifs de couverture vaccinale visés dans certains pays sélectionnés	76
Tableau XXV	Comparaison des différents scénarios possibles pour la vaccination contre l'influenza	86
Tableau XXVI	Preuves d'efficacité des interventions effectuées de manière isolée pour améliorer les couvertures vaccinales.....	92
Tableau XXVII	Preuves d'efficacité des interventions combinées pour améliorer les couvertures vaccinales des adultes à haut risque.....	94
Tableau XXVIII	Interventions pour améliorer la vaccination chez les adultes.....	95
Tableau XXIX	Stratégies pour améliorer les couvertures vaccinales contre l'influenza – situation actuelle	97
Tableau XXX	Stratégies pour améliorer les couvertures vaccinales contre l'influenza - perspectives futures.....	99
Tableau XXXI	Vaccination contre l'influenza sur rendez-vous (%) dans les CLSC selon les lieux de vaccination – Québec- 2003-2004.....	113
Tableau XXXII	Source de données de couvertures vaccinales proposées pour les divers groupes ciblés par le programme	118

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Comparaison des taux d'hospitalisation pour influenza de type A/H3N2 et B, par catégorie d'âge, Med-Echo (CIM-9, 480.0 à 487.8), Québec 1998-2003.....	13
Figure 2	Principaux types de vaccins contre l'influenza	25
Figure 3	Étapes dans la mise en application du programme d'immunisation contre l'influenza du Québec.....	58
Figure 4	Estimation des couvertures vaccinales (%) contre l'influenza pour les personnes de 65 ans et plus vivant en milieu ouvert et en milieu fermé au Québec de 1979 à 1986.....	62
Figure 5	Évolution des couvertures vaccinales contre l'influenza chez les personnes de 65 ans ou plus selon leur milieu de vie, Données de gestion du programme – Québec 1996-2004.....	65

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACIP	Advisory Committee on Immunization Practices
ACSP	Agence canadienne de santé publique
ALD	Affections de longue durée
ARN	Acide ribonucléique
ASSS	Agence de la santé et des services sociaux
CAIV-T	Vaccin antigrippal trivalent vivant atténué
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEPIQ	Centre d'épidémiologie d'intervention du Québec
CH	Centre hospitalier
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CHUL	Centre hospitalier de l'Université Laval
CIM-9	Classification internationale des maladies, 9 ^e révision
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
CLSC	Centre local de services communautaires
CPE	Centre de la petite enfance
CQI	Comité québécois sur l'influenza
CR	Centre de réadaptation
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
CV	Couverture vaccinale
DNSP	Directeur national de santé publique
DPSP	Directeur de la protection de la santé publique
DSC	Département de santé communautaire
DSP	Direction de santé publique
ESPRI	Système de surveillance passif et continu des manifestations cliniques reliées à l'immunisation
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
GMF	Groupe de médecine de famille
GPSVI	Groupe provincial de surveillance et de vigie de l'influenza
H	Hémagglutinine
HMO	Health Maintenance Organization
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé

IH	Inhibition de l'hémagglutination
IMPACT	Programme canadien de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IOM	Institute of Medicine
ISQ	Institut de la statistique du Québec
LLCM	Laboratoire de lutte contre les maladies
LRQ	Lois refondues du Québec
MCI	Manifestations cliniques indésirables
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
N	Neuraminidase
NAM	Numéro d'identification unique
NHMRC	National Health & Medical Research Council
OMA	Otite moyenne aiguë
OMS	Organisation mondiale de la santé
P&I	Pneumonies et influenza
PIIQ	Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec
PIQ	Protocole d'immunisation du Québec
PQI	Programme québécois d'immunisation
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RC	Rapport de cotes
RR	Risque relatif
SAG	Syndrome d'allure grippale
SAG-I	Syndrome d'allure grippale associé à l'influenza
SEP	sclérose en plaques
SGB	Syndrome de Guillain et Barré
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SOR	Syndrome oculo-respiratoire
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VVA	Vaccin vivant atténué

1 INTRODUCTION

En octobre 2003, le CIQ mandatait un groupe de travail pour réviser le PIIQ dans toutes ses composantes. Ce travail devenait nécessaire par les difficultés de mise en œuvre du programme qui étaient constatées à travers le réseau de la santé et par le fait de la venue du programme universel en Ontario.

Le Groupe de travail du CIQ pour la révision du programme de vaccination contre l'influenza a donc été constitué. Il a été formé des personnes suivantes :

Dr Louise Valiquette, INSPQ et DSP de Montréal, co-présidente et co-rédactrice du rapport
Dr Maryse Guay, INSPQ et DSP de la Montérégie, co-présidente et co-rédactrice du rapport
M Bakary Camara, Agent de recherche, DSP de Montréal, soutien à la rédaction du rapport
Mme Nicole Boulianne, INSPQ
Dr François Boucher, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)
Dr Philippe De Wals, INSPQ et Université Laval
Dr Charles Frenette, Hôpital Charles Lemoyne
Dr Monique Landry, MSSS et INSPQ
Mme Barbara Moffat, Centre local de services communautaires (CLSC) Metro (CSSS de la Montagne)

Les activités du Groupe de travail se sont échelonnées sur plus de deux ans. Les travaux ont été accomplis par l'équipe de rédaction composée de M. Bakary Camara, Dr Maryse Guay et Dr Louise Valiquette. Au fur et à mesure de l'avancement des travaux, des rencontres occasionnelles de l'ensemble du Groupe de travail se sont déroulées. Au total, quatre rencontres ont été tenues en plus de deux séances de travail du CIQ qui ont porté spécifiquement sur le sujet.

Le présent document traduit le fruit de ces travaux. Le cadre de référence suggéré par Erickson, De Wals et Farand (2005) a été suivi pour guider la réflexion du groupe ainsi que la rédaction du document. Ce cadre propose une démarche systématique pour la prise de décision lors de l'instauration de nouveaux programmes d'immunisation. Nous l'avons adapté au PIIQ, bien qu'il ne s'agisse pas d'un nouveau programme.

La revue de littérature a été réalisée dans un premier temps, en consultant la base de données MEDLINE pour recenser les écrits scientifiques pertinents publiés en anglais ou en français entre 1998 et 2004. Selon les objectifs visés, des mots-clés comme : *influenza*, *morbidity*, *mortality*, *hospitalization*, *prevention*, *control*, *immunization program*, *strategies*, *vaccine efficacy*, *vaccine effectiveness*, *cost-effectiveness* ont servi pour la recherche. Les bibliographies des articles appropriés obtenus ont été examinées afin de repérer d'autres études pertinentes. Certaines études majeures publiées avant 1998 ont été également retenues. Nous avons consulté les moteurs de recherche Internet (Google) pour identifier la littérature grise traitant du sujet. Des sources informelles ont été également utilisées pour obtenir certaines informations notamment sur le PIIQ. Des livres de références, des rapports et documentations non publiées ont été également consultés. Une mise à jour de la littérature a été faite jusqu'en juin 2006.

En ce qui concerne les études portant sur l'efficacité et l'innocuité du vaccin, nous avons mis l'accent, par ordre de priorité, sur les essais cliniques randomisés contrôlés, les méta-analyses, les études de cohorte et les études cas-témoins.

Les caractéristiques et fardeau de la maladie seront tout d'abord traités. Viendront ensuite une description des vaccins antigrippaux disponibles, puis, un état de situation du PIIQ, des mêmes programmes à travers le Canada et dans le monde. Plus loin, différents scénarios et stratégies proposés pour le PIIQ seront présentés; leur acceptabilité et leur faisabilité seront ensuite discutées. Les aspects relatifs à l'évaluation du programme, les questions de recherche qui restent en suspens ainsi que d'autres considérations comme les considérations éthiques, légales ou politiques seront également discutés. Enfin, les recommandations émises par le Groupe de travail seront présentées. Nous espérons que les lecteurs sauront apprécier les efforts déployés afin d'apporter l'éclairage nécessaire à une prise de décision des autorités de santé publique à l'égard du PIIQ.

2 CARACTÉRISTIQUES ET FARDEAU DE LA MALADIE

2.1 CARACTÉRISTIQUES DE L'AGENT INFECTIEUX

Le virus influenza est un virus acide ribonucléique (ARN) à génome segmenté de la famille des *Orthomyxoviradæ* comprenant 8 gènes codant pour 9 à 11 protéines structurantes différentes. Il existe trois types de virus influenza déterminés selon la composition moléculaire de certaines protéines virales, soit l'influenza A, B et C. Les types A et B sont principalement responsables du syndrome clinique chez l'être humain. L'influenza A est le type responsable des grandes pandémies et de la majeure partie des épidémies annuelles. L'influenza B est responsable, dans une moindre mesure, des épidémies annuelles et n'est pas impliqué dans les pandémies. Il est plus stable (avec moins de glissements antigéniques) que l'influenza A et touche le plus souvent les enfants. Le type C a été associé à des cas sporadiques et à des éclosions mineures localisées (Ruigrok, 1998; Hay, 1998; Centers for disease control and prevention (CDC), 2003a; Heymann, 2004).

Le virus de l'influenza possède des antigènes de surface : l'hémagglutinine (H) qui a un rôle dans l'attachement du virus à la cellule hôte et la neuraminidase (N) qui a un rôle dans la pénétration et le détachement du virus de la cellule hôte (Hay, 1998; CDC, 2003a). Les oiseaux aquatiques et différents mammifères (porcs, chevaux) sont les réservoirs naturels de l'influenza A (Webster et William, 1998). On compte à l'heure actuelle un total de quinze sous-types de H et neuf sous-types de N pour l'influenza A (Nicholson, 1998; Fukuda *et al.*, 2004). Chez l'humain, on a identifié trois sous-types de H (H1, H2, et H3) et deux sous-types de N (N1 et N2) parmi les virus de type A responsables d'épidémies (Webster et William, 1998; CDC, 2003a; Heymann, 2004). Des virus de type A/H5N1 sont retrouvés de plus en plus fréquemment chez l'humain ayant des contacts avec des volailles infectées mais la transmission inter humaine, à ce jour, ne semble pas efficace (Organisation mondiale de la santé (OMS), 2005).

Les virus de l'influenza peuvent subir deux types de changements : le changement mineur ou glissement antigénique (antigenic drift) et le changement majeur ou cassure ou saut (antigenic shift) (Nicholson, 1998; CDC, 2003a; Heymann, 2004). Le changement mineur ou glissement antigénique correspond à des mutations ponctuelles de gènes des protéines de surface qui aboutit à une moindre reconnaissance du nouveau virus par les systèmes immunitaires qui ont rencontré ce virus dans le passé. Il est la cause des épidémies annuelles. Le changement majeur ou cassure correspond à un changement complet des antigènes de surface qui survient à des intervalles variables, en général à la suite d'une recombinaison génétique (échange des segments de gènes) entre souches humaines et animales. Il donne lieu à un nouveau sous-type viral, entièrement ou en grande partie inconnu du système immunitaire humain, mécanisme pouvant être à l'origine d'une pandémie (Nicholson, 1998; CDC, 2003a).

Par convention, on identifie les souches du virus de l'influenza selon la nomenclature suivante : le type de virus, la localisation géographique du premier isolement, le numéro de la souche, l'année de l'isolement, et le sous-type de virus (ex : A/Panama/2007/99 (H3N2) (Fukuda *et al.*, 2004).

2.1.1 Transmission

L'influenza se transmet par des gouttelettes respiratoires infectées, par contact direct (de personne à personne) ou par contact indirect avec un objet contaminé (Nicholson, 1998; Heymann, 2004). La transmission par voie aérienne (microgouttelettes) n'est pas exclue (Fukuda *et al.*, 2004). Dans la plupart des cas, le virus de l'influenza semble être transmis par des gouttelettes de plusieurs microns de diamètre (>5 micromètres) qui sont expulsées pendant la toux et l'éternuement, plutôt que par des fines gouttelettes (Nicholson, 1998). La transmission est favorisée par la vie en collectivité quand il y a forte concentration de population. Ainsi, la transmission est très importante chez les personnes vivant en institution (Nicholson, 1998; Heymann, 2004).

La période d'incubation du virus est courte et est généralement de un à trois jours. La période de contagiosité s'étend de 24 heures avant le début des symptômes jusqu'à cinq jours après le début des symptômes chez l'adulte, et jusqu'à sept jours ou plus après le début des symptômes chez l'enfant (Nicholson, 1998; Heymann, 2004). Les personnes sévèrement immunosupprimées peuvent excréter le virus plus longtemps selon le degré d'immunosuppression (Fukuda *et al.*, 2004).

2.1.2 Saisonnalité

L'influenza est une maladie qui évolue sur un mode épidémique saisonnier, et pandémique à intervalles variables (10 à 50 ans) (Potter, 1998). Dans les régions tempérées, les épidémies se déclarent normalement à la fin de l'automne et durent jusqu'au printemps. Durant cette période, le virus a une activité intense au sein d'une communauté pendant quatre à six semaines environ; il s'étend à différentes zones de la région en l'intervalle de deux à trois mois. Dans la plupart des régions tropicales ou subtropicales, la grippe peut survenir à tout moment de l'année, avec un ou deux pics d'activité par an (OMS, 2000).

Depuis les 116 dernières années, quatre grandes pandémies sont survenues en 1889, 1918, 1957 et 1968 (Potter, 1998; Heymann, 2004).

2.1.3 Pathophysiologie de l'influenza

La pathogenèse de la réplication du virus influenza et sa relation aux manifestations cliniques et complications de l'influenza ne sont pas bien élucidées. Cependant, il est considéré que l'infection et la réplication du virus commencent dans les cellules épithéliales cylindriques du tractus respiratoire mais que la réplication du virus peut se produire dans tout le tractus respiratoire. L'infection par le virus influenza entraîne la destruction des cellules épithéliales ciliées. La régénération de l'épithélium peut prendre approximativement deux à quatre semaines, durant lesquelles les anomalies pulmonaires peuvent persister et prédisposer à une surinfection bactérienne. La virémie est rarement rapportée. Les

manifestations cliniques de l'influenza sont étroitement reliées à la réponse inflammatoire et à la production de cytokines (interleukine I et TNF) (Nicholson, 1998; Fukuda *et al.*, 2004).

2.2 MANIFESTATIONS CLINIQUES ET COMPLICATIONS DE L'INFLUENZA

2.2.1 Manifestations cliniques

L'influenza, communément appelée la grippe, est l'infection des voies respiratoires causée par le virus de l'influenza. Elle se caractérise généralement par l'apparition brutale d'une forte fièvre (>38 degrés Celsius), des myalgies, des céphalées, de la prostration, une gorge irritée, une toux sèche et une rhinite. Chez l'enfant, l'influenza est plus souvent accompagnée de nausée, de vomissement et de diarrhée (Nicholson *et al.*, 1998; Heymann, 2004). Chez la personne âgée, la fièvre peut être minime et l'influenza peut se manifester par une baisse de l'état général, une confusion ou une prostration. Enfin, la vaccination peut atténuer les manifestations cliniques de la maladie.

Le tableau I résume les signes et symptômes associés à l'influenza (Santé Canada, 2003).

Tableau I Les signes et symptômes liés à l'influenza

Catégories	Signes et symptômes liés à l'influenza
Systemique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fièvre ▪ Frisson ▪ Céphalée ▪ Courbature ▪ Faiblesse
Respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toux ▪ Mal de gorge ▪ Enrouement de la voix ▪ Écoulement nasal ou congestion nasale ▪ Essoufflement ▪ Douleur trachéale rétro-sternale, douleur pleurétique ▪ Rougeur et larmoiement des yeux ▪ Otagie
Digestif	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nausée, vomissement ▪ Diarrhée ▪ Douleur abdominale
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Confusion, étourdissement ▪ Convulsion

Source : Tiré et adapté du document "Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, annexe G" [En ligne] : http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/cpip-pclcpi/pdf-cpip-03-f/cpip-annexe-g_f.pdf.

2.2.2 Complications

Les complications aiguës ou tardives de l'influenza sont souvent les sources les plus fréquentes de consultations médicales, visites à l'urgence ou hospitalisations subséquentes. Le spectre de l'atteinte liée aux virus influenza est large. Il va de l'infection asymptomatique à la maladie mortelle que l'on associe, plus généralement, aux pneumonies virale primaire ou bactérienne secondaire. La progression passe par la maladie respiratoire avec des conséquences systémiques; les complications multisytémiques affectent les poumons, le cœur, le cerveau, le foie, les reins, et le muscle. L'évolution clinique de l'influenza peut être influencée par un certain nombre de facteurs incluant l'âge du patient, une infection antérieure avec les souches virales liées sur le plan antigénique, les propriétés intrinsèques du virus, la présence de maladies chroniques telles que les maladies cardiaques ou pulmonaires, l'insuffisance rénale et le déficit immunitaire, ainsi que la grossesse et le tabagisme (Nicholson *et al.*, 1998; Santé Canada, 2003).

Le risque de complications des voies respiratoires inférieures est plus élevé chez les personnes présentant une maladie respiratoire ou cardiovasculaire sous-jacente, et les complications sérieuses surviennent fréquemment chez les personnes âgées. Le taux de complications respiratoires a été estimé à 10 % chez les individus âgés de 5 à 10 ans et à plus de 73 % chez les adultes de plus de 70 ans (Santé Canada, 2003).

Dans une étude américaine, un modèle statistique a été utilisé pour estimer la mortalité associée à l'influenza et au virus respiratoire syncytial dans la population américaine durant les saisons grippales de 1990-1991 à 1998-1999. Le plus grand nombre de décès associés à l'influenza a été associé, en ordre décroissant, aux virus influenza A (H3N2), suivi du virus respiratoire syncytial, de l'influenza B et de l'influenza A (H1N1) (Thompson *et al.*, 2003).

Le tableau II (Santé Canada, 2003) résume les complications reliées à l'influenza.

Tableau II Les complications associées à l'influenza

Complications reliées à l'influenza	Catégorie clinique
Respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Voies respiratoires supérieures : otite moyenne (virale ou bactérienne), sinusite, conjonctivite ▪ Laryngotrachéo-bronchite aiguë (croup) ▪ Bronchite ▪ Bronchiolite ▪ Pneumonie : virale primaire, bactérienne secondaire, combinées ▪ Complications des suites de maladies préexistantes (asthme, MPOC)
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Péricardite ▪ Myocardite ▪ Complications des suites de maladies préexistantes (insuffisance cardiaque, maladies coronariennes)
Musculaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Myosite ▪ Rhabdomyolyse avec myoglobinurie et insuffisance rénale
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Encéphalite ▪ Syndrome de Reye ▪ Syndrome de Guillain et Barré (SGB) ▪ Myélite transverse
Systémique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Syndrome du choc toxique ▪ Mort subite

Source : Tiré et adapté du document "Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, annexe G" [En ligne] : http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/cpip-pclcpi/pdf-cpip-03-f/cpip-annexe-g_f.pdf.

2.2.3 Groupes à risque

Selon le Comité consultatif national en immunisation (CCNI) canadien, les groupes à risque élevé de complications associées à l'influenza sont les personnes âgées de 65 ans et plus, les enfants de 23 mois et moins, les résidents de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge, et les personnes atteintes d'une maladie chronique (CCNI, 2005). Le risque associé à la grossesse en période épidémique ne fait pas consensus actuellement. Aux États-Unis, contrairement au Canada, les femmes enceintes en bonne santé au 2^e ou 3^e trimestre de grossesse durant la saison grippale sont également considérées comme faisant partie des groupes à haut risque de complications liées à l'influenza (CDC, 2005a).

Le tableau III, résume les groupes à haut risque de complications reliées à l'influenza.

Tableau III Conditions associées à un risque élevé de complications suite à l'influenza

Conditions à risque élevé (comorbidité)
<p>Âge : moins de 2 ans ou 65 ans ou plus</p> <p>Grossesse (2^e et 3^e trimestre)*</p> <p>Maladies cardiovasculaires : maladies cardiaques congénitales, rhumatismales, ischémiques, insuffisance cardiaque congestive</p> <p>Maladies broncho-pulmonaires : asthme, bronchite, bronchiectasie, emphysème</p> <p>Maladies métaboliques : diabète</p> <p>Maladies rénales</p> <p>Malignités</p> <p>Déficit immunitaire, syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), immunodépression, receveurs de greffes</p> <p>Maladies sanguines, anémie, hémoglobinopathie</p> <p>Maladies hépatiques, cirrhose</p> <p>Maladies qui compromettent les fonctions respiratoires ou l'évacuation des sécrétions respiratoires ou qui peuvent augmenter les risques d'aspiration : trouble cognitif, lésion médullaire, trouble convulsif, troubles neuromusculaires</p> <p>Traitement prolongé avec l'acide acétylsalicylique chez les moins de 18 ans (syndrome de Kawasaki, arthrite rhumatoïde, fièvre rhumatismale aiguë, autres)</p>

Source : Tiré et adapté du document "Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, annexe G" [En ligne] : http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/pcip-pclcpi/pdf-cpip-03-f/cpip-annexe-g_f.pdf.

* Contrairement au CCNI, les CDC considèrent que la grossesse est un facteur de risque en période épidémique.

2.2.4 Diagnostic

Les symptômes causés par le virus influenza ne sont pas spécifiques. D'autres virus respiratoires tels le virus respiratoire syncytial, les para-influenza, les adénovirus et le rhinovirus peuvent causer des syndromes cliniques similaires (CDC, 2003b; Fukuda *et al.*, 2004).

La fièvre d'apparition brutale et la toux sont de bons indicateurs cliniques d'un diagnostic d'influenza en période épidémique mais en dehors de ces périodes, la valeur prédictive positive du diagnostic clinique est limitée (Boivin *et al.*, 2000; Monto *et al.*, 2000; CDC, 2003b).

Il existe des tests de laboratoire pour le diagnostic de l'influenza qui incluent la culture virale, la sérologie, la détection d'antigène par immunofluorescence, les épreuves immunoenzymatiques et la détection d'acide nucléique (RT-PCR) (Cox et Subbarao, 1999; CDC, 2003b).

La culture virale est la méthode de référence pour confirmer l'influenza (CDC, 2003b; Fukuda *et al.*, 2004). Le virus peut être isolé à partir des prélèvements nasopharyngés obtenus dans les trois jours du début des symptômes (CDC, 2003a). Elle est très utile pour déterminer le type, le sous-type et les caractéristiques antigéniques et génétiques de l'isolat. Cependant, la sensibilité de cette technique dépend du moment où le prélèvement est effectué et de la qualité du prélèvement (Fukuda *et al.*, 2004). La culture virale a un rôle fondamental dans le cadre de la surveillance épidémiologique, mais est peu utile à la prise en charge clinique des cas individuels en raison des délais d'obtention des résultats et de la disponibilité limitée des laboratoires offrant la culture virale (Fukuda *et al.*, 2004; CDC, 2003a). Les résultats positifs de culture virale seront habituellement obtenus deux à cinq jours suivant la mise en culture. Un délai allant jusqu'à 14 jours peut être nécessaire pour émettre un résultat négatif selon la technique employée par le laboratoire (MSSS, 2002a).

La sérologie exige la démonstration d'une élévation significative des IgG de l'influenza par inhibition de l'hémagglutination (IH) ou par fixation du complément. Le spécimen en phase aiguë devrait être prélevé en moins de cinq jours du début des symptômes et le spécimen en phase de convalescence devrait être prélevé 10 à 21 jours (de préférence 21 jours) après le début des symptômes (CDC, 2003a). Le diagnostic est établi en démontrant une augmentation quadruple des titres d'anticorps. La sérologie est une technique sensible et spécifique mais utile uniquement pour un diagnostic rétrospectif.

Les techniques d'immunofluorescence ou immunoenzymatiques permettent d'identifier le type d'influenza A ou B (MSSS, 2002a). Elles offrent l'avantage de la rapidité de diagnostic par rapport aux autres modalités (MSSS, 2002a; CDC, 2003b). Elles sont généralement moins sensibles que les cultures virales ou le PCR mais très spécifiques. La qualité du prélèvement est probablement très importante pour cette modalité diagnostique afin d'améliorer la sensibilité de l'épreuve, les spécimens nasopharyngés étant de qualité supérieure aux écouvillons pharyngés.

Enfin les techniques de PCR semblent particulièrement sensibles, spécifiques et rapides pour la détection de l'ARN de l'influenza (Boivin *et al.*, 2004). Ces techniques ne sont pas encore commercialement disponibles.

La sensibilité et la valeur prédictive des définitions cliniques peuvent varier, dépendamment du degré de co-circulation d'autres pathogènes respiratoires, du niveau d'activité grippale et de la définition clinique (Orenstein *et al.*, 1988). En période épidémique et en absence d'autres virus circulants, une définition clinique de fièvre et toux peut atteindre une sensibilité de 78 % et une valeur prédictive positive 87 % (Boivin *et al.*, 2000).

2.2.5 Traitement et prophylaxie

Dans les paragraphes qui suivent, nous ne traiterons que succinctement du traitement et de la prophylaxie de l'influenza puisque ces aspects ne font pas l'objet de ce document.

Les antiviraux sont un complément important à la vaccination pour le traitement et la prévention de l'influenza. Ils ne peuvent toutefois se substituer au vaccin (CDC, 2003b;

CCNI, 2004). Lorsqu'ils sont administrés avant l'infection ou aux premiers stades de la maladie (dans les deux jours suivant l'apparition des symptômes), les antiviraux peuvent prévenir l'infection ou, si elle s'est déjà installée, réduire la durée des symptômes (CDC, 2003b).

Il existe deux groupes d'antiviraux qui agissent en empêchant la réplication du virus. Le premier groupe, les inhibiteurs de la protéine M2 (Amantadine et Rimantadine), disponibles depuis plusieurs années, sont efficaces seulement contre les virus de type A (CDC, 2003b; Nicholson *et al.*, 2003). La Rimantadine n'est pas homologuée au Canada (CCNI, 2004). Ils présentent l'avantage d'être relativement peu onéreux, mais ces deux médicaments peuvent avoir de graves effets secondaires (délires et convulsions survenant surtout à forte dose chez les personnes âgées). Lorsqu'ils sont utilisés à plus faible dose, pour la prophylaxie en cas d'écllosion, ces effets sont beaucoup moins susceptibles de survenir. De plus, les virus tendent à développer des résistances lorsque les inhibiteurs de la protéine M2 sont utilisés en thérapie (CDC, 2003b; Fukuda *et al.*, 2004; CCNI 2004). La résistance à l'Amantadine est plus susceptible de se produire dans certains milieux comme les familles ou les établissements semi-fermés, notamment les maisons de soins où le médicament est utilisé à la fois à des fins prophylactiques et thérapeutiques et non simplement à titre prophylactique (CCNI, 2004). À cet égard, l'usage simultané de l'Amantadine à des fins prophylactiques et thérapeutiques à l'intérieur d'une famille ou d'un établissement n'est pas recommandé (CCNI, 2004).

Le second groupe, les inhibiteurs de la neuraminidase (Zanamivir et Oseltamivir), sont efficaces à la fois contre les virus de type A et B (CDC, 2003b; Nicholson *et al.*, 2003). Ils ont moins d'effets secondaires (même si le Zanamivir peut exacerber l'asthme et d'autres affections respiratoires chroniques) et les virus y développent moins de résistances (CDC, 2003b). Ces médicaments sont onéreux cependant.

Les seuls médicaments approuvés au Canada pour la prophylaxie spécifique des infections grippales sont : le chlorhydrate d'Amantadine pour les personnes âgées de 1 an et plus et l'Oseltamivir pour les personnes âgées de 13 ans et plus (depuis 2003) (CCNI, 2004).

2.3 FARDEAU DE LA MALADIE

Une revue de littérature a été effectuée afin de caractériser la morbidité et la mortalité de l'influenza dans la population générale et dans les groupes d'individus présentant des conditions particulières. Nous nous sommes attardés plus en profondeur au fardeau de la maladie chez les enfants et chez les femmes enceintes, groupes non reconnus traditionnellement comme groupe à risque élevé, bien que nous ayons révisé les écrits pour tous les groupes. Les tableaux en annexe 1, 2 et 3 fournissent les détails des différentes études consultées. Étant donné l'ampleur de cette littérature seulement les principales études sont décrites dans le texte.

2.3.1 Taux d'attaque

Le taux d'attaque varie d'année en année dépendamment de facteurs tels : le type et sous-type de virus circulant, la virulence de ce dernier et le niveau d'immunité de la population (Nguyen-Van-Tam JS, 1998). Typiquement, pendant la saison grippale annuelle, on estime que le taux d'attaque de l'influenza (prouvé par séroconversion) dans la communauté varie de 5 à 15 % (Patriarca et Strikas, 1995 cité dans Nguyen-Van-Tam JS, 1998); toutefois, il peut atteindre ou dépasser 40 % chez les enfants d'âge scolaire (Neuzil *et al.*, 2000a). En milieu fermé, des éclosions peuvent affecter plus de 50 % de la population y résidant (Heymann, 2004).

2.3.2 Taux de consultations médicales

Selon des études menées aux États-Unis, le taux de consultations médicales pour des maladies respiratoires aiguës ou maladies cardio-pulmonaires aiguës durant la saison grippale est plus élevé chez les jeunes enfants comparé au taux chez les enfants plus âgés et chez les jeunes adultes (Barker et Mullooly, 1980; Mullooly et Barker, 1982; Neuzil *et al.*, 2000a; Neuzil *et al.*, 2002; O'Brien *et al.*, 2004). Le taux de consultations médicales est accru en présence de maladies chroniques sous-jacentes (Mullooly et Barker, 1982; Neuzil *et al.*, 2000a; O'Brien *et al.*, 2004). Le tableau en annexe 1 fournit les détails des études consultées sur le sujet.

Une étude de cohorte prospective sur 25 saisons grippales consécutives impliquant 1 665 enfants en santé âgés de moins de 5 ans a été menée aux États-Unis; les enfants ont été suivis en moyenne 1,8 an chacun. En moyenne, 9,5 % des enfants de moins de 5 ans ont consulté pour des symptômes respiratoires associés à une culture positive d'influenza. Le taux de visites médicales était plus élevé chez les enfants âgés entre 1 et 2 ans (11 %) (Neuzil *et al.*, 2002).

D'autres études américaines et canadiennes ont également observé des excès de visites médicales (Barker et Mullooly, 1980; Mullooly et Barker, 1982; Neuzil *et al.*, 2000a; Neuzil *et al.*, 2000b; Menec *et al.*, 2003), et des excès de prescriptions d'antibiotiques (Neuzil *et al.*, 2000a; Neuzil *et al.*, 2000b) durant les périodes épidémiques d'influenza comparativement aux périodes péri épidémiques c'est-à-dire sans circulation du virus influenza. Dans une des études, chez les enfants en santé âgés entre 6 mois et 15 ans, l'excès annuel du nombre de visites médicales attribuable à l'influenza a été estimé à 6 à 15 visites par 100 enfants et l'excès annuel du nombre de prescriptions d'antibiotiques à 3 à 9 prescriptions par 100 enfants. Parmi les enfants en santé âgés de < 6 mois, de 6 mois à < 12 mois et de 1 à < 3 ans, l'influenza compte respectivement pour 24 %, 23 % et 35 % des excès annuels de visites médicales et pour 10 %, 14 % et 20 % des excès annuels de prescriptions d'antibiotiques (Neuzil *et al.*, 2000b). Dans cette étude, on avait contrôlé l'effet du virus respiratoire syncytial qui entraîne une morbidité élevée chez les enfants. Les excès de consultations médicales pour des maladies respiratoires aiguës chez les personnes âgées de plus de 14 ans durant deux saisons grippales ont été estimés à 5 à 7 visites/100 personnes soit un excès de 30 % à 50 % (Barker et Mullooly, 1980).

2.3.3 Taux d'hospitalisation

Durant la saison grippale, le risque d'hospitalisation pour des maladies reliées à l'influenza est élevé chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Barker et Mullooly, 1980; Glezen *et al.*, 1987; Simonsen *et al.*, 2000; Nguyen-Van-Tam *et al.*, 2001; Menec *et al.*, 2002), les très jeunes enfants (Barker et Mullooly, 1980; Glezen *et al.*, 1987; Neuzil *et al.*, 2000a; Neuzil *et al.*, 2000b; Izurieta *et al.*, 2000; Chiu *et al.*, 2002; O'Brien *et al.*, 2004) et les personnes de tout âge ayant des problèmes de santé chroniques (Mullooly et Barker, 1982; Glezen *et al.*, 1987; Neuzil *et al.*, 2000a; Izurieta *et al.*, 2000; O'Brien *et al.*, 2004). Parmi les enfants en santé, le risque d'hospitalisation est élevé chez les moins de 1 an (Neuzil *et al.*, 2000a; Neuzil *et al.*, 2000b; Izurieta *et al.*, 2000; Neuzil *et al.*, 2002; Chiu *et al.*, 2002; O'Brien *et al.*, 2004); il diminue au fur et à mesure que les enfants vieillissent. Le tableau en annexe 2 fournit les détails des études consultées sur le sujet.

Les taux estimés d'hospitalisation pour des maladies associées à l'influenza ont sensiblement varié par groupe d'âge dans les études réalisées durant différentes épidémies d'influenza (Tableau IV) (CDC, 2000; CDC, 2005a).

Tableau IV Taux d'hospitalisation pour des maladies associées à l'influenza selon les catégories d'âge et de groupe à risque par 100 000 personnes aux États-Unis

Groupe d'âge (années)	Population (taux/100 000 personnes)	
	Sans facteur de risque	Avec facteur de risque
0-4	100	500
5-14	20-40	200
15-44	20-30	40-60
45-64	20-40	80-400
≥ 65	200 - > 1000	

Source : CDC. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000; 49 (RR3) : 1-38.

Prevention and control of influenza. Recommendations of the ACIP. MMWR 2005; 54 (RR08) : 1-40.

En 2003, au Canada et au Québec, les taux annuels d'hospitalisation liée à la pneumonie et à la grippe (Classification internationale des maladies, 9^e révision (CIM-9), 480-487 ou CIM-9-MC)) ont été estimés à 1 092 (IC à 95 % = 1 082-1 103) pour 100 000 personnes de 65 ans et plus et à 997 (IC à 95 % = 977-1 016) pour 100 000 personnes de 65 ans et plus respectivement (Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), 2003).

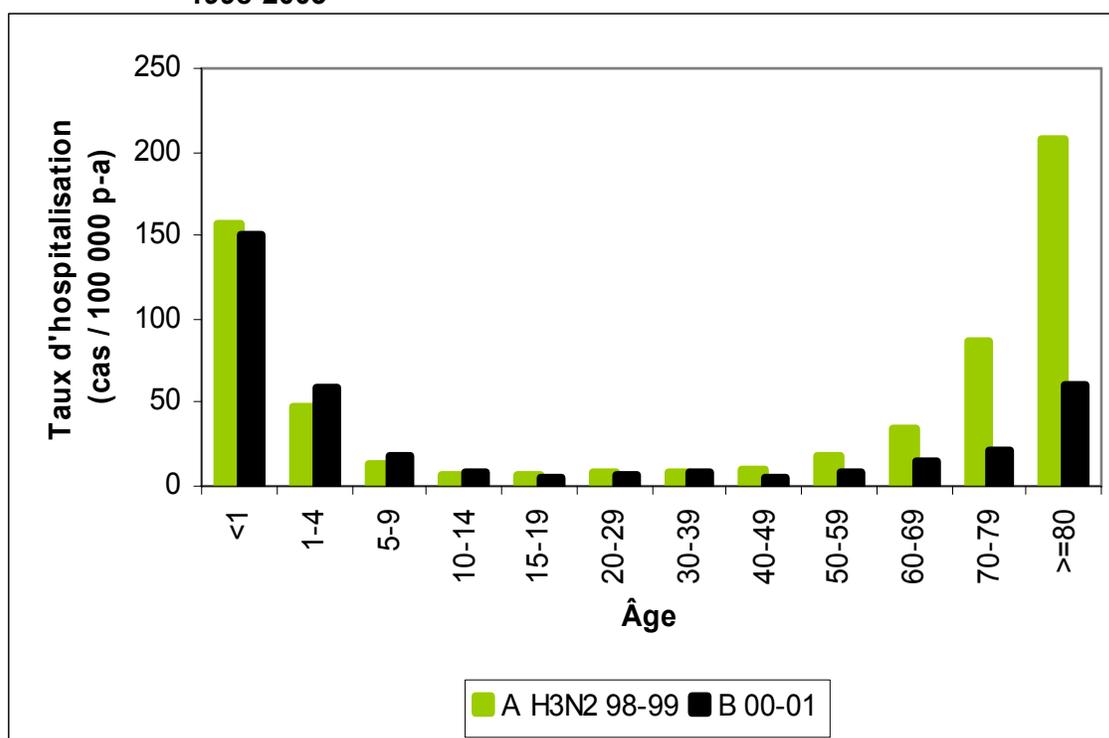
Le tableau V et la figure 1 illustrent l'analyse des données d'hospitalisation pour l'influenza et la pneumonie au Québec réalisée à partir du fichier Med-Echo pour la période allant de 1998-1999 à 2002-2003 (Fortin et Hubert, communication personnelle, 2004). On observe (Figure 1) que les taux d'hospitalisation se distribuent tel que décrit dans la littérature : l'influenza A génère des taux d'hospitalisation élevés chez les enfants et les personnes âgées alors que l'influenza B atteint plus spécifiquement les enfants.

Tableau V Nombre d'hospitalisations pour influenza et pneumonie selon le rang du diagnostic (principal ou associé), Med-Echo (CIM-9, 480.0 à 487.8), Québec 1998-2003

	Total	En Dx principal	En Dx associé seulement
Influenza	7 105	2 847 (40 %)	4 258 (60 %)
Pneumonie à pneumocoque	37 280	24 189 (65 %)	13 091 (35 %)
Toutes pneumonies	127 907	71 185 (56 %)	56 722 (44 %)

Source : Fortin E. et Hubert B., acétates de présentation, INSPQ, 2004.

Figure 1 Comparaison des taux d'hospitalisation pour influenza de type A/H3N2 et B, par catégorie d'âge, Med-Echo (CIM-9, 480.0 à 487.8), Québec 1998-2003



Source : Fortin E. et Hubert B., présentation INSPQ, 2004.

2.3.3.1 Hospitalisations chez les adultes

Deux études canadiennes ont évalué l'impact de l'influenza chez les personnes âgées. Une première étude rétrospective descriptive réalisée en Ontario sur cinq saisons grippales de 1988 à 1993 a montré une augmentation importante des hospitalisations pour pneumonie et influenza, insuffisance cardiaque et maladies pulmonaires chroniques chez les personnes âgées de 65 ans et plus durant la saison grippale (Urpshur et Goel, 2000). Une deuxième étude rétrospective populationnelle réalisée auprès des personnes âgées de 65 ans ou plus vivant à Winnipeg montre que le taux d'hospitalisation pour maladies respiratoires est plus élevé durant la saison grippale qu'à l'automne, que le risque s'accroît avec l'âge et est plus important chez les personnes âgées habitant dans une résidence pour personnes âgées que parmi les personnes du même âge vivant dans la communauté (Menec *et al.*, 2002).

D'autres études américaines (Baker *et al.*, 1980; Simonsen *et al.*, 2000) et anglaise (Nguyen-Van-Tam *et al.*, 2001) ont également observé des excès d'hospitalisation pour pneumonies et influenza (P&I) chez les personnes âgées de 65 ans et plus durant la saison grippale.

Les hospitalisations associées à l'influenza dans la population américaine selon les années, les groupes d'âges, le type ou sous-type de virus et le rang diagnostic ont été estimées via une étude rétrospective s'étendant sur 22 saisons grippales (de 1979 à 2001). Pour l'ensemble de la population, les taux annuels moyens d'hospitalisation (pour chaque maladie citée dans le diagnostic) ont été estimés à 52/100 000 personnes-années pour pneumonie et influenza et à 114,8/100 000 personnes-années pour des maladies respiratoires et circulatoires reliées à l'influenza. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les taux annuels moyens d'hospitalisation pour pneumonie et influenza (cité comme diagnostic primaire) variaient entre 71,1 et 628,61 par 100 000 personnes-années alors que chez les moins de 65 ans, ils variaient de 6,8 à 37,9 par 100 000 personnes-années. Les taux les plus élevés et les plus faibles se retrouvaient respectivement dans le groupe d'âge des 85 ans et plus et dans le groupe des 5 à 49 ans (Thompson *et al.*, 2004).

Durant la saison 2004-2005, l'État du Colorado aux États-Unis a réalisé une surveillance des hospitalisations associées à l'influenza confirmée par laboratoire au sein de la population. En avril 2005, on a recensé au total 964 hospitalisations reliées à l'influenza dans 50 hôpitaux pour un taux d'hospitalisation de 21 par 100 000 personnes. Les taux d'hospitalisation les plus élevés étaient retrouvés chez les personnes âgées de 80 ans et plus (207/100 000) et les enfants âgés de moins de 6 mois (183/100 000), suivi des personnes âgées de 70 à 79 ans (78/100 000) et des enfants âgés de 6 à 23 mois (66/100 000). Les personnes âgées de 60 ans et plus comptaient pour 51 % des cas d'hospitalisations associées à l'influenza (CDC, 2005b).

Plusieurs études ont aussi démontré un risque accru d'hospitalisation pour des maladies associées à l'influenza chez les personnes souffrant de certaines conditions chroniques sous-jacentes (maladies cardiaque, pulmonaire, rénale, diabète, cancer, virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Glezen *et al.*, 1987; Neuzil *et al.*, 1999). Dans une des études, l'excès annuel d'hospitalisation et de décès pour maladies cardiopulmonaires aiguës

chez les femmes adultes souffrant d'une maladie chronique sous-jacente a été estimé à 23/10 000 femmes âgées de 15-44 ans et à 58/10 000 femmes âgées de 45-64 ans. Parmi les femmes sans facteur de risque connu, l'excès annuel d'hospitalisation et de décès pour maladies cardiopulmonaires aiguës était de 4/10 000 et de 6/10 000 respectivement pour les femmes âgées de 15-44 ans et de 45-64 ans. On notait un excès d'hospitalisation pour chacune des maladies chroniques identifiées actuellement comme facteur de risque de l'influenza (Neuzil *et al.*, 1999).

Glezen et collègues ont trouvé que les maladies cardiaque et pulmonaire étaient les principales conditions retrouvées chez les patients hospitalisés pour maladies respiratoires aiguës durant les périodes épidémiques d'influenza dans la ville de Houston. Les taux d'hospitalisation pour maladies respiratoires aiguës durant les périodes épidémiques d'influenza étaient de 22,6/10 000 personnes-années pour les malades cardiaques et de 23,1/10 000 personnes-années pour les malades pulmonaires (Glezen *et al.*, 1987).

- **Femmes enceintes**

Cinq études concernant les femmes enceintes ont été identifiées. Une première étude québécoise, réalisée en 2002 auprès de 517 femmes enceintes accouchant dans un centre hospitalier (CH), a évalué la fréquence des infections par le virus influenza et des syndromes d'allure grippale durant la grossesse. On a examiné les risques qu'entraînent ces maladies pour la mère et le fœtus. Parmi la population à l'étude, 9 % des femmes avaient une maladie chronique et 30 % fumaient durant la grossesse; moins de 10 % des femmes présentant une condition à risque avaient été vaccinées. Soixante quatre pourcents (64 %) des femmes ont rapporté au moins un épisode de syndrome d'allure grippale (SAG) (464 épisodes); une séroconversion a été observée chez 7 % des 156 participantes pour lesquelles deux sérums étaient disponibles. Les affections d'allure grippale chez la femme enceinte ont été associées à un taux d'hospitalisation de 0,9 %, un taux de consultations médicales de 55 % et un taux d'utilisation d'antibiotiques de 14 %. Huit complications ont été rapportées chez les mères (pneumonie, bronchospasme, déshydratation); aucune complication n'a été mise en évidence chez le fœtus (Tuyishme *et al.*, 2003). Dans cette étude, les événements ont été associés au SAG et non directement à l'influenza. Il n'y a pas eu de comparaison entre les femmes enceintes et les femmes non enceintes pour les variables mesurées.

La deuxième étude, américaine cette fois, est une étude cas-témoins réalisée auprès des femmes âgées de 15 à 44 ans enregistrées dans le programme Medicaid du Tennessee entre 1974-1993. Cette étude visait à quantifier la morbidité grave et la mortalité attribuables à la grippe au cours de la grossesse. Les 4 369 femmes ayant eu au cours de la saison grippale un premier événement parmi ceux sélectionnés pour l'étude ont été comparées à 21 845 témoins appartenant à la population générale. Le rapport de cotes (RC) pour une hospitalisation motivée par un événement cardio-pulmonaire aigu était de 1,4 (IC à 95 % = 0,97-2,2) entre 14 et 20 semaines de grossesse et de 4,7 (IC à 95 % = 3,4-6,4) entre 37 et 42 semaines de grossesse, par rapport au post partum. Une analyse rétrospective de cohorte, effectuée dans le cadre de la même étude comportant des corrections pour les facteurs de risque identifiés pendant l'étude cas-témoin, a recensé 22 824 hospitalisations

pour des maladies cardio-pulmonaires aiguës pendant un suivi total de 1 393 166 femmes-années. Chez les femmes qui en étaient au troisième trimestre de grossesse, on estime que 10,5 (IC à 95 % = 6,7-14,3) événements pour 10 000 femmes-mois sont attribuables à l'influenza, soit un excès de 25 hospitalisations pour 10 000 femmes au cours d'une saison grippale moyenne de 2,5 mois. Il n'y a eu aucun décès dû à des causes cardio-respiratoires chez les femmes enceintes durant la période d'étude (Neuzil *et al.*, 1998). Toutefois, la possibilité de généraliser les résultats de cette étude est limitée. Plus de la moitié de la population étudiée était constituée de jeunes femmes d'origine afro-américaine, vivant en milieu urbain, défavorisées sur le plan socio-économique et chez lesquelles on notait une forte prévalence de maladies chroniques.

La troisième étude, une étude de cohorte rétrospective, a été réalisée aux États-Unis, auprès de 4 666 femmes couvertes par un régime d'assurance santé dans l'Oregon de 1975 à 1979. On a cherché à déterminer les taux de consultations médicales motivées par des maladies respiratoires aiguës pendant et en dehors de la grossesse. Quatre périodes épidémiques (1975, 1976, 1978 et 1979) ont été comparées à une période non épidémique (1977). Les épidémies de grippe se sont accompagnées d'un excès significatif de consultations médicales pour maladie respiratoire aiguë, égal à 23,7 pour 1 000 femmes enceintes et de 10,2 pour 1 000 femmes non enceintes. Les taux d'hospitalisation pour maladie respiratoire aiguë étaient faibles (2 par 1 000 femmes enceintes) et aucune femme enceinte n'est décédée. L'excès de consultations médicales pour maladie respiratoire aiguë a été plus important pour la période épidémique de 1978 coïncidant avec la réapparition de la souche H1N1 (Mullooly, 1986).

La quatrième étude, une étude de cohorte appariée, a été réalisée en Angleterre de 1993 à 1994 à partir d'une cohorte de 3 975 femmes qui ont accouché dans deux hôpitaux universitaires de Nottingham. L'étude visait à déterminer l'infection par le virus influenza chez les femmes enceintes au 2^e et 3^e trimestre de grossesse, la transmission transplacentaire, la production d'anticorps et les complications qui résultent de l'infection durant la grossesse. L'infection par le virus influenza a été confirmée dans 11 % (182/1 659) des grossesses. Aucun des 138 sérums du cordon ombilical examiné n'était positif pour les IgM anti-influenza. Pour chacun de ces cas d'influenza, un sujet a été sélectionné et apparié parmi les femmes séronégatives pour l'influenza. L'étude comparative a porté sur 181 femmes exposées à l'influenza et 180 femmes exemptes d'influenza (1 cas perdu car aucun témoin acceptable identifié et un témoin perdu car notes au dossier obstétrical incomplètes). Une augmentation significative des complications prises globalement a été observée chez les cas d'influenza (106/181) comparativement au groupe non exposé à l'influenza (73/180). Toutefois, aucune différence significative entre les exposées et les non exposées pour les issues de la grossesse (types d'accouchement, enfant de petit poids, malformations congénitales etc.) n'a été observée (Irving *et al.*, 2000).

La cinquième étude, une étude de cohorte appariée rétrospective, a été réalisée aux États-Unis à partir d'une vaste population de femmes enceintes âgées de 15 à 44 ans (58 640 personnes) enregistrées dans le programme Medicaid du Tennessee de 1985 à 1993. L'étude visait à décrire et à quantifier la morbidité maternelle et la morbidité périnatale graves associées à l'hospitalisation pour une maladie respiratoire au cours de la grossesse.

Du groupe de femmes, on a apparié 294 femmes enceintes qui ont eu 297 grossesses et qui ont été hospitalisées pour une maladie respiratoire aiguë durant les saisons grippales à 590 femmes enceintes mais qui n'avaient pas été hospitalisées. Des données administratives ont été utilisées pour recueillir les informations. Durant les 8 saisons grippales consécutives étudiées, 293 femmes avec une grossesse unique ont été hospitalisées pour des maladies respiratoires, soit environ 5 hospitalisations pour 1 000 femmes enceintes. Les femmes enceintes qui souffraient d'asthme avaient le taux d'hospitalisation le plus élevé (59,7 pour 1 000). Les taux d'hospitalisation pour des maladies respiratoires au cours de la grossesse par 1 000 femmes étaient de 2,8 au premier trimestre, 4,1 au deuxième trimestre et 7,3 au troisième trimestre. Il n'y a pas eu de différence significative entre les femmes des 2 groupes en ce qui concerne le mode d'accouchement, la durée de séjour pour l'accouchement, la prévalence de prématurité et de petit poids de naissance chez les nouveau-nés (Hartert *et al.*, 2003).

2.3.3.2 Hospitalisations chez les enfants

Une étude a été menée à l'Hôpital de Montréal pour enfants entre avril 1999 et avril 2002. Dans cette étude, on a cherché à déterminer les caractéristiques des enfants hospitalisés en raison des infections attribuables à l'influenza ainsi que les facteurs de risque associés à l'hospitalisation (Quach *et al.*, 2003). On a examiné de façon rétrospective les dossiers médicaux de tous les enfants qui ont consulté à l'urgence pour des infections respiratoires fébriles durant la période d'étude et qui ont eu un diagnostic d'influenza confirmé par immunofluorescence ou par culture. La moyenne d'âge des enfants était de 26,1 mois (médiane 12 mois, écart-type 40,3 mois). Sur les 296 cas d'influenza confirmés par laboratoire, 182 cas avaient été hospitalisés (34 % étaient âgés de moins de 6 mois et 70 % étaient âgés < 2 ans). La majorité de ces cas (70 %) étaient auparavant en santé. Les causes d'hospitalisation étaient une septicémie soupçonnée (31 %), une infection des voies respiratoires inférieures (27 %), et l'asthme ou une bronchiolite (15 %). Dix-huit pourcent des enfants hospitalisés étaient éligibles à la vaccination et moins de la moitié avaient été vaccinés. Parmi les 12 patients qui souffraient d'une maladie chronique sous-jacente mais non considérés éligibles à la vaccination, neuf avaient une maladie neurologique. Les enfants âgés < 1 an qui se présentaient à la salle d'urgence de l'hôpital avaient 2,3 fois plus de risque d'hospitalisation comparativement aux enfants âgés de plus d'un an lorsqu'on contrôlait pour les autres facteurs (Quach *et al.*, 2003).

Pour la saison 2003-2004, le programme canadien de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins appelé « IMPACT » a identifié 185 enfants admis dans les trois hôpitaux pédiatriques québécois avec un diagnostic d'influenza (confirmé par laboratoire). Les principales raisons d'hospitalisation identifiées ont été : le traitement de l'influenza ou des complications associées (92 %) et la gestion d'une maladie chronique sous-jacente (27 %). L'analyse effectuée sur 178 des 185 dossiers d'enfants hospitalisés a montré que la majorité était composée d'enfants âgés de 6 à 23 mois (43 %), suivi des 2 à 5 ans (28 %) et des moins de 6 mois (22 %). Soixante six pourcent (66 %) des 178 enfants hospitalisés [< 6 mois (30), 6 à 23 mois (51), 2 à 5 ans (34) et > 5 ans (2)] étaient auparavant en bonne santé, 9 % souffraient d'une maladie pulmonaire, 8 % d'une infection aiguë concomitante et 6 % souffraient d'une maladie neurologique (Moore Dorothy, communication personnelle, 2004).

L'épidémiologie de l'influenza a été étudiée aux États-Unis via une étude rétrospective d'une durée de quatre ans effectuée auprès de patients âgés de 21 ans et moins, hospitalisés pour une influenza confirmée par laboratoire. Cette étude démontrait que 25 % des hospitalisations sont survenues chez les enfants âgés de moins de 6 mois (188/745). La moyenne d'âge était de 1,8 ans, et 57 % des enfants hospitalisés n'avaient pas de facteurs de risque reconnus (autre l'âge) pour l'influenza. L'asthme était la condition médicale la plus fréquente (24 %) parmi les facteurs de risque identifiés. Parmi les enfants hospitalisés, 3 % étaient des prématurés, 12 % avaient des maladies neurologiques ou musculaires, et 14 % avaient un reflux gastro-intestinal. Moins de 1 % des enfants hospitalisés ont connu une issue fatale bien que 8 % avaient eu une crise d'asthme et 4 % une défaillance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique. L'analyse a montré que les variables prédictives de la défaillance respiratoire incluaient la présence de maladies pulmonaire chronique (autre que l'asthme), cardiaque ou neuro-musculaire sous-jacentes (Keren *et al.*, 2005).

Une étude de cohorte rétrospective américaine a évalué chez les enfants âgés de < 15 ans en bonne santé, les excès d'hospitalisation dus aux maladies cardio-pulmonaires aiguës attribuables à l'influenza au cours de 19 hivers consécutifs. Parmi les enfants âgés < 6 mois, de 6 mois à < 12 mois, et de 1 à < 3 ans, l'influenza comptait pour respectivement 19 %, 18 % et 20 % des excès d'hospitalisation durant l'hiver (Neuzil *et al.*, 2000b).

Une autre étude américaine de cohorte rétrospective réalisée auprès d'enfants âgés de < 18 ans suivis dans deux organisations de santé a également estimé les taux d'hospitalisation pour des maladies respiratoires aiguës durant la saison grippale. Les enfants étaient classés selon la présence ou non d'une condition à risque. Les enfants souffrant d'une maladie chronique avaient 4 à 21 fois plus de risque d'être hospitalisés pour des maladies respiratoires aiguës comparativement aux enfants en bonne santé du même groupe d'âge. Le taux d'hospitalisation chez les enfants en santé de moins de 2 ans était 12 fois plus élevé que le taux chez les enfants en santé âgés de 5-17 ans et se rapprochait du taux enregistré parmi les enfants de 5-17 ans souffrant d'une maladie chronique (Izurieta *et al.*, 2000).

Dans ces deux dernières études, on avait tenté de contrôler l'effet du virus respiratoire syncytial en excluant, lors de l'estimation des taux, tous les événements et personnes-années survenus durant les périodes où circulait le virus respiratoire syncytial.

Le tableau VI résume l'impact de l'influenza sur la morbidité selon différents facteurs de risque.

Tableau VI Impact de l'influenza sur la morbidité selon les facteurs de risque personnels identifiés dans les écrits

Facteurs de risque	Impact sur la morbidité	Références/Pays
Âge	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les taux les plus élevés d'hospitalisations pour des maladies reliées à l'influenza sont retrouvés chez les personnes âgées de 65 ans et plus (200-1 000/10⁵ personnes) et chez les jeunes enfants (1 040/10⁵ personnes pour les moins de 6 mois et 8-136/10⁵ personnes pour les 2-4 ans). ▪ Le taux d'hospitalisation pour une maladie reliée à l'influenza chez les enfants en santé de moins de 2 ans est 12 fois plus élevé que le taux retrouvé chez les 5-17 ans en bonne santé et se compare au taux observé chez les 65 ans et plus en bonne santé. 	<p>CDC, 2000/États-Unis</p> <p>Izurieta <i>et al.</i>, 2000/États-Unis</p>
Grossesse	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Risque relatif (RR) d'hospitalisation pour raison de maladie cardio-pulmonaire aiguë selon le stade de grossesse versus post-partum = 1,4 (IC à 95 % = 0,97-2,15) (semaines 14-20) et 4,7 (IC à 95 % = 3,42-6,39) (semaines 37-42). ▪ Le risque d'hospitalisation pour maladies cardio-pulmonaires aiguës est 3 à 4 fois plus élevé chez les femmes enceintes âgées de 15-44 ans au 3^e trimestre de grossesse que chez les femmes non enceintes du même groupe d'âge; il est similaire au risque chez les femmes non enceintes avec maladies chroniques. ▪ Excès de 25 hospitalisations par 10 000 femmes (15-44 ans) au 3^e trimestre de grossesse pour maladie cardio-pulmonaire aiguë attribuable à l'influenza. ▪ Le taux d'hospitalisation pour maladies grippales chez les femmes enceintes âgées entre 15 à 41 ans a été d'environ de 1 %, le taux de consultations médicales de 55 % et le taux de prescriptions d'antibiotiques d'environ 14 %. 	<p>Neuzil <i>et al.</i>, 1998/États-Unis</p> <p>Tuyishime <i>et al.</i>, 2003/Canada</p>
Maladies cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hospitalisations plus fréquentes pour maladies respiratoires aiguës chez les personnes ayant une maladie cardiaque sous-jacente avec un taux plus élevé chez les personnes 65 ans et plus (50,2/10⁴) par rapport à l'ensemble de la population. ▪ Excès annuel de 59 hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës par 10 000 femmes âgées de 15-64 ans atteintes de maladies cardiaques. ▪ Augmentation de 2 à 3 fois du risque d'infarctus du myocarde. 	<p>Glezen <i>et al.</i>, 1987/États-Unis</p> <p>Neuzil <i>et al.</i>, 1999/États-Unis</p> <p>Madjid <i>et al.</i>, 2004</p>

Facteurs de risque	Impact sur la morbidité	Références/Pays
Maladies respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hospitalisations plus fréquentes pour maladies respiratoires aiguës chez les personnes ayant une maladie pulmonaire sous-jacente avec un taux plus élevé chez les personnes 65 ans et plus (87,5/10⁴) par rapport à l'ensemble de la population. ▪ Excès de taux d'hospitalisation pour maladies cardio-pulmonaires aiguës >2 fois plus élevé chez les enfants de moins de 1 an avec maladies respiratoires que chez les enfants de même groupe d'âge avec d'autres maladies à haut risque. ▪ Excès annuel de 122 à 202 consultations et de 65 à 125 prescriptions d'antibiotiques par 1 000 enfants asthmatiques de moins de 15 ans. ▪ Excès annuel de 55 hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës par 10 000 femmes âgées de 15-64 ans atteintes de maladies pulmonaires 	<p>Glezen <i>et al.</i>, 1987/États-Unis</p> <p>Neuzil <i>et al.</i>, 2000a/États-Unis</p> <p>Neuzil <i>et al.</i>, 1999/États-Unis</p>
Diabète	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excès annuel de 36 hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës par 10 000 femmes diabétiques âgées de 15-64 ans. 	<p>Neuzil <i>et al.</i>, 1999/États-Unis</p>
Maladies rénales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excès annuel de 76 hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës par 10 000 femmes âgées de 15-64 ans atteintes de maladies rénales. 	<p>Neuzil <i>et al.</i>, 1999/États-Unis</p>
Malignités	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excès annuel de 48 hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës par 10 000 femmes âgées de 15-64 ans atteintes de cancer. 	<p>Neuzil <i>et al.</i>, 1999/États-Unis</p>
VIH, SIDA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excès annuel de 334 hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës par 10 000 femmes âgées de 15-64 ans atteintes de l'infection au VIH. ▪ Risque d'hospitalisation 50-75 fois plus élevé chez les femmes âgées de 15 à 64 ans atteintes de l'infection au VIH que chez les femmes du même groupe d'âge sans maladie chronique. 	<p>Neuzil <i>et al.</i>, 1999/États-Unis</p>
Maladies neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuf sur 12 patients hospitalisés pour des maladies associées à l'influenza (avec confirmation d'influenza au labo) qui n'étaient pas ciblés pour la vaccination avaient une maladie neurologique. ▪ 6 % des enfants hospitalisés avec un diagnostic d'influenza en 2004 avaient une maladie neurologique. 	<p>Quach <i>et al.</i>, 2003/Canada</p> <p>Moore, 2004</p>

2.3.4 Taux de mortalité

Le risque de décès pour des maladies associées à l'influenza durant la saison grippale est plus élevé chez les personnes de 65 ans et plus (Menec *et al.*, 2003; Simonsen *et al.*, 2000; Glezen *et al.*, 1987; Valdez *et al.*, 1999; Lin et Nichol, 2001; Thompson *et al.*, 2003;

Stepheson et Zambon, 2002) et les personnes de tout âge ayant des problèmes de santé chroniques (Neuzil, *et al.*, 2000a; Glezen *et al.*, 1987; Valdez *et al.*, 1999; Lin et Nichol, 2001; Stepheson et Zambon, 2002). Le tableau en annexe 3 fournit les détails des études consultées sur le sujet.

Plus de 90 % des décès attribuables aux pneumonies et à l'influenza se produisent chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Thompson *et al.*, 2003). La mortalité chez les personnes âgées de 65 ans et plus est 20 à 30 fois plus élevée en présence d'une maladie chronique sous-jacente (Stepheson et Zambon, 2002).

Selon les statistiques de l'état civil du Canada (certificats de décès), en 1996, le taux annuel de mortalité par influenza et pneumonie (CIM-9) était de 25,7 (IC à 95 % = 25,4-26) pour 100 000 personnes soit 7 627 décès par an au Canada et de 18,8 (IC à 95 % = 18,2-19,4) pour 100 000 personnes soit 1 368 décès par an au Québec (Statistique Canada, 1996a). En 1995, au Québec, on avait recensé 1 317 décès causés par des pneumonies ou grippe (Choinière, 1997). Ces statistiques sous-estiment certainement l'impact de l'influenza parce que les décès survenant suite à des complications cardiopulmonaires, par exemple, ne sont pas toujours attribués à l'influenza dans le dossier médical.

Une étude rétrospective canadienne récente réalisée auprès des personnes âgées de 65 ans et plus rapporte que le taux de décès des personnes âgées pendant la saison grippale (pour pneumonie et influenza, maladies pulmonaires chroniques) est significativement plus élevé dans les maisons de soins de longue durée (52,1/1 000 personnes) que dans les résidences pour personnes âgées (4,2/1 000 personnes) et dans la communauté (2,6/1 000 personnes) (Menec *et al.*, 2002).

Dans une étude américaine, un modèle statistique a été utilisé pour estimer la mortalité associée à l'influenza et au virus respiratoire syncytial dans la population américaine durant les saisons grippales de 1990-1991 à 1998-1999. Les données nationales de mortalité et de surveillance virale ont été utilisées. Les taux annuels moyens de mortalité attribuable à l'influenza et aux pneumonies sous-jacentes durant la saison grippale variaient entre 0,2 à 0,3/100 000 dans les groupes de personnes âgées de 0-1, 1-4 et 5-49 ans, étaient de 1,3/100 000 chez les personnes âgées de 50-64 ans, et 22,1/100 000 chez les personnes âgées de 65 ans et plus (taux global de 3,1/100 000). Les taux de mortalité associés à l'influenza chez les personnes atteintes de maladies pulmonaires et ou cardiaques variaient entre 0,4 à 0,6/100 000 parmi les groupes de personnes âgées de 0-1, 1-4 et 5-49 ans, étaient de 7,5/100 000 parmi les personnes âgées de 50-64 ans, et 98,3/100 000 parmi les personnes âgées de 65 ans et plus (taux global de 13,8/100 000). Parmi les personnes âgées de 65 ans et plus, la mortalité augmente rapidement avec l'âge. Les personnes âgées de 85 ans et plus avaient 32 fois plus de risque de mourir de l'influenza et de pneumonies sous-jacentes comparativement aux personnes âgées de 65-69 ans (Thompson *et al.*, 2003).

Dans le cadre d'une étude américaine visant à établir l'impact du diabète sur la mortalité associée aux P&I chez les personnes âgées de 25 ans et plus, on a combiné les données de mortalité pour estimer le nombre de décès pour P&I aux données issues d'une enquête nationale de santé pour identifier le nombre de personnes avec ou sans diabète. La fraction du risque attribuable au diabète a été calculée. On a estimé que 10,3 % des décès pour P&I survenant dans la population générale étaient attribuables au diabète. Les sujets diabétiques de 25 à 64 ans étaient 4 fois plus à risque de mourir de pneumonie et influenza au cours des saisons grippales que les non diabétiques du même âge. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, comparativement aux non diabétiques, les diabétiques de race blanche avaient un risque de décès plus élevé (RC = 2,2) que les diabétiques de race noire (RC = 1,1) (Valdez *et al.*, 1999).

Une étude américaine a évalué l'excès de décès chez les personnes atteintes de SIDA âgées de 13 ans et plus pendant trois saisons grippales (1991-1994). L'excès de décès pour pneumonie et influenza était 7 à 14 fois (par rapport à la période d'été) et 8,5 à 10 fois (par rapport à la période péri influenza) plus élevé chez les sidéens âgés de 13 ans et plus que dans la population générale du même groupe d'âge durant la saison grippale. Plus de 90 % des décès dus au SIDA ont eu lieu parmi les 25-54 ans; l'excès de mortalité dans cette tranche d'âge était de 81 à 155 fois plus élevée chez les sidéens que parmi la population générale du même groupe d'âge, par rapport à la période de référence d'été (106-161 fois pour la période de référence péri influenza). Ces excès de mortalité sont comparables voire supérieurs à ceux de la population générale des plus de 65 ans. Une des limites de cette étude est qu'elle ne couvre que les années précédant l'introduction de la thérapie antirétrovirale pour les personnes infectées par le VIH (1996) aux États-Unis (Lin et Nichol, 2001).

Entre octobre 2003 et janvier 2004, 93 décès associés à l'influenza ont été signalés aux États-Unis parmi les enfants âgés de <18 ans. Parmi ces derniers, l'âge médian était de 4 ans; 59 % étaient des enfants âgés <5 ans et 26 % des enfants âgés de 6 à 23 mois. Quarante quatre pourcent (44 %) des enfants décédés étaient auparavant en bonne santé alors que 38 % avaient une maladie chronique sous-jacente. Les antécédents médicaux n'étaient pas connus chez 18 % des enfants (CDC, 2004b).

Le tableau VII résume l'impact de l'influenza sur la mortalité selon différents facteurs de risque.

Tableau VII Impact de l'influenza sur la mortalité selon les facteurs de risque personnels identifiés dans les écrits

Conditions	Impact sur la mortalité	Références/Pays
Âge	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plus de 90 % des décès attribuables aux P&I surviennent chez les 65 ans et plus. ▪ Le risque de décès chez les 65 ans et plus est 20 à 30 fois plus élevé en présence d'une maladie chronique sous-jacente. ▪ Les personnes âgées de 20 à 40 ans ont été les groupes d'âge les plus touchés par les décès lors des pandémies d'influenza. 	<p>Thompson <i>et al.</i>, 2003/États-Unis</p> <p>Stepheson et Zambon, 2002</p> <p>Fukuda <i>et al.</i>, 2004</p>
Grossesse	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Surmortalité démontrée pandémies 1918-19 et 1957-58. ▪ Les décès chez les femmes enceintes ont représenté 50 % de tous les décès chez les femmes en âge de procréer et 10 % de tous les décès provoqués par l'influenza à New York et dans le Minnesota durant la pandémie de 1957-1958. 	Santé Canada, 2003; CDC, 2004a
Diabète	<ul style="list-style-type: none"> ▪ RR de décès (pneumonie et influenza) = 4 à 9,8 pour les diabétiques de 25-64 ans par rapport à la population générale. ▪ RR de décès (pneumonie et influenza) = 0,9 à 2,7 pour les diabétiques de 65 ans et plus par rapport à la population générale. ▪ 10,3 % des décès pour pneumonie et influenza dans la population sont attribuables au diabète. 	Valdez <i>et al.</i> , 1999/États-Unis
VIH, SIDA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Excès de décès dus aux P&I = 7 à 14 fois (comparé à la période d'été) et 9 à 10 fois (comparé à la période péri-influenza) plus élevé chez les sidéens de 13 ans et plus que dans la population générale de même groupe d'âge. ▪ Excès de 9,4 à 14,7 décès dus aux P&I (comparé à la période péri-influenza) et de 10,2 à 19,7 décès dus aux P&I (comparé à la période d'été) par 10 000 sidéens de 13 ans et plus. 	Lin <i>et al.</i> , 2001/États-Unis

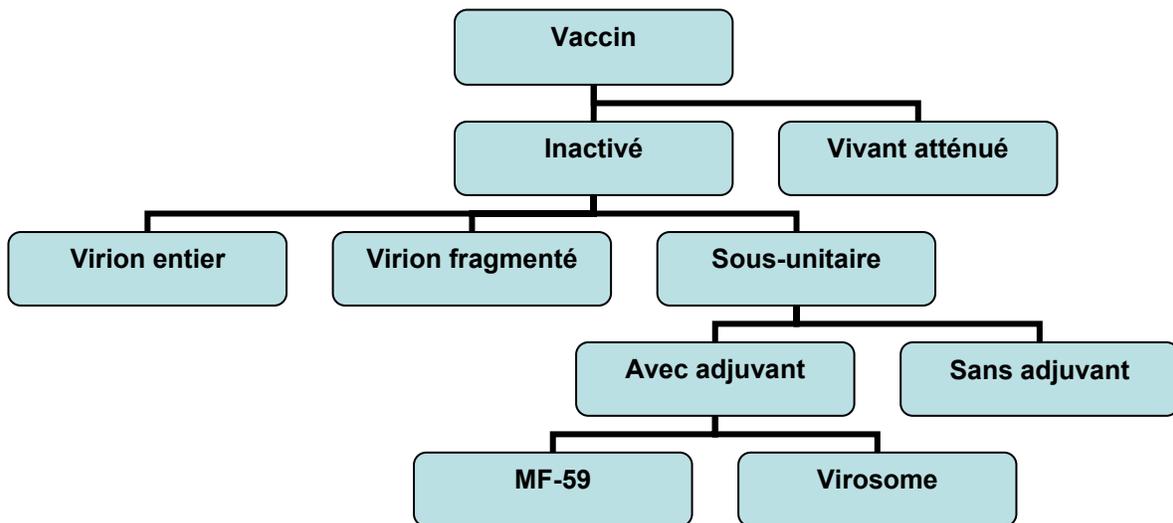
Tableau VII Impact de l'influenza sur la mortalité selon les facteurs de risque personnels identifiés dans les écrits (suite)

Conditions	Impact sur la mortalité	Références/Pays
Maladies cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 38,1 % des décès reliés à l'influenza sont survenus chez les personnes atteintes de maladies cardiaques. 	Glezen <i>et al.</i> , 1987/États-Unis
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation de 26 fois du risque de décès dus aux P&I pour les patients avec une condition cardiovasculaire (taux = 104/100 000) par rapport aux personnes en bonne santé (taux = 4/100 000). ▪ Augmentation de 218 fois du risque de décès dus P&I pour les patients avec une condition cardiovasculaire et pulmonaire (taux = 870/100 000) par rapport aux personnes en bonne santé. ▪ Augmentation de 120 fois du risque de décès dus P&I pour les patients avec une condition cardiovasculaire et diabète (taux = 481/100 000) par rapport aux personnes en bonne santé. 	Barker et Mullooly, 1982/États-Unis
Maladies respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20,3 % des décès reliés à l'influenza sont survenus chez les personnes atteintes de maladies respiratoires. ▪ Augmentation de 60 fois du risque de décès dus aux P&I pour les patients avec une condition pulmonaire (taux = 240/100 000) par rapport aux personnes en bonne santé. 	Glezen <i>et al.</i> , 1987/États-Unis Barker et Mullooly, 1982/États-Unis
Malignités	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23,3 % des décès reliés à l'influenza sont survenus chez les personnes atteintes de malignités. 	Glezen <i>et al.</i> , 1987/États-Unis
Maladies neuromusculaires	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le tiers des cas mortels d'infection par l'influenza chez les enfants est survenu chez les enfants avec une maladie neuromusculaire. 	ACIP, Meeting Summary, 2005, Feb 10-11

3 CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS

La vaccination est le meilleur moyen pour prévenir l'influenza. Actuellement, deux types de vaccins antigrippaux sont commercialisés dans le monde : les vaccins inactivés et les vaccins vivants atténués. Il existe plusieurs sous-types de vaccins inactivés : les vaccins à virion entier, les vaccins à virion fragmenté et les vaccins sous-unitaires, ces derniers pouvant contenir ou non un adjuvant (Figure 2).

Figure 2 Principaux types de vaccins contre l'influenza



Les vaccins à virion entier ne sont plus utilisés au Canada depuis 1998. Les vaccins qui sont actuellement disponibles au Canada sont tous des vaccins inactivés, à virion fragmenté ou sous-unitaires. Il existe d'autres types de vaccins qui ne sont pas inclus dans le schéma, pour la plupart des vaccins en phase d'expérimentation : vaccins produits à partir de culture cellulaire, vaccins recombinants, vaccins à base d'acides nucléiques, etc. Ces derniers ne feront pas l'objet du présent document.

Les vaccins contre l'influenza actuellement commercialisés sont des vaccins trivalents, qui comportent deux souches de type A et une souche de type B. Le choix des souches virales à inclure dans le vaccin est déterminé par l'OMS en fonction des caractéristiques antigéniques des souches circulantes. En raison de la dérive antigénique continue du virus, il faut modifier annuellement la composition du vaccin. Pour cette raison, et parce que la durée d'efficacité du vaccin est limitée, une immunisation annuelle contre la grippe est nécessaire. Au Canada, le moment recommandé pour la vaccination antigrippale se situe au cours des mois d'octobre et de novembre (CCNI, 2005).

3.1 LES VACCINS INACTIVÉS

Entre 1998 et 2005, seuls les vaccins à virion fragmenté ont été distribués au Canada; un vaccin sous-unitaire a été homologué pour les adultes et mis sur le marché au cours de 2005-2006. L'immunogénicité et la réactogénicité de ces vaccins sont comparables; ils sont moins réactogènes que les vaccins à virion entier. Des vaccins ayant comme adjuvant le MF-59, une émulsion d'huile dans de l'eau, et des virosomes (des liposomes contenant des antigènes de surface viraux) sont utilisés en Europe mais ne sont pas encore disponibles sur le marché canadien (Fukuda *et al.*, 2004).

Les vaccins à virion fragmenté et sous unitaires sont préparés à partir de virus cultivés dans des œufs embryonnés de poule. Des solvants ou détergents sont utilisés pour dissoudre ou rompre l'enveloppe lipidique du virus. La production de vaccins sous-unitaires requiert des étapes de purification supplémentaires qui réduisent notamment la quantité de protéines virales internes (ex. : M, NP) contenues dans le vaccin. Chaque dose de vaccin doit contenir 15 µg d'hémagglutinine de chaque souche virale (pour les personnes de 3 ans et plus) et 7,5 µg pour les enfants de moins de 3 ans (Fukuda *et al.*, 2004).

Pour la saison 2005-2006, les vaccins Fluviral S/F (ID Biomedical) et Vaxigrip (Sanofi Pasteur) ont été distribués par le MSSS dans le cadre de son programme de vaccination. Le vaccin sous-unitaire Influvac (Solvay Pharma) était disponible sur le marché privé. Ces vaccins contiennent notamment du thimérosal comme agent de conservation et des traces résiduelles de protéines d'œuf. Ces vaccins se présentent en format unidose ou multidose (Fluviral et Vaxigrip) ou en seringue unidose préremplie (Influvac). La présentation multidose du Vaxigrip contient moins de thimérosal que le Fluviral S/F. Ces vaccins doivent être conservés à une température de 2 à 8 °C et ne doivent pas être congelés. Ces vaccins sont administrés par voie intramusculaire. Le calendrier de vaccination recommandé est illustré au tableau suivant :

Tableau VIII Calendrier de vaccination antigrippale avec le vaccin inactivé à virion fragmenté ou le vaccin sous-unitaire*

Âge	Dose (ml)	Nombre de doses
6 à 35 mois ¹	0,25	1 ou 2 ²
3 à 8 ans	0,5	1 ou 2
≥ 9 ans	0,5	1

* Le vaccin sous-unitaire (Influvac) n'est homologué que pour les adultes seulement.

¹ Le vaccin contre la grippe n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 mois car il est relativement peu immunogène à cet âge.

² Chez les enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais reçu de vaccin contre la grippe, administrer deux doses à quatre semaines d'intervalle. Toutefois, la seconde dose est inutile si un enfant a reçu au moins 1 dose du vaccin au cours d'une saison grippale antérieure.

3.1.1 Immunogénicité dans différents groupes de population

L'immunité contre la grippe provient de la réponse humorale et cellulaire. On considère généralement protecteur un titre d'anticorps à 1 : 32 ou 1 : 40 IH (Fukuda *et al.*, 2004). Les titres d'anticorps protecteurs sont habituellement atteints deux semaines après la vaccination. La production et la persistance des anticorps après la vaccination dépendent de plusieurs facteurs chez la personne vaccinée dont l'âge, l'exposition antérieure et subséquente aux antigènes et la compétence du système immunitaire. L'immunité diminue au cours de l'année qui suit la vaccination et dure habituellement moins d'un an (Kilbourne et Arden, 1999).

- **Enfants**

Il a été démontré que les enfants peuvent présenter des taux protecteurs d'anticorps suite à la vaccination dès l'âge de 6 mois. Dans un essai clinique randomisé contrôlé à double aveugle mené aux États-Unis, 786 enfants en bonne santé âgés de 6 à 24 mois ont reçu un vaccin inactivé fragmenté (Fluzone) ou un placebo avant l'une des saisons grippales 1999-2000 ou 2000-2001. Parmi les 66 enfants vaccinés chez lesquels des prélèvements sériques ont été effectués (pré vaccination et 4 semaines post deuxième dose), il y a eu atteinte d'un niveau d'anticorps protecteur (1 : 40) ou séroconversion (augmentation d'au moins 4 fois du titre d'anticorps pré vaccination) chez 88,6 % à 96,8 % des enfants, selon les souches contenues dans le vaccin (Hoberman *et al.*, 2003).

Neuzil (2001) a analysé l'immunogénicité (séroconversion par IH) après une seule dose de vaccin inactivé chez les enfants de 1 à 16 ans. Chez les enfants séronégatifs en préimmunisation et qui étaient vaccinés pour la première fois, la réponse immunitaire (% de séroconversion) s'améliorait avec l'âge (40 % pour H1N1 et H3N2 chez les 1 à 6 ans versus ≥ 80 % chez les 6 ans et plus). Chez les enfants séropositifs, la réponse immunitaire pour le H1N1 était meilleure chez les enfants de plus de 6 ans (80 % versus 50 % chez moins de 6 ans); pour le H3N2, la réponse était comparable (80 %) (Neuzil *et al.*, 2001).

Un essai clinique randomisé contrôlé mené en Italie en 1995 et 1996 auprès de 344 enfants en bonne santé âgés de 1 à 6 ans (Colombo *et al.*, 2001) a évalué auprès d'un sous-groupe de sujets l'immunogénicité induite par un vaccin sous-unitaire (Agrippal) 1 mois après avoir reçu deux doses de vaccin à un intervalle d'un mois. Chez les 17 sujets étudiés, le taux d'anticorps s'est révélé protecteur chez 94 % d'entre eux pour la souche d'influenza A/H1N1 incluse dans le vaccin, chez 100 % des sujets pour la souche A/H3N2 et chez 76,5 % des sujets pour la souche B.

- **Adultes**

En 1993-1994, un essai clinique contrôlé randomisé italien (Gasparini *et al.*, 1998) portant sur 614 sujets de plus de 18 ans en bonne santé a comparé l'immunogénicité induite par les vaccins à virion entier avec celle des vaccins sous-unitaires. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes sauf pour la souche A/H1N1, pour laquelle le vaccin sous-unitaire semblait induire une réponse plus marquée chez les sujets de 18 à 60 ans (87,3 % de sujets avec taux d'anticorps protecteur comparativement à 77,6 %).

- **Personnes âgées**

Les personnes âgées et celles atteintes de maladies chroniques sont susceptibles de développer des taux moindres d'anticorps suite à la vaccination antigrippale que les sujets jeunes et en santé ce qui les rend plus sujettes à l'infection par l'influenza (Blumberg *et al.*, 1996; Dorell *et al.*, 1997; McElhaney *et al.*, 1990). Au moins 25 % des personnes âgées ne développent pas un taux protecteur d'anticorps suite à la vaccination (Keren *et al.*, 1988). De plus, chez les personnes âgées, le titre d'anticorps peut être insuffisant pour assurer une protection après quatre mois (CCNI, 2003). Il n'existe pas, à notre connaissance, de données à l'appui de l'administration durant la même saison d'une seconde dose de vaccin antigrippal aux personnes âgées en vue de renforcer leur immunité; au contraire, une étude suggère que l'administration d'une dose de rappel 4 semaines après la première dose nuirait à la réponse cellulaire (McElhaney *et al.*, 2005).

- **Personnes infectées par le VIH**

La vaccination antigrippale assure une protection contre l'infection grippale et la grippe chez les personnes infectées par le VIH dont la numération moyenne de lymphocytes T CD4+ est de plus de 100 lymphocytes/ μ L, l'efficacité varie selon le degré d'immunodépression (CCNI, 2005). Toutefois, il arrive que le vaccin antigrippal ne provoque pas la production de titres d'anticorps protecteurs chez les sujets atteints du VIH dont la numération des lymphocytes T CD4+ est (*très*) basse et une seconde dose de vaccin donnée en rappel n'améliore pas leur réponse immunitaire (Kroon *et al.*, 2000; Zanetti *et al.*, 2002).

3.1.2 Données sur l'efficacité du vaccin

Comme pour l'immunogénicité, l'efficacité du vaccin antigrippal dépend de plusieurs facteurs dont l'âge et l'immunocompétence de la personne vaccinée ainsi que du degré de similitude entre les virus contenus dans le vaccin et ceux qui circulent dans la population pendant une saison donnée.

Lorsque l'on veut comparer des études au regard de l'efficacité du vaccin antigrippal, certaines difficultés apparaissent. En effet, il faut considérer que la virulence du virus de l'influenza qui circule dans la communauté est différente d'une année à l'autre et que l'importance des épidémies annuelles d'influenza de même que l'adéquation entre le vaccin

antigrippal et les souches circulantes d'influenza sont sujettes à des variations annuelles importantes. En ce qui a trait aux études en elles-mêmes, elles peuvent être menées en des périodes différentes de l'année, correspondant aux saisons grippales des différents hémisphères, et les résultats étudiés peuvent être divers : prévention de l'infection par l'influenza, du SAG sans confirmation de laboratoire, de la maladie clinique causée par l'influenza, prévention des complications de l'influenza, réduction de l'absentéisme au travail etc. En ce qui concerne le SAG, sa définition varie d'une étude à l'autre.

3.1.2.1 Efficacité du vaccin chez les adultes en santé de moins de 65 ans et chez les travailleurs de la santé

Dans cette section, nous avons revu les quatre essais cliniques randomisés contrôlés et à double insu portant sur l'évaluation de l'efficacité vaccinale chez des adultes en bonne santé recensés par Skowronski *et al.* et publiés depuis 1999 ainsi qu'une méta-analyse d'études publiées entre 1966 et 1997 (voir tableau IX).

Un essai clinique américain (Bridges *et al.*, 2000) contrôlé, randomisé et mené à double insu (vaccin contre placebo) a été réalisé pendant les saisons grippales 1997-1998 et 1998-1999 respectivement auprès de 1 130 et 1 178 travailleurs américains en bonne santé, âgés de 18-64 ans. Trois prélèvements sanguins ont été effectués pour réaliser une analyse sérologique chez environ 275 des 300 premiers participants recrutés chaque année (pré-injection, 3 semaines après l'injection et à la fin de la saison grippale). La souche A/H3N2 a prédominé au cours des deux années; la souche B a également circulé la 2^{ème} année. La première année de l'étude, le vaccin FluShield (trivalent, sous-unitaire) ne contenait pas la souche circulante. On a établi une efficacité vaccinale de 50 % ($p = 0,33$) la première année et de 86 % ($p = 0,001$) la seconde année pour prévenir le syndrome d'allure grippale (SAG : fièvre ET toux ou mal de gorge) confirmé sérologiquement; le vaccin a conféré une meilleure protection contre la souche A/H3N2 comparativement à la souche B [89 % ($p = 0,001$) vs 60 % ($p = 0,06$) respectivement]. Face au SAG, le vaccin n'a conféré aucune protection la première année de l'étude alors que l'efficacité a été estimée à 33 % ($p = 0,003$) la seconde année; en 1998-1999, les vaccinés ont également rapporté 42 % moins de visites médicales et 32 % moins de perte de jours de travail. En moyenne, le SAG a entraîné 0,38 visites médicales et une perte de 0,79 jour travaillé.

En 1997, un essai clinique randomisé (vaccin contre placebo) contrôlé et à double insu a été mené auprès de 813 membres d'équipage de compagnies d'aviation brésiliennes en bonne santé, sans antécédent de vaccination contre l'influenza et âgés de 18-64 ans. L'évaluation de l'efficacité vaccinale (prévention du SAG et de l'absentéisme au travail) a porté sur les 593 individus (soit 75 % des personnes recrutées) qui ont retourné suffisamment de données sur les signes et symptômes développés au cours de la période de suivi de 7 mois. Le vaccin (Vaxigrip : trivalent, fragmenté) a entraîné une réduction significative du nombre d'épisodes de SAG (fièvre accompagnée de symptômes respiratoires supérieurs ou systémiques d'une durée d'au moins 24 heures) (efficacité vaccinale de 39,5 %, $p < 0,001$), du nombre de sujets présentant au moins un épisode de SAG jugé sévère (présence d'au moins 4 symptômes) (efficacité vaccinale de 33,0 %, $p = 0,009$) et du nombre total de jours d'absentéisme au travail (en lien avec un SAG) (efficacité vaccinale de 25,2 %, $p = 0,03$) (Mixeu *et al.*, 2002).

Un essai clinique randomisé contrôlé à double insu (vaccin influenza contre vaccin pneumocoque, méningocoque ou placebo) mené aux États-Unis entre 1992 et 1995 parmi 264 travailleurs de la santé en milieu hospitalier (certains ont participé plus d'une année pour un total de 361 participants-hiver) âgés de moins de 50 ans (âge moyen 28,4 ans) et exempts de maladies chroniques, a montré une efficacité vaccinale de 88 % (IC à 95 % = 47-97 %) et de 89 % (IC à 95 % = 14-99 %) envers les infections causées par les virus influenza A (H3N2) et B démontrées sérologiquement. Le type de vaccin reçu n'est pas précisé mais il s'agit vraisemblablement d'un vaccin inactivé; l'appariement entre les souches vaccinales et les souches circulantes était sous-optimale pour 2 des 3 années de l'étude. Dans cette étude, les jours cumulatifs de maladie respiratoire fébrile rapportés étaient de 28,7 par 100 sujets vaccinés comparativement à 40,6 par 100 sujets-contrôles et les jours d'absence au travail étaient respectivement de 9,9 jours vs 21,1 par 100 sujets mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Toutefois, on notait que les sujets travaillaient malgré la présence de maladie respiratoire fébrile. Les auteurs estiment que la vaccination peut prévenir 11 jours d'absence par 100 personnes vaccinées (Wilde *et al.*, 1999).

Un essai clinique finlandais, randomisé, contrôlé et à double insu, a évalué l'efficacité du vaccin trivalent inactivé (contre placebo) à prévenir l'absentéisme chez des travailleurs de la santé œuvrant dans deux hôpitaux pédiatriques. L'étude s'est déroulée au cours de la saison grippale 1996-1997, année caractérisée par une activité grippale de type A (H3N2) de faible intensité mais étalée sur plusieurs mois; le vaccin utilisé contenait la souche circulante. L'âge moyen des participants était de 39 ans et aucun n'était atteint d'une condition à risque élevé pour l'influenza. Les données recueillies par 427 des 547 sujets recrutés initialement (suivi de 78 %) ont permis de réduire de 28 % ($p = 0,02$) l'absentéisme causé par les infections respiratoires (nombre total de jours non travaillés). Le vaccin n'a pas permis de réduire de façon significative le nombre de jours pendant lesquels les sujets ont souffert d'une infection respiratoire; la définition de cas utilisée était sensible mais non spécifique (présence d'écoulement nasal ou toux ou mal de gorge avec ou sans fièvre). Les auteurs estiment que leurs résultats vont dans le même sens que ceux obtenus par Nichol *et al.* (1995); dans cette étude, on rapportait que la vaccination de travailleurs de la santé permettait de réduire de 25 % la fréquence des infections des voies respiratoires supérieures et de 43 % le nombre de jours de travail perdus en raison d'une telle infection. La faible intensité de l'activité grippale et son étalement temporel expliqueraient l'efficacité plus faible obtenue dans l'étude finlandaise (Saxen *et al.*, 1999).

Demicheli *et al.* ont réalisé une méta-analyse des études randomisées ou quasi randomisées, publiées entre 1966 et 1997, évaluant l'efficacité des vaccins inactivés (injectables et en aérosol) et des vaccins vivants atténués (en aérosol) chez les adultes en santé, majoritairement âgés entre 14 et 60 ans. L'efficacité du vaccin inactivé injectable pour la prévention de l'influenza clinique (avec confirmation de laboratoire) a été estimée globalement à 68 % (IC à 95 % = 49-79 %); elle variait de 65 % (IC à 95 % = 44-79 %) à 72 % (IC à 95 % = 54-83 %) selon la qualité de l'appariement entre les souches vaccinales et les souches circulantes. L'efficacité du vaccin à prévenir un SAG (quelle que soit la définition de cas utilisée, sans confirmation de laboratoire) était évidemment moindre, variant

de 29 % (IC à 95 % = 12-42 %) à 37 % (IC à 95 % = 18-52 %), selon la qualité de l'appariement entre souches vaccinales et souches circulantes (Demicheli *et al.*, 2000).

3.1.2.2 Efficacité du vaccin chez les adultes présentant une condition à risque

Peu d'études ont été consacrées à l'évaluation de l'efficacité vaccinale chez les individus présentant des conditions à risque élevé. En général, on estime que l'efficacité vaccinale chez les personnes à risque élevé se compare à celle retrouvée chez les individus en bonne santé du même groupe d'âge, exception faite des individus très immunodéprimés (Fukuda *et al.*, 2004).

En ce qui concerne l'efficacité vaccinale chez les personnes infectées par le VIH, nous avons révisé un essai clinique randomisé, à double insu, avec groupe contrôle placebo, réalisé aux États-Unis pendant la saison grippale 1995-1996 auprès de 102 patients infectés par le VIH. L'efficacité du vaccin à prévenir l'infection par le virus de l'influenza (confirmée par culture ou sérologie) a été estimée à 93 % (IC à 95 % = 69-100 %); l'efficacité à prévenir l'influenza symptomatique a été estimée à 100 % (IC à 95 % = 73-100 %). Il est à noter qu'au moment de l'étude, les thérapies antirétrovirales se limitaient à des mono ou bithérapies (Tasker *et al.*, 1999).

L'efficacité vaccinale a également été évaluée dans le cadre d'une étude épidémiologique réalisée à New-York en 1996 suite à une éclosion d'influenza A (H3N2) survenue dans un centre résidentiel de désintoxication pour personnes atteintes du sida. Cinquante deux pourcent (52 %) des 65 résidents et 28 % des 113 employés ont développé un SAG au cours de l'éclosion qui a duré environ 20 jours. L'efficacité vaccinale en prévention du SAG (fièvre, avec ou sans symptômes respiratoires, sans confirmation systématique en laboratoire) chez les sujets infectés par le VIH était de 65 % (IC à 95 % = 36-81 %) chez ceux dont la numérotation de lymphocytes T CD4+ était > 100 lymphocytes/ μ L (n = 27) et de 52 % (IC à 95 % = 11-75 %) chez ceux dont la charge du VIH-1 était < 30 000 copies d'ARN/ml (n = 31); l'efficacité vaccinale était de 75 % (IC à 95 % = 42-89 %) lorsque ces deux critères étaient présents chez le même individu. Certains sujets ont reçu un vaccin qui a fait l'objet d'un rappel car moins immunogène contre la souche H3N2 et n'ont pas été revaccinés ensuite avec le vaccin amélioré, ce qui a pu globalement sous-estimer l'efficacité vaccinale (Fine *et al.*, 2001).

Tableau IX Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les adultes en bonne santé âgés de moins de 65 ans

Auteurs	Population à l'étude	Type d'étude	Efficacité vaccinale estimée (p ou IC à 95 %)			Autres mesures statistiquement significatives
			SAG ¹	Infection ²	Influenza ³	
Bridges <i>et al.</i> , 2000	Travailleurs 18-64 ans	Essai clinique 2 ans	1 ^{ère} année : aucune protection 2 ^e année : 33 % (p = 0,003)		1 ^{ère} année : 50 % (p = 0,30) 2 ^e année : 86 % (p = 0,001) A (H3N2) : 89 % (P = 0,001) B : 60 % (P = 0,06)	↓ visites médicales (42 %) ↓ absentéisme (32 %)
Mixeu <i>et al.</i> , 2002	Travailleurs 18-64 ans	Essai clinique 1 an	39 % (p < 0,001)			↓ absentéisme (25 %)
Wilde <i>et al.</i> , 1999	Travailleurs < 50 ans	Essai clinique 3 ans		A (H3N2) : 88 % (47-97 %) B : 89 % (14-99 %)		
Saxen <i>et al.</i> , 1999	Travailleurs Moyenne d'âge 39 ans	Essai clinique 1 an				↓ absentéisme (28 %)
Demicheli <i>et al.</i> , 2000	14-60 ans	Méta-analyse	29 (12-42 %) à 37 % (18-52 %)		65 % (44-79 %) à 72 % (54-83 %)	

¹ SAG sans confirmation de laboratoire.

² Diagnostic sérologique sans égard à la présence ou non de symptômes.

³ Influenza symptomatique avec confirmation de laboratoire (culture, sérologie, détection d'antigène etc.).

3.1.2.3 Efficacité du vaccin chez les adultes de 65 ans et plus vivant dans la communauté

Dans cette section, nous avons revu 2 essais cliniques, 2 études de cohorte prospectives et 2 méta-analyses (voir Tableau X).

En 1991-1992, aux Pays-Bas, un essai randomisé contrôlé en double aveugle a été mené par Govaert *et al.*, auprès de 1 838 personnes vivant dans la communauté âgées de 60 ans et plus. On a rapporté une efficacité vaccinale (vaccin quadrivalent, contenant 2 souches A et 2 souches B, inactivé à virion fragmenté contre placebo) de 50 % (IC à 95 % = 39-65 %) en prévention de la survenue de l'influenza confirmée sérologiquement [efficacité à 58 % (IC à 95 % = 26-77 %) pour prévenir des cas symptomatiques confirmés]. L'efficacité semblait moindre chez les gens de 70 ans et plus (544 sujets). Dans cette étude, 58 % des sujets étaient âgés de 65 ans ou plus (1 074 sujets) alors que 14 %, 11 % et 2 % des sujets étaient atteints respectivement de maladies cardiaques, pulmonaires ou de diabète (490 sujets); ces derniers n'étaient pas à un stade très avancé de leur maladie. La saison grippale à l'étude était une année de faible activité grippale caractérisée par la circulation d'une souche A/H3N2; 65 % des isolats étaient bien appariés aux souches vaccinales (Govaert *et al.*, 1994).

Une étude de cohorte prospective menée aux États-Unis de 1990 à 1996, à partir d'une banque de données d'un « Health Maintenance Organization » (HMO) du Minnesota, auprès de 147 551 personnes-saison (30 450 personnes-saison d'observation de sujets à haut risque¹, 15 482 personnes-saison d'observation de sujets à risque intermédiaire et 101 619 personnes-saison d'observation de sujets à faible risque) a évalué l'efficacité de la vaccination antigrippale auprès de personnes de 65 ans et plus vivant dans la communauté. Le taux global de CV était de 60 %. La vaccination a été associée à une réduction de 39 % des hospitalisations pour pneumonie et influenza, de 32 % des hospitalisations pour toutes conditions respiratoires, de 27 % des hospitalisations pour insuffisance cardiaque congestive et à une réduction de 50 % de mortalité de toute cause. L'efficacité vaccinale était comparable d'une année à l'autre. Parmi les 3 sous-groupes de sujets, le vaccin a entraîné une réduction significative des hospitalisations pour toute condition respiratoire de 19 %, 39 % et 33 % pour les sujets à risque élevé, intermédiaire et faible, respectivement et une réduction significative de la mortalité (toutes causes confondues) de 49 %, 64 % et 55 %, respectivement.

L'activité grippale a atteint le seuil épidémique pour 5 des 6 saisons à l'étude; la concordance entre les souches vaccinales et circulantes a été jugée de bonne à excellente pour 5 des 6 saisons. (Nichol *et al.*, 1998). Il s'agit d'une étude majeure de par la taille de l'échantillon et le nombre élevé de saisons étudiées.

¹ Les sujets à haut risque ayant une pathologie cardiaque ou pulmonaire; les sujets à risque intermédiaire ayant un diagnostic de diabète, d'insuffisance rénale, de maladie rhumatologique, de démence et/ou d'accident vasculaire cérébral; les sujets à faible risque n'ayant aucune des pathologies précitées.

Une autre étude de cohorte prospective (Nordin *et al.*, 2001) menée de 1996 à 1998 a recueilli des données administratives provenant de 3 HMO ayant des activités dans différents états américains. Durant les deux saisons grippales sur lesquelles a porté l'étude, 122 974 et 158 454 personnes âgées de 65 ans et plus vivant dans la communauté ont été incluses dans l'analyse. Approximativement 20-30 % des personnes étaient considérées comme ayant des conditions à haut risque.² La vaccination a été associée à une réduction de 20 % des hospitalisations pour pneumonie et influenza en 1996-1997 et de 24 % en 1997-1998 de même qu'à une diminution de 60 % et 39 % des décès de toute cause, respectivement la première et la deuxième année de l'étude. Le virus A/H3N2 a prédominé au cours des 2 années à l'étude; la deuxième année, les souches vaccinales n'étaient que partiellement assorties aux virus circulants, ce qui peut expliquer en partie la moindre efficacité vaccinale observée. Également, les auteurs ont rapporté un risque d'erreur de classification (par exemple, patients considérés non vaccinés mais ayant réellement reçu le vaccin) de moins de 10 % qui a globalement pu sous-estimer l'efficacité vaccinale. Par contre, le statut vaccinal antipneumococcique n'a pas été relevé et cette variable n'a pas pu être contrôlée dans l'analyse, ce qui a pu avoir pour effet de surestimer les effets de la vaccination antigrippale, car on peut supposer qu'un plus grand nombre de patients vaccinés contre l'influenza avaient également reçu le vaccin antipneumococcique.

Une étude de cohorte prospective menée parallèlement auprès des mêmes sujets a cherché à évaluer l'influence des conditions à haut risque³ sur l'efficacité vaccinale. Pour la réduction de l'incidence des hospitalisations pour pneumonie et influenza combinée à la réduction de l'incidence de la mortalité de toutes causes, la vaccination a montré, en 1996-1997, une efficacité de 48 %, 46 % et 47 % parmi l'ensemble des sujets, les sujets en bonne santé et l'ensemble des sujets à haut risque, respectivement; selon la condition à risque, l'efficacité variait de 43 % à 56 %.

L'année suivante, alors que les souches vaccinales étaient moins bien assorties aux souches circulantes, la vaccination a montré une efficacité de 31 %, 42 % et 29 % parmi l'ensemble des sujets, les sujets en bonne santé et l'ensemble des sujets à haut risque, respectivement : l'efficacité variait de 21 % à 39 % selon la condition étudiée. La réduction du risque absolu était de 2,4 à 4,7 fois plus élevée parmi les sujets à haut risque que parmi les sujets en bonne santé. Le tableau suivant résume la réduction du risque absolu d'hospitalisation pour pneumonie/influenza ou mortalité de toute cause associée à la vaccination et le nombre correspondant de personnes à vacciner pour prévenir un événement (Hak *et al.*, 2002).

² Maladie cardiaque, pulmonaire, rénale ou rhumatologique, anémie, cirrhose, diabète et autres maladies endocriniennes, cancers hématologiques et autres, immunodéficience et transplantation d'organe, carence nutritionnelle, démence, accident vasculaire cérébral.

³ Maladie cardiaque et pulmonaire combinées, maladie pulmonaire, maladie cardiaque, diabète et autres maladies endocriniennes, immunosuppression (maladie rénale, immunodéficience et transplantation d'organe, cancers hématologiques et autres) et autres conditions (démence ou accident vasculaire cérébral, vasculite ou maladie rhumatologique).

Tableau X Efficacité vaccinale, réduction du risque absolu d'hospitalisation pour pneumonie/influenza ou mortalité de toute cause associée à la vaccination et nombre correspondant de personnes à vacciner pour prévenir un évènement – Personnes âgées de 65 ans et plus, États-Unis (1996-1998)

Groupe à risque	1996-1997				1997-1998			
	Efficacité vaccinale ¹	Taux événement ² / 1 000 pers. Non vaccinées	Réduction risque absolu/ 1 000 pers. vaccinées	N ^{bre} à vacciner pour prévenir un évènement	Efficacité vaccinale ¹	Taux événement ² / 1 000 pers. Non vaccinées	Réduction risque absolu/ 1 000 pers. vaccinées	N ^{bre} à vacciner pour prévenir un évènement
Tous	48 %	20,5	9,8	102	31 %	19,0	5,9	170
En bonne santé	46 %	8,2	3,8	264	42 %	8,2	3,5	290
Risque élevé	47 %	38,4	18,0	55	29 %	29,3	8,5	118

Tiré et adapté de Hak *et al.* (2002).

¹ Prévention de l'hospitalisation pour pneumonie/influenza ou décès de toute cause.

² Hospitalisation pour pneumonie/influenza ou décès de toute cause.

Vu *et al.* (2002) ont réalisé une méta-analyse portant sur l'efficacité du vaccin inactivé chez les personnes âgées de 65 ans et plus vivant dans la communauté. Toutes les études publiées avant 2001 ont été recherchées; 15 des 49 études recensées ont été retenues pour l'analyse. Il s'agissait d'essais cliniques, d'études de cohorte ou d'études cas-témoins réalisées en Europe ou en Amérique du Nord. Ils estiment que la vaccination réduirait la survenue de SAG de 35 % (IC à 95 % = 19-47 %), les hospitalisations pour pneumonie et influenza de 33 % (IC à 95 % = 27-38 %) et la mortalité de toute cause de 50 % (IC à 95 % = 45-56 %). Selon les auteurs, leurs résultats concordent avec ceux retrouvés dans trois autres méta-analyses.

Jefferson *et al.* (2005) ont réalisé une revue systématique des études traitant de l'efficacité du vaccin antigrippal chez les personnes âgées de 65 ans ou plus (vivant en établissement de soins de longue durée ou dans la communauté). Ils ont consulté cinq bases de données et répertorié 64 études (publiées jusqu'en décembre 1994) dans différentes langues : études randomisées (5), études de cohorte (49), études cas-témoins (10). L'efficacité vaccinale a été analysée en fonction de la réduction des cas d'influenza confirmés par laboratoire, de SAG, des hospitalisations, des complications et des décès. Dans les établissements de soins de longue durée, lorsqu'il y avait une bonne adéquation du vaccin et une forte circulation du virus, l'efficacité vaccinale était de 23 % (IC à 95 % = 6-36 %) pour prévenir le SAG; elle était non significative pour prévenir l'influenza clinique confirmé par laboratoire (RR = 1,0; 0,43-2,51). Le vaccin bien apparié a montré une efficacité pour prévenir la pneumonie (46 %, IC à 95 % = 30-58 %), pour prévenir l'hospitalisation (45 %, IC à 95 % = 16-64 %), pour prévenir le décès dû à la grippe ou la pneumonie (42 %, IC à 95 % = 17-59 %) et réduirait la mortalité pour toutes causes de 60 % (IC à 95 % = 23-79 %). Chez les personnes âgées vivant dans la communauté, le vaccin antigrippal n'a pas été efficace pour prévenir l'influenza clinique confirmé par laboratoire (RR = 0,19; 0,02-2,01), le SAG (RR = 1,05; 0,58-1,89), ou la pneumonie (RR = 0,88; 0,64-1,20). Cependant, le vaccin bien apparié avait une efficacité de 26 % (IC 95 % = 12-38 %) pour prévenir l'hospitalisation due à la grippe ou la pneumonie et une efficacité de 42 % (IC 95 % = 24-55 %) pour prévenir la mortalité pour toute cause.

3.1.2.4 Efficacité du vaccin chez les adultes de 65 ans et plus hébergés en institution

Dans cette section, nous avons revu 2 études de cohorte prospectives (voir Tableau XI).

Une étude de cohorte prospective visant à évaluer l'efficacité de la vaccination contre l'influenza des résidents et du personnel soignant d'institutions de soins de longue durée a été effectuée au Japon en 1998-1999 et 1999-2000, années de circulation de virus A/H3N2. La première année, 45,4 % des 699 résidents et 35,0 % des 440 employés, répartis dans 9 institutions, ont été vaccinés; les taux de CV par institution variaient de 7,4 % à 78,9 % pour les résidents et de 0 à 62,5 % pour les membres du personnel. La seconde année, 79,9 % des 930 résidents et 69,6 % des 517 employés, répartis dans 11 institutions, ont été vaccinés; les taux de CV par institution variaient de 47,0 % à 96,0 % pour les résidents et de 37,2 % à 97,9 % pour les membres du personnel. Les taux de vaccination des résidents et du personnel ont été divisés en 3 catégories : faible (moins de 40 %), modéré (40-59 %) et élevé (60 % et plus). L'exposition au virus A/H3N2 a été confirmée dans les 9 institutions la

première année (4 éclosions) et dans 4 des 11 institutions la seconde année (aucune éclosion); 24,3 % des résidents ont eu un SAG la première année comparativement à 8,8 % la seconde année. L'analyse multivariée a révélé qu'un taux de CV de 60 % ou plus parmi les résidents et les travailleurs était associé à un moindre risque de SAG parmi les résidents et pouvait prévenir les éclosions, alors que la vaccination des résidents n'a pas démontré de protection sur le plan individuel (Saito *et al.*, 2002).

En 1991-1992, une étude de cohorte prospective historique a été menée aux États-Unis auprès de 2 351 personnes hébergées dans 83 institutions (56-357 lits) et âgées de 65 ans et plus (âge moyen : 85 ans). Au pic de la période épidémique, dominée par le A/H3N2, cette étude a révélé une efficacité vaccinale de 34,5 % (IC à 95 % = 15,1 % – 49,5 %) pour réduire le nombre total de maladies respiratoires aiguës (SAG ou pneumonie clinique +/- confirmation radiologique) et de 54,7 % (IC à 95 % = 20,1 % – 74,4 %) pour réduire le nombre de pneumonies cliniques seules. La vaccination était associée à une diminution non statistiquement significative de toute mortalité survenant dans les 3 mois d'un diagnostic de SAG ou de pneumonie. La prévalence des pathologies sous-jacentes présentées par les sujets n'est pas mentionnée dans l'article, mais les maladies cardiaques et pulmonaires étaient, selon les auteurs, également réparties entre les sujets vaccinés et non vaccinés (Monto *et al.*, 2001).

Tableau XI Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les personnes âgées de 65 ans et plus

Auteurs	Population à l'étude	Type d'étude	Efficacité vaccinale estimée (p ou IC à 95 %)			Autres mesures statistiquement significatives
			SAG ¹	Infection ²	Influenza ³	
Govaert <i>et al.</i> , 1994	60 ans et plus vivant en communauté	Essai clinique 1an		50 % (39-65 %)	58 % (26-77 %)	
Nichol <i>et al.</i> , 1998	65 ans et plus vivant en communauté	Cohorte prospective 6 ans				↓ hospitalisations pour pneumonie et influenza (39 %) ↓ hospitalisation pour toute cause respiratoire (32 %) ↓ mortalité de toute cause (50 %)
Nordin <i>et al.</i> , 2001	65 ans et plus vivant en communauté	Cohorte prospective 2 ans				↓ hospitalisations pour pneumonie et influenza (20-24 %) ↓ mortalité de toute cause (39-60 %)
Hak <i>et al.</i> , 2002	65 ans et plus vivant en communauté	Cohorte prospective 2 ans				↓ hospitalisations pour pneumonie et influenza ou décès de toute cause (31-48 %)
Vu <i>et al.</i> , 2002	65 ans et plus vivant en communauté	Méta-analyse	35 % (19-47 %)			↓ hospitalisations pour pneumonie et influenza (33 %) ↓ mortalité de toute cause (50 %)
Jefferson <i>et al.</i> , 2005	65 ans et plus vivant en communauté	Méta-analyse	Non efficace		Non efficace	↓ hospitalisations pour pneumonie et influenza (26 %) ⁴ ↓ mortalité de toute cause (42 %) ⁴
Jefferson <i>et al.</i> , 2005	65 ans et plus vivant en hébergement	Méta-analyse	SAG : 23 % (6-36 %) ⁴ Pneumonie : 46 % (30-58 %) ⁴		Non efficace	↓ hospitalisations pour pneumonie et influenza (45 %) ⁴ ↓ mortalité de toute cause (60 %) ⁴
Monto <i>et al.</i> , 2001	65 ans et plus vivant en hébergement	Cohorte prospective historique 1 an	SAG : 34 % (15-49 %) Pneumonie clinique : 55 % (20-74 %)			

¹ SAG sans confirmation de laboratoire.

² Diagnostic sérologique sans égard à la présence ou non de symptômes.

³ Influenza symptomatique avec confirmation de laboratoire (culture, sérologie, détection d'antigène etc.).

⁴ Lorsque le vaccin est bien apparié aux souches circulantes.

3.1.2.5 Efficacité du vaccin chez les enfants en bonne santé

Dans cette section, nous avons revu 5 essais cliniques, deux études de cohorte prospective, une étude de cohorte rétrospective et 2 méta-analyses (voir Tableau XII).

Dans un essai randomisé contrôlé à double aveugle mené aux États-Unis, 411 enfants en bonne santé âgés de 6 à 24 mois ont reçu un vaccin trivalent inactivé fragmenté ou un placebo avant la saison grippale 1999-2000 et 375 autres enfants âgés de 6 à 24 mois ont participé à l'étude l'année suivante (Hoberman *et al.*, 2003). L'efficacité vaccinale a été de 66 % (IC à 95 % = 34-82 %; taux d'attaque de 5,5 % et 15,9 % respectivement dans les groupes ayant reçu le vaccin et le placebo) pour prévenir les cas d'influenza clinique confirmés par culture durant la première année. La deuxième année, l'efficacité du vaccin a été de -7 % (IC à 95 % = -247 et 67 %; taux d'attaque de 3,6 % et 3,3 % respectivement dans les groupes ayant reçu le vaccin et le placebo). Les vaccins étaient bien assortis aux souches virales circulantes durant les deux années qu'a duré l'étude. Cependant, durant la deuxième année, l'incidence de l'influenza dans la communauté n'a pas atteint des proportions épidémiques. Dans cette même étude, aucune diminution dans la survenue d'otites moyennes aiguës n'a été observée chez les enfants âgés de 6 à 24 mois qu'ils aient été ou non vaccinés.

Une étude de cohorte rétrospective a été réalisée en 2003 auprès de 5 139 enfants âgés de 6-23 mois suivis par le Kaiser Permanente Colorado dans le but d'évaluer l'efficacité réelle de la vaccination au cours d'une saison caractérisée par un mauvais appariement entre la souche vaccinale H3N2 et la souche circulante. L'efficacité de la vaccination (2 doses) à prévenir les maladies codées « syndrome d'allure grippale » ou « pneumonie/influenza » (CIM-9) a été estimée à 25 % ($p = 0,052$) et 49 % ($p = 0,022$) respectivement. Aucune protection significative n'a été mise en évidence chez les enfants n'ayant reçu qu'une dose (CDC, 2004c).

Une étude de cohorte prospective sur une période de 3 ans, entre 1999 et 2002, a été réalisée au Japon par Maeda *et al.* (2004) dans le but d'évaluer l'efficacité vaccinale chez les enfants de 6-24 mois pour une influenza confirmée (maladie fébrile avec confirmation par détection antigénique). Au total, 157 enfants en bonne santé ont reçu un vaccin influenza trivalent inactivé au cours des 3 saisons et ont été appariés à 157 enfants non vaccinés du même âge sélectionnés aléatoirement à partir des dossiers médicaux. Bien que le taux d'attaque ait été plus élevé chez les non vaccinés que chez les vaccinés au cours de 2 des 3 saisons, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs et les auteurs concluent à la non efficacité du vaccin chez les 6-24 mois. Toutefois, il faut souligner la faible taille de la population à l'étude (entre 27 et 72 enfants vaccinés par année). De plus, les enfants ne recevaient qu'une dose de vaccin et celle-ci comportait une quantité d'antigènes bien inférieure à ce qui est recommandé par l'OMS (soit 7,5 µg de H par dose) (ex. : en 2000/2001, les enfants de moins de 12 mois recevaient 0,1 ml d'un vaccin comportant 15 µg de H par 0,5 ml et en 2001/2002, 0,1 ml d'un vaccin comportant 15 µg de H par 1 ml).

Un essai randomisé contrôlé a été mené, en 1988-1989, en Finlande, auprès de 374 enfants en bonne santé âgés de 1 à 3 ans, la moitié de ceux-ci ayant reçu un vaccin inactivé contre l'influenza. On a observé chez les vaccinés une réduction de 83 % ($p < 0,0001$) des cas cliniques d'influenza A (5 cas parmi les vaccinés versus 29 chez les contrôles) ainsi qu'une réduction de 83 % ($p < 0,001$) des cas d'otite moyenne aiguë (OMA) associée à l'influenza A. Le vaccin a entraîné une réduction globale de 36 % des épisodes d'OMA. Il est à noter que les 2/3 des enfants des 2 groupes avaient présenté au moins 2 épisodes antérieurs d'OMA. Le groupe contrôle n'a pas reçu de placebo et l'étude n'a pas été menée à l'aveugle, ce qui a pu amener une surestimation de l'efficacité vaccinale (Heikkinen *et al.*, 1991).

Des résultats semblables ont été obtenus en 1993-1994 dans une étude américaine de cohorte prospective portant sur 186 sujets en bonne santé âgés de 6 à 30 mois. Parmi les 94 enfants qui ont reçu le vaccin inactivé à virion fragmenté (Fluzone), une diminution de 32 % ($p = 0,02$) des OMA durant la saison de l'influenza a été observée. Dans le groupe contrôle, 11 enfants ont reçu le vaccin contre l'hépatite B et les 81 autres enfants n'ont rien reçu (Clement *et al.*, 1995).

Un essai clinique randomisé contrôlé (sans placebo) mené en Italie en 1995 et 1996 (Colombo *et al.*, 2001), a étudié l'efficacité d'un vaccin sous-unitaire (Agrippal) pour prévenir l'influenza chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 6 ans qui n'avaient jamais eu de vaccination antigrippale antérieure. Les 177 enfants vaccinés ont reçu deux doses de vaccin à un mois d'intervalle et ont été comparés à 167 enfants non vaccinés. Des épisodes de SAG ont été observés chez 63 (37,7 %) des enfants non vaccinés et chez 22 (12,4 %) vaccinés, ce qui correspond à une diminution de 67 % (IC à 95 % = 59-74 %) de l'incidence de ces symptômes. Aucune analyse de laboratoire n'était faite en vue de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'influenza. Trois épisodes d'otites ont été observés parmi les enfants du groupe témoin, alors qu'aucun cas n'a été rapporté parmi les enfants vaccinés ($p = 0,07$). La durée moyenne d'absentéisme à la garderie était réduite chez les enfants vaccinés comparativement aux non vaccinés. (0,5 jours et 2,3 jours respectivement, $p < 0,001$).

Un autre essai clinique américain randomisé contrôlé à double insu (Clover *et al.*, 1991) a rapporté une efficacité de 62 % ($p < 0,01$) du vaccin trivalent inactivé à virion fragmenté (Fluogen) pour prévenir l'infection (confirmation sérologique ou par isolement viral, avec ou sans symptôme) chez des enfants de 3 à 18 ans; l'efficacité a été estimée à 56 % chez les 3-9 ans, tant pour la prévention de l'infection que de la maladie clinique avec confirmation de laboratoire. Aucun cas d'infection n'a été observé chez les enfants vaccinés de 10-18 ans. Les résultats étaient significatifs malgré la petite taille des effectifs (103 familles comportant 166 adultes et 225 enfants divisés en trois groupes : placebo, vaccin bivalent vivant atténué et vaccin trivalent inactivé). Il est intéressant de noter que le taux d'infection n'était pas significativement différent chez les membres de la maisonnée d'enfants vaccinés vs enfants ayant reçu le placebo.

Dans un essai clinique américain randomisé contrôlé mené en double aveugle de 1985 à 1990 auprès de 791 enfants en santé âgés de 1 à 15 ans, 277 enfants ont reçu 635 doses de vaccin inactivé à virion fragmenté; le vaccin était bivalent (souches A) la première année et trivalent (souches A et B) les autres années. En prévention des cas cliniques d'influenza A H3N2 et H1N1 confirmés par culture, l'efficacité du vaccin trivalent a été estimée à 77 % (IC à 95 % = 20-93 %) et à 91 % (IC à 95 % = 64-98 %) respectivement. En ce qui concerne la prévention de l'infection causée par l'influenza A (H3N2 et H1N1) documentée par sérologie, l'efficacité a été estimée à 65 % (IC à 95 % = 39-84 %) et à 67 % (IC à 95 % = 51-78 %) respectivement; l'efficacité vaccinale chutait à environ 46 % chez les enfants de 1-5 ans. Dans cette étude, les enfants n'ont reçu qu'une dose de vaccin la première année qu'ils ont été immunisés, ce qui a pu sous-estimer l'efficacité vaccinale (Neuzil *et al.*, 2001).

Deux méta-analyses portant sur l'efficacité de la vaccination chez les enfants ont été publiées au cours de 2005. Jefferson *et al.* (2005) ont réalisé une méta-analyse des études publiées avant juin 2004, portant sur l'efficacité des vaccins influenza inactivé et vivant atténué chez les enfants en bonne santé âgés de 16 ans et moins. Plusieurs comparaisons ont été effectuées, les résultats des essais cliniques et des études de cohorte ayant été analysés séparément. Vingt cinq publications ont été incluses dans la méta-analyse. L'analyse des résultats des essais cliniques retenus permet d'estimer une efficacité globale de 65 % (IC à 95 % = 47-76 %) pour prévenir des cas d'influenza confirmés par laboratoire et de 28 % (IC à 95 % = 22-33 %) pour prévenir des cas de SAG. Toutefois, il n'y a aucune preuve que ces vaccins soient plus efficaces que la placebo chez les enfants de moins de 2 ans. Cette méta-analyse comportait 7 publications en langue russe et qui ont été traduites; l'exclusion de ces études ne modifiait pas les conclusions mais affectait la stabilité des estimés.

Negri *et al.* (2005) ont révisé 13 essais cliniques portant sur l'efficacité vaccinale (vaccin inactivé et vivant atténué) chez les enfants âgés de 6 mois à 18 ans. Ils ont retenu les études publiées en anglais entre 1990 et 2003. Ces études ont été réalisées dans divers pays : États-Unis, Russie, Kazakhstan, Japon, Italie, Cuba. Ils ont estimé l'efficacité du vaccin inactivé à 65 % (IC à 95 % = 45-77 %), 63 % (IC à 95 % = 43-76 %) et 33 % (IC à 95 % = 22-42 %) respectivement pour la prévention de l'influenza confirmée par culture, confirmée sérologiquement, et le SAG. Ils n'ont pas trouvé de différence significative entre l'efficacité des vaccins inactivés et vivants atténués. Les données étaient insuffisantes pour évaluer l'efficacité séparément dans le groupe des très jeunes enfants.

Dans le cadre de l'analyse coût-efficacité du programme de vaccination contre l'influenza des enfants de 6-23 mois, Skowronski *et al.* ont assumé une efficacité vaccinale contre la maladie clinique de 66 % (34-90 %). Ils notent qu'aucune des études réalisées dans ce groupe d'âge n'était en mesure d'évaluer l'impact de la vaccination sur la réduction des hospitalisations (Skowronski *et al.*, 2006a).

3.1.2.6 Efficacité du vaccin chez les enfants asthmatiques

Un essai clinique contrôlé mais non randomisé mené au Japon en 1992-1993 chez 137 enfants atteints d'asthme modéré à sévère (Sugaya *et al.*, 1994) a déterminé une efficacité globale de 49 % ($p < 0,01$) [soit 16 % ($p > 0,05$) chez les enfants âgés de 2 à 6 ans et 74 % ($p < 0,01$) chez les 7 à 14 ans] pour prévenir l'influenza clinique confirmée par des tests de laboratoire. En prévention de l'infection (confirmation par culture ou sérologie, avec ou sans symptôme), l'efficacité a été estimée à 42 % ($p < 0,01$) [soit 16 % ($p > 0,05$) chez les enfants âgés de 2 à 6 ans et 62 % ($p < 0,01$) chez les 7 à 14 ans]. Dans cette étude, le vaccin, trivalent sous-unitaire, offrait une protection de 44 % ($p < 0,01$) contre l'infection par la souche B confirmée en laboratoire et de 68 % ($p < 0,01$) contre l'infection par la souche A. Le vaccin n'a pas démontré d'effet protecteur vis-à-vis l'infection par la souche B chez les moins de 7 ans selon les auteurs. La souche H3N2 contenue dans le vaccin était mal assortie à la souche correspondante en circulation. Il est à noter que tous les enfants recevaient 2 doses de vaccin à intervalle de 2-4 semaines; de plus, la quantité d'antigènes administrée par dose chez les enfants de 12 ans et moins était bien inférieure à ce qui est administré au Canada.

Tableau XII Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les enfants

Auteurs	Population à l'étude	Type d'étude	Efficacité vaccinale estimée (p ou IC à 95 %)			Autres mesures statistiquement significatives
			SAG ¹	Infection ²	Influenza ³	
Hoberman <i>et al.</i> , 2003	6-24 mois	Essai clinique 2 ans			1 ^{ère} année : 66 % (34-82 %) 2 ^e année : -7 % (-247-67 %)	Pas de diminution de OMA
CDC, 2004c	6-23 mois	Cohorte prospective 1 an	SAG : 25 % (p = 0,052) Pneumonie : 49 % (p = 0,022)			
Maeda <i>et al.</i> , 2004	6-24 mois	Cohorte prospective 3 ans			Réduction non significative	
Heikkinen <i>et al.</i> , 1991	1-3 ans	Essai clinique 1 an			83 % (p < 0,0001)	↓ OMA (36 %) ↓ OMA associée à l'influenza (83 %)
Clement <i>et al.</i> , 1995	6-30 mois	Cohorte prospective				↓ OMA (32 %)
Colombo <i>et al.</i> , 2001	1-6 ans	Essai clinique 2 ans	67 % (59-74 %)			↓ OMA
Clover <i>et al.</i> , 1991	3-18 ans	Essai clinique 1 an		3-18 ans : 62 % (p < 0,01) 3-9 ans : 56 %	3-9 ans : 56 %	

Tableau XII Résumé des données d'efficacité du vaccin contre l'influenza chez les enfants (suite)

Auteurs	Population à l'étude	Type d'étude	Efficacité vaccinale estimée (p ou IC à 95 %)			Autres mesures statistiquement significatives
			SAG ¹	Infection ²	Influenza ³	
Neuzil <i>et al.</i> , 2001	1-15 ans	Essai clinique 5 ans		<u>1-15 ans</u> A (H3N2) : 65 % (39-80 %) A (H1N1) : 67 % (51-78 %) <u>1-5 ans</u> A (H3N2) : 48 % (-38-80 %) A (H1N1) : 44 % (-3-69 %)	<u>1-15 ans</u> A (H3N2) : 77 % (20-93 %) A (H1N1) : 91 % (64-98 %)	
Jefferson <i>et al.</i> , 2005	16 ans et moins	Méta-analyse	28 % (22-33 %)		65 % (47-76 %)	
Negri <i>et al.</i> , 2005	6 mois-18 ans	Méta-analyse	33 % (22-42 %)	63 % (43-76 %)	65 % (45-77 %)	
Sugaya <i>et al.</i> , 1994	Enfants asthmatiques 2-14 ans	Essai clinique 1 an		<u>2-14 ans</u> : 42 % (p < 0,01) B : 44 % (p < 0,01) A (H3N2) : 68 % (p < 0,01) <u>2-6 ans</u> : 16 % (p > 0,05) <u>7-14 ans</u> : 62 % (p < 0,01)	<u>2-14 ans</u> : 49 % (p < 0,01) <u>2-6 ans</u> : 16 % (p > 0,05) Aucune protection contre la souche B <u>7-14 ans</u> : 74 % (p < 0,01)	

¹ SAG sans confirmation de laboratoire.

² Diagnostic sérologique sans égard à la présence ou non de symptômes.

³ Influenza symptomatique avec confirmation de laboratoire (culture, sérologie, détection d'antigène etc.).

3.1.3 Effet de la vaccination répétée sur l'immunogénicité et l'efficacité

Diverses études ont rapporté des résultats contradictoires portant sur les effets de la vaccination répétée sur l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin contre l'influenza

Le paradoxe de Hoskins

Une étude longitudinale anglaise réalisée chez des garçons au début des années '70 concluait qu'au cours de 3 éclosions d'influenza A/H3N2 survenues en 1972, 1974 et 1976, l'effet protecteur du vaccin était limité aux garçons non immuns vaccinés pour la première fois. La revaccination ultérieure de ces garçons avec un vaccin contenant la même souche vaccinale ou une souche plus récente n'entraînait pas, selon les auteurs, d'effet protecteur lors des expositions subséquentes au virus influenza (Hoskins TW, 1979). Certains ont parlé du « Paradoxe de Hoskins ». Toutefois, cette étude, bien que fréquemment citée, a été critiquée en raison de ses faiblesses méthodologiques (Beyer *et al.*, 1998).

Dans sa revue de littérature portant sur la vaccination répétée chez les enfants et les adultes, Keitel (2002) conclut que bien que la fréquence de réponses significatives à la vaccination soit inférieure chez les personnes vaccinées antérieurement comparativement à celles vaccinées pour la première fois, on ne note aucune tendance constante (à la hausse ou à la baisse) dans les niveaux d'anticorps atteints après l'immunisation de même que dans le niveau d'efficacité vaccinale.

Beyer *et al.* (1999) ont réalisé une méta-analyse des études sérologiques et cliniques portant sur les effets de la vaccination répétée contre l'influenza. Les études publiées dans au moins 7 langues entre 1966 et 1997 et comparant l'effet de la vaccination chez des sujets vaccinés pour la première fois ou ayant été vaccinés au cours des années précédentes ont été recherchées. Sept des 8 articles retracés portant sur des études cliniques répondaient aux critères d'inclusion des auteurs (7 355 sujets vaccinés au total). Douze des 13 essais cliniques rapportés dans ces articles soutenaient l'hypothèse que la vaccination répétée offre une protection comparable à une première vaccination; les résultats de trois de ces 12 essais étant incomplets, la méta-analyse a porté sur les résultats de 10 d'entre eux. On en conclut que la vaccination répétée n'a pas d'effet sur le taux de protection clinique. En ce qui concerne les études sérologiques, 12 articles couvrant les résultats de 53 études sérologiques post-vaccination (12 468 observations au total) ont été identifiés. Quarante quatre des 53 études (83 %) soutenaient l'hypothèse que la vaccination multiple offre une protection comparable à une première vaccination contrairement aux 9 autres. Les résultats de l'une de ces 9 études n'ont pu être inclus dans l'analyse. Malgré la grande hétérogénéité entre les études, on en conclut qu'il n'y a pas de preuve que la réponse sérologique soit inférieure chez les sujets vaccinés à répétition.

Dans l'essai clinique randomisé de Wilde *et al.* (1999), réalisé sur une période de 3 ans auprès d'un total de 264 professionnels de la santé américains en bonne santé, on a montré que malgré un taux de séroconversion inférieur (65 % vs 30 % chez les personnes non vaccinées vs vaccinées l'année précédente, pour H3N2), les 43 personnes vaccinées l'année précédente (avec un vaccin inactivé) avaient un taux d'infection comparable aux

138 personnes vaccinées pour la première fois (2,3 % vs 1,5 %). Le taux d'infection dans le groupe témoin (ayant reçu un placebo ou un autre vaccin) n'était pas influencé par l'histoire vaccinale contre l'influenza de l'année précédente (15 % vs 13,6 %).

Keitel *et al.* (1997) ont réalisé une étude s'étalant sur une période de 5 ans (1983-1988) auprès d'adultes américains en bonne santé âgés de 30-60 ans. L'envergure de cette étude mérite qu'on s'y attarde. Les personnes recrutées (entre 675 et 985 personnes annuellement) étaient, à chaque année, divisées en deux groupes : les personnes vaccinées au cours des 3 dernières années étaient revaccinées (vaccin inactivé à virion entier) alors que les personnes non vaccinées contre l'influenza étaient randomisées pour recevoir soit le vaccin ou un placebo. On a ainsi formé trois groupes : placebo, vaccination unique, vaccination multiple. Une sérologie était effectuée avant et 1 mois après la vaccination. Les participants devaient consulter s'ils présentaient des symptômes respiratoires, de la fièvre ou un SAG. En plus d'une évaluation médicale (à l'aveugle), on effectuait chez les personnes malades un prélèvement nasal pour culture virale, un écouvillonnage pharyngé et une sérologie (sérum précoce et tardif). Après la fin de l'épidémie annuelle, une sérologie était effectuée chez tous les participants. Le taux de rétention des participants a été élevé. Au cours des 5 années, 7 souches virales différentes ont causé une épidémie annuelle (deux souches A/H1N1, deux souches A/H3N2, 3 souches B); la concordance complète des souches circulantes et des souches vaccinales n'est survenue qu'à deux occasions. La moyenne géométrique des taux d'anticorps atteints post-vaccination était comparable chez les personnes vaccinées, quel que soit le nombre de doses de vaccins reçues antérieurement pendant les 4 premières années de l'étude. La dernière année (1987-88), l'augmentation du nombre de doses de vaccin a été associée à une tendance à la baisse, modeste mais statistiquement significative, des taux d'anticorps post-vaccination de même qu'à un taux accru d'excrétion virale de la souche A/H3N2. En ce qui concerne l'efficacité du vaccin à prévenir le syndrome d'allure grippale associé à l'influenza (SAG-I), comparativement au groupe placebo, le vaccin a respectivement entraîné une réduction globale moyenne de 48 % et 50 % des taux de SAG-I dans le groupe vacciné pour la première fois vs groupe avec vaccination antérieure. Aucune tendance nette à l'augmentation ou la diminution de la protection face à la maladie ou l'infection n'a été associée au nombre de doses de vaccin reçues antérieurement.

De Bruijn *et al.* (1999) ont réalisé une étude sérologique chez 54 personnes en bonne santé âgées de plus de 70 ans et 24 jeunes adultes âgés de moins de 30 ans. Ces personnes ont été vaccinées contre l'influenza pendant 3 années consécutives et des prélèvements ont été effectués afin de mesurer les titres d'anticorps (IH, IgG et IgA) contre les mêmes souches vaccinales H1N1 et H3N2 avant et après la vaccination; l'avidité des IgG et des IgA post-vaccination a également été déterminée. Les titres d'anticorps IH, IgG et IgA pré-vaccination ont augmenté avec le nombre de doses reçues. Les titres d'anticorps IH et IgG post-vaccination sont restés stables alors que les titres d'IgA post vaccination ont légèrement décliné chez les personnes âgées. L'avidité des IgG et IgA post-vaccination était comparable dans les 2 groupes d'âge (sauf pour les IgA face à la souche H1N1 qui démontraient une avidité plus faible chez les personnes âgées). L'avidité des anticorps s'est accrue avec la répétition de la vaccination, particulièrement chez les jeunes adultes. Les auteurs concluent

que la répétition de la vaccination amène un niveau d'anticorps protecteurs qui s'accroît avec le temps.

Afin d'expliquer les différences observées entre les différentes études ayant évalué l'impact de la répétition de la vaccination sur la protection conférée par le vaccin, Smith *et al.* (1999) ont élaboré une hypothèse basée sur la distance antigénique entre les souches vaccinales et entre les souches vaccinales et épidémiques. Ils ont testé leur hypothèse en reprenant les données des études de Hoskins (1979) et Keitel (1997) qui arrivaient à des résultats contradictoires quant à l'effet de la répétition de la vaccination sur la protection conférée. Ils en concluent que la trop courte distance antigénique (c.-à-d. trop grande similarité) entre les souches vaccinales inoculées au cours des deux dernières années entraînerait une interférence négative qui réduirait l'efficacité vaccinale. La courte distance antigénique entre la souche vaccinale et la souche épidémique produirait, quant à elle, une interférence positive. Pour contrer l'effet de l'interférence négative, ils suggèrent que les fabricants choisissent, dans la mesure du possible, les souches vaccinales les plus éloignées des souches utilisées l'année précédente. Une autre avenue serait de sauter la vaccination une année afin de permettre aux niveaux d'anticorps de diminuer; cette option comporte toutefois le risque de ne pas protéger le non vacciné face à l'influenza.

Carrat *et al.* (2006), partant de l'hypothèse que l'infection naturelle confère une protection à plus long terme que la vaccination (par un vaccin inactivé, dont les effets s'estompent en 6-12 mois), ont conçu un modèle mathématique visant à mesurer l'impact de la vaccination répétée contre l'influenza, dès le plus jeune âge, sur le risque d'acquisition de l'influenza chez la personne âgée. Ils en concluent que la vaccination dès le plus jeune âge pourrait faire doubler le risque d'acquiescence à l'influenza après 65 ans.

3.1.4 Innocuité du vaccin

Au Québec, l'article 69 de la Loi sur la santé publique précise que les manifestations cliniques inhabituelles survenant chez une personne vaccinée et pouvant être associées à la vaccination doivent être rapportées au directeur de santé publique. Ces données sont validées par les DSP, enregistrées dans un fichier provincial (système de surveillance passif et continu des manifestations cliniques reliées à l'immunisation) (ESPRI) et analysées (Groupe central ESPRI, 2005).

En 2004-5, plus de 1 700 000 doses de vaccins contre l'influenza ont été distribuées au Québec dans le réseau public; 313 incidents ont été rapportés au réseau de surveillance ESPRI (fréquence de 18,4 incidents par 100 000 doses). Globalement, le syndrome oculo-respiratoire (SOR) compte pour plus du tiers (35 %) des manifestations cliniques indésirables (MCI) rapportées. Les allergies, les réactions locales et la fièvre représentent respectivement 23 %, 16 % et 13 % des réactions rapportées. Aucun SGB n'a été rapporté en 2004-5. Globalement, 44 % des cas rapportés ont consulté un médecin et 4 % ont été hospitalisés. Un décès a été rapporté mais l'association causale avec le vaccin n'a pas été confirmée. Vingt-neuf incidents ont été rapportés chez les enfants de 6-23 mois; les allergies, les éruptions et la fièvre comptent respectivement pour 35 %, 31 % et 10 % des déclarations. Deux cas de SOR ont été rapportés dans ce groupe d'âge. 55 % des cas de MCI ont consulté un médecin et 4 cas ont été hospitalisés (Groupe central ESPRI, 2005).

Skowronski *et al.* (2006b) ont réalisé une étude chez les enfants (N = 690) et les membres de leur famille (N = 1 801) durant la première année de campagne de vaccination de ce groupe en 2004 pour évaluer les effets secondaires (incluant le SOR) suite à la vaccination contre l'influenza. Les participants ont été recrutés durant les cliniques de vaccination tenues dans deux provinces canadiennes (Québec et Colombie-Britannique). Une entrevue structurée par téléphone 5 à 10 jours après la vaccination a été réalisée pour recueillir l'information sur les symptômes apparus avant et après l'immunisation. Une comparaison de la fréquence des symptômes entre les membres de familles vaccinés et non vaccinés a été également réalisée. Les auteurs ont conclu que le vaccin contre l'influenza était bien toléré par les enfants et les membres de leur famille. Au total 690 enfants et 1 374 membres de la famille avaient été vaccinés. Les vaccins utilisés ont été le Vaxigrip à faible teneur en thimérosal (pour les jeunes enfants) et le Fluviral S/F (pour les enfants plus âgés et les adultes). Chez les enfants vaccinés, seulement l'irritabilité (21 %), la fièvre (11 %), la diminution de l'appétit (8 %), la somnolence (7 %), et la congestion nasale/coryza (5-10 %) ont été rapportées dans un délai de 72 heures après l'immunisation. Chez les membres de famille vaccinés, seulement le malaise au bras a été rapporté par plus de 5 %. Dans l'analyse multivariée, la myalgie était le seul symptôme systémique le plus souvent rapporté par les membres de la famille vaccinés comparativement aux membres de famille non vaccinés. Le SOR était peu fréquent et il n'y avait aucune différence entre les membres de famille vaccinés et non vaccinés. Moins de 1 % des adultes ont perdu du temps de travail en raison des effets secondaires les affectant eux-mêmes ou un membre de la famille. Moins de 2 % des personnes ayant eu des effets secondaires suite à la vaccination antigrippale ont indiqué qu'elles ne se feraient probablement pas revacciner ou ne feraient pas revacciner leur enfant.

- **Syndrome oculo-respiratoire**

Durant la saison grippale 2000-2001, un nombre accru de manifestations cliniques diverses associées au vaccin ont été rapportées à Santé Canada et par la suite décrites sous le nom de syndrome oculo-respiratoire ou SOR. Le SOR se définit comme l'apparition d'une rougeur oculaire bilatérale ou de symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer, à avaler, voix rauque ou mal de gorge) et/ou d'œdème facial survenant dans les 24 heures suivant la vaccination antigrippale. Le mécanisme physiopathologique à l'origine du SOR est encore mal compris. Selon des études réalisées, il ne s'agirait cependant pas d'une réaction allergique de type anaphylactique (Skowronski *et al.*, 2002a). Parmi les cas rapportés en 2000-2001, une plus grande proportion de patients avait reçu le vaccin Fluviral S/F de Shire Biologics comparativement à l'autre vaccin disponible (MSSS, 2003a). Par la suite, des modifications ont été apportées au vaccin Fluviral S/F et on a remarqué une diminution du nombre de cas de SOR rapportés au cours des saisons suivantes. On estime maintenant que le SOR est un effet secondaire attendu chez une faible proportion d'individus vaccinés et qu'il est probablement associé à tous les vaccins contre l'influenza (MSSS, 2005a). En 2004-2005, 6 cas de SOR ont été rapportés par 100 000 doses de vaccin distribuées, comparativement à 48 cas par 100 000 doses en 2000-2001 (MSSS, 2005a).

Le risque de présenter un SOR après la vaccination est estimé à près de 3 % chez une personne sans antécédent de SOR et le risque de récurrence varie de 5 à 34 % selon différentes études (MSSS, 2005a). Toutefois, la sévérité des symptômes est généralement moindre lors d'un épisode subséquent (CCNI, 2002; De Serres *et al.*, 2003; Skowronski *et al.*, 2002b; CCNI, 2005).

- **Effets secondaires neurologiques**

Si l'on ne tient pas compte du vaccin utilisé contre la grippe porcine en 1976-1977, on ne dispose pas suffisamment de données pour confirmer ou infirmer l'existence d'un lien causal entre le SGB chez les adultes et la vaccination contre l'influenza (Institute of Medicine) (IOM-Immunization Safety Review Committee, 2003). Le bénéfice potentiel de la vaccination surpasse de beaucoup le risque possible de SGB suite à la vaccination. Au Canada, l'incidence de base du SGB a été estimée à un peu plus de 20 cas pour un million d'habitants dans une étude réalisée en Ontario et au Québec (McClean *et al.*, 1994). Certains agents infectieux ont été retrouvés en association avec le SGB, dont le *Campylobacter jejuni* qui serait associé dans 20-40 % des cas (Buzby *et al.*, 1997). On ne sait pas avec certitude s'il existe un lien causal entre la grippe et le SGB. On ignore également si les personnes avec antécédent de SGB sont davantage à risque de présenter une récurrence suite à la vaccination antigrippale. On recommande d'éviter la vaccination chez les sujets dont un syndrome de SGB est survenu dans les 6 semaines ayant suivi une vaccination antigrippale antérieure (MSSS, 2003a).

En ce qui concerne les autres complications neurologiques potentiellement associées au vaccin, dans un rapport récent, l'IOM émet plusieurs conclusions, notamment :

- Le comité conclut que les preuves sont en défaveur d'une relation causale entre les vaccins contre l'influenza et les rechutes de sclérose en plaques (SEP), mais que les preuves ne permettent ni d'accepter ni de rejeter l'existence d'une relation causale entre les vaccins contre l'influenza et l'incidence de SEP de novo chez les adultes.
- Pour les autres complications neurologiques étudiées (névrite optique, désordres neurologiques démyélinisants divers), le comité conclut que les preuves ne permettent ni d'accepter ni de rejeter l'existence d'une relation causale entre les vaccins contre l'influenza et ces pathologies.

Concernant le contenu en thimérosal⁴ et les effets neurologiques potentiels, ce même comité en est arrivé aux conclusions suivantes :

- Il n'est pas démontré que de faibles doses de thimérosal nuisent au système nerveux chez les humains.
- L'information toxicologique au sujet de l'éthylmercure, en particulier à faibles doses, est limitée.

⁴ Le thimérosal est métabolisé en éthylmercure (un composé organique) et en thiosalicylate (une substance non toxique).

- Il n'est pas démontré que l'exposition au thimérosal dans les vaccins entraîne la présence d'un taux de mercure connu pour être toxique chez les humains.
- Les signes et symptômes de lésions cérébrales attribuables au mercure ne sont pas identiques à ceux de l'autisme, des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité ou des troubles du langage ou de la parole.
- On pense que l'autisme provient surtout d'une lésion prénatale du fœtus. Il n'est pas démontré que l'exposition à l'éthylmercure provoque des lésions associées à l'autisme.
- Une exposition à de fortes doses de thimérosal peut susciter des lésions neurologiques, mais ces doses sont beaucoup plus élevées que celles qu'on observe chez les nourrissons à qui on a administré des vaccins contenant du thimérosal.

• **Effets faussement attribués au vaccin**

Plusieurs études s'étant intéressées aux causes de la non vaccination identifient des effets secondaires faussement attribués au vaccin (Flores *et al.*, 2003; MSSS, 2005b). À cet effet, nous avons révisé plusieurs études comparant la fréquence des effets secondaires locaux et systémiques rapportés après la vaccination contre l'influenza comparativement à ceux rapportés après l'administration d'un placebo. Les tableaux suivants résument ces études.

Tableau XIII Études évaluant les effets secondaires du vaccin chez des adultes en bonne santé

Auteurs	Devis	Effets mesurés	Fréquence observée groupe placebo	Fréquence observée groupe vaccin inactivé	Valeur de p
Nichol <i>et al.</i> (1996)	Essai clinique randomisé, double aveugle (18-64 ans) Groupe V : n = 424 Groupe P : n = 425 Suivi téléphonique 7-14 jours post vaccin	<u>Locaux</u> Douleur au bras	24,1 %	63,8 %	< 0,001
		<u>Systémiques</u> Fièvre	6,1 %	6,2 %	0,96
		Fatigue	19,4 %	18,9 %	0,93
		Myalgies	5,7 %	6,2 %	0,84
		Céphalées	14,4 %	10,8 %	0,14
Saxen <i>et al.</i> (1999)	Essai clinique randomisé, double aveugle (Travailleurs de la santé) Groupe V : n = 216 Groupe P : n = 211 Journal complété X 2 semaines	<u>Locaux</u> Sensibilité	7 %	28 %	0,01
		<u>Systémique</u> Fièvre	2/211	6/216	NS
		Fatigue	5/211	14/216	NS
Mixeu <i>et al.</i> (2002)	Essai clinique randomisé, double aveugle (employés compagnie aérienne) Groupe V : n = 405 Groupe P : n = 408 Journal complété X 72 heures post vaccin	<u>Locaux</u> (douleur, rougeur, gonflement, induration)	16,9 %	29,1 %	< 0,001
		<u>Systémique</u> (céphalée, insomnie, myalgie, fièvre)	13,1 %	13,5 %	0,95

Tableau XIV Étude évaluant les effets secondaires du vaccin chez des personnes âgées

Auteurs	Devis	Effets mesurés	Fréquence observée groupe placebo	Fréquence observée groupe vaccin	Valeur de p
				inactivé	
Allsup <i>et al.</i> (2001)	Essai clinique randomisé, simple aveugle (sujets de 65-74 ans) Groupe V : n = 547 Groupe P : n = 177 (presque tous les sujets ont reçu un vaccin contre le pneumocoque au même moment) Suivi postal 3 jours post vaccin	<u>Locaux</u>			
		Sensibilité au bras	5,1 %	11,3 %	0,02
		<u>Systémiques</u>			
		Fièvre	4,5 %	3,7 %	0,77
		Douleur membres	11,3 %	10,2 %	0,80
		Fatigue	10,7 %	14,3 %	0,29
		Rash	4,5 %	3,1 %	0,51
		Toux	9,6 %	5,3 %	0,06
		Écoulement nasal	23,7 %	16,6 %	0,05
			13,0 %	9,3 %	0,21
		Céphalée	5,6 %	4,2 %	0,56
Mal gorge	42,4 %	35,1 %	0,10		
Tout symptôme systémique					

Tableau XV Étude évaluant les effets secondaires du vaccin chez des enfants

Auteurs	Devis	Effets mesurés	Fréquence observée groupe placebo	Fréquence observée groupe vaccin	Valeur de p
				inactivé	
American lung association asthma clinical research centers (2001)	Essai clinique randomisé à double aveugle, croisé (vaccin suivi du placebo ou l'inverse, à 4 semaines) Sujets de 3-64 ans N = 1952 (712 enfants, 1240 adultes) Journal complété x 14 jours après chaque injection	<u>Systémique</u>			
		Rhinite	45,0 %	44,8 %	0,87
		Mal gorge	28,7 %	28,3 %	0,77
		Toux	45,7 %	46,1 %	0,74
		Céphalée	37,8 %	39,6 %	0,14
		Myalgie	20,8 %	25,1 %	< 0,001
		Frissons	11,1 %	12,2 %	0,23
		Fièvre	5,0 %	5,1 %	0,87
		Fatigue	28,6 %	27,9 %	0,51

Dans toutes les études consultées, comparativement au placebo, les sujets ayant reçu le vaccin inactivé ont présenté des symptômes locaux en plus grande proportion. Dans la seule étude où des enfants étaient inclus on a observé des symptômes de myalgie dans une proportion significativement plus élevée chez les sujets ayant reçu le vaccin antigrippal. Cependant, dans l'étude effectuée chez des sujets âgés, une plus grande proportion de sujets ayant reçu le placebo ont présenté un ou des symptômes systémiques ou un mal de gorge.

3.2 AUTRES VACCINS NON DISPONIBLES AU CANADA

- **Vaccin vivant atténué (VVA)**

FluMist (produit par MedImmune, Inc.), un VVA, est approuvé aux États-Unis depuis juin 2003 mais non au Canada. L'intérêt de ce type de vaccin réside principalement dans son potentiel d'induire une réponse immunitaire mieux ciblée ainsi que dans sa facilité d'administration. Le VVA est par contre plus onéreux que le vaccin injectable.

Les virus du vaccin FluMist sont cultivés dans des œufs de poule. Il s'agit d'un vaccin trivalent qui s'administre par voie intranasale. Le vaccin est très sensible aux élévations de température; ce qui limite la réplication du virus à 38-39°C et empêche le virus du vaccin de se répliquer efficacement dans les voies aériennes inférieures de l'humain. Le vaccin est adapté au froid, le virus du vaccin se répliquant efficacement à 25°C, une température à laquelle la réplication des virus sauvages est inhibée.

Après avoir été inséré dans des vaporisateurs, le vaccin doit être entreposé à au moins -15°C. Il faut décongeler le vaccin avant de l'administrer; le vaccin peut être réfrigéré entre 2 et 8°C dans les 24 heures avant l'usage et ne peut être recongelé. Une quantité de 0,5 ml de vaccin est contenue dans un flacon à usage unique. Un dispositif permet de séparer la dose en 2 et d'administrer le vaccin dans chaque narine. Le VVA devrait être administré annuellement selon le calendrier illustré au tableau suivant :

Tableau XVI Calendrier de vaccination antigrippale avec le vaccin vivant atténué

Âge	Dose (ml)	N ^{bre} de doses
5 à 8 ans n'ayant jamais reçu de vaccination antigrippale	0,5	2 ¹
5 à 8 ans ayant déjà reçu la vaccination antigrippale	0,5	1
9 à 49 ans	0,5	1

Source : MMWR 2005 / 54(RR08);1-40.

¹ les doses doivent être données à 6-10 semaines d'intervalle.

La période de vaccination idéale est entre octobre et novembre, mais la vaccination peut débuter aussitôt que le nouveau vaccin est disponible. Les enfants âgés de 5 à 8 ans qui n'ont jamais reçu de vaccination antigrippale (vaccin intranasal ou vaccin injectable), devraient recevoir leur première dose de VVA au plus tard en octobre parce qu'ils doivent recevoir une seconde dose 6 à 10 semaines plus tard.

Certaines similitudes et différences entre le VVA et le vaccin inactivé sont mises en évidence dans le tableau qui suit.

Tableau XVII Comparaison des caractéristiques du vaccin intranasal (VVA) à celles du vaccin injectable¹

Caractéristiques	VVA	Vaccin injectable
Type d'administration	Vaporisation intranasale	Injection intramusculaire
Type de vaccin	Virus vivant	Virus tué
Nombre de souches virales incluses	3 (2 Influenza A, 1 Influenza B)	Idem
Mise à jour du vaccin en fonction des souches circulantes	Annuelle	Annuelle
Fréquence d'administration	Annuelle	Annuelle
Peut être administré aux enfants et adultes à haut risque de complications liées à l'influenza	Non	Oui
Peut être administré aux membres de la famille/ contacts proches de personnes immunosupprimées	Vaccin inactivé préféré	Oui
Peut être administré aux membres de la famille/ contacts proches de personnes à haut risque mais immunocompétentes	Oui	Oui
Peut être administré simultanément avec d'autres vaccins	Oui	Oui
S'il n'est pas administré simultanément, peut être administré moins de 4 semaines avant/après un vaccin vivant	Prudent de laisser s'écouler 4 semaines entre les vaccins	Oui
S'il n'est pas administré simultanément, peut être administré moins de 4 semaines avant/après un vaccin inactivé	Oui	Oui

¹ Tiré de CDC. Using Live, Attenuated Influenza Vaccine for Prevention and Control of Influenza. MMWR, September 26, 2003;52 (RR13) : 1-8.

Le VVA pourrait être une option pour les personnes en bonne santé âgées de 5 à 49 ans, soit les personnes en contacts avec des individus à haut risque mais non immunosupprimés et les personnes qui désirent se protéger contre l'influenza.

Le tableau suivant illustre les avantages et les inconvénients de ce vaccin.

Tableau XVIII Avantages et désavantages de la vaccination intranasale¹

<ul style="list-style-type: none">• Avantages <p>Facilité d'administration; injection évitée Petite dose requise; généralement plus efficace que la voie parentérale Réponse immunitaire à la fois systémique et muqueuse Réponse immunitaire induite au site d'entrée des pathogènes Réponse induite au niveau de toutes les muqueuses (système commun) Avantages fonctionnels des IgA sécrétoires comparativement aux IgA et IgG standards</p>
<ul style="list-style-type: none">• Désavantages <p>Présence d'un adjuvant souvent requise pour l'obtention d'une réponse optimale Contre indiqué chez les personnes immunocompromises ou à risque et leurs contacts Possibilité de mutations vers un virus non atténué</p>

¹ Adapté de Couch RB. Nasal vaccination, *Escherichia coli* enterotoxin, and Bell's palsy. N Engl J Med. 2004 Feb 26;350(9):860-1.

- **Vaccin avec adjuvants**

Les vaccins à virions fragmentés ont une efficacité moindre chez les sujets âgés comparativement aux sujets plus jeunes (Keren *et al.*, 1988; Phair *et al.*, 1978). C'est suite à ce constat que de nouveaux vaccins ont vu le jour, avec comme objectif de stimuler davantage la réponse humorale et à médiation cellulaire. Aucun de ces vaccins n'est actuellement homologué au Canada.

4 PROGRAMME, SCÉNARIOS ET STRATÉGIES

4.1 ÉTAT DE SITUATION DU PROGRAMME D'IMMUNISATION CONTRE L'INFLUENZA

4.1.1 État de situation du programme au Québec⁵

Le PIIQ a été instauré en 1971 (MSSS, 2004a). Il s'agit d'un programme annuel d'immunisation gratuite pour certaines populations cibles. Au fil des années, des changements sont survenus tant au niveau des objectifs visés qu'au niveau des groupes ciblés. Les paragraphes qui suivent font état de l'évolution de ce programme.

4.1.1.1 Les objectifs du programme

Trois types d'objectifs sont retrouvés depuis l'instauration du programme : des objectifs sanitaires, des objectifs opérationnels (couverture vaccinale) ou des objectifs administratifs (utilisation des doses).

4.1.1.1.1 Objectifs sanitaires

Depuis son instauration, le programme vise à prévenir l'influenza ou du moins à réduire les complications et les décès prématurés au sein des populations vulnérables en raison de l'âge ou de certaines affections chroniques (Cloutier, 1986). Un des objectifs énoncés dans la politique de la santé et du bien être (1992) du Québec était de réduire de 10 % la mortalité par maladie du système respiratoire d'ici l'an 2002 (MSSS, 1992). En 2003, deux objectifs généraux se rapportant à l'influenza ont été définis dans le Programme national de santé publique 2003-2012 (MSSS, 2003b). Ces objectifs⁶ sont :

- D'ici 2012, réduire de 25 % le taux annuel d'hospitalisation pour influenza et pneumonie des personnes de 65 ans ou plus.
- Maintenir les services essentiels en cas de pandémie d'influenza.

4.1.1.1.2 Objectifs opérationnels et administratifs

Au départ, les objectifs du programme se sont limités principalement aux objectifs de CV pour chacune des populations ciblées (Guay, 1993). Pour les populations hébergées, l'objectif a été constant au fil des ans, soit obtenir une CV de 80 % (Guay, 1993; MSSS, 1997). En effet, certaines études ont suggéré qu'une CV de 80 % ou plus des résidents en milieu d'hébergement pourrait induire une immunité de groupe et diminuer le risque d'éclosion en milieu d'hébergement (Arden *et al.*, 1986; Oshitani *et al.*, 2000).

⁵ La plupart des données présentées ici sont tirées, adaptées et actualisées à partir du document de Guay M. intitulé « Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec » élaboré en 1993 (Guay, 1993).

⁶ Tous les objectifs existants sont rapportés ici. Mais comme les travaux du groupe avaient pour objet la révision du programme régulier de vaccination contre l'influenza, peu d'accent sera mis sur la préparation à la pandémie d'influenza. Le lecteur intéressé pourra se référer aux documents spécifiques au Plan québécois de lutte contre la pandémie d'influenza.

En ce qui concerne les populations vivant en milieu ouvert, en 1985-1986, l'objectif était d'atteindre une CV de 33 % chez les personnes de 13 ans et plus (Cloutier, 1986). Pendant les saisons 1988-1989 (Cantin, 1988), 1989-1990 (Dicaire, 1989) et 1990-1991 (Dicaire, 1990), une révision des objectifs de CV pour la population vivant en milieu ouvert a été effectuée. À partir de 1988-1989, on a tenté de connaître le nombre de doses administrées aux groupes cibles (Cantin, 1988). Le MSSS demandait aux responsables des départements de santé communautaire (DSC) de compléter un formulaire sur les doses administrées aux groupes cibles. Les deux années qui ont suivi, devant le constat que seulement 72 % des doses distribuées étaient administrées (De La Chevrotière, 1989), on a formulé l'objectif de maximiser l'utilisation du vaccin.

En 1991-1992 et 1992-1993, on a fixé l'objectif d'atteindre une CV de 60 % pour la population vivant en milieu ouvert (Guay, 1993).

En 1996-1997, les objectifs déjà fixés ont été confirmés dans les Priorités nationales de santé publique soit que d'ici 2002, au moins 80 % des personnes âgées vivant en institution et 60 % des personnes âgées de 65 ans et plus vivant en milieu ouvert reçoivent chaque année le vaccin contre l'influenza (MSSS, 1997).

En 2000-2001, les objectifs de CV contre l'influenza étaient définis comme suit : atteindre une CV de 80 % pour les personnes vivant en milieu d'hébergement, 60 % pour les personnes âgées de 65 ans et plus vivant dans la communauté, 55 % pour les personnes âgées de 60-64 ans, 50 % pour les personnes âgées de moins de 60 ans souffrant d'une maladie chronique et 35 % pour le personnel soignant (Guay *et al.*, 2002). Enfin, selon le Programme national de santé publique, d'ici 2006, il faudrait vacciner 80 % des groupes vulnérables identifiés dans le Programme d'immunisation du Québec (MSSS, 2003b).

Peu d'informations sont disponibles sur les éléments ayant motivé le choix d'objectif de CV fixé pour certains groupes. Il semble que l'objectif de CV de 35 % pour le personnel soignant ait été fixé dans un souci de faisabilité car la proportion de départ était très basse (10 % à 15 %) (Yves Robert, communication personnelle, 2003). En revanche, on sait qu'une CV beaucoup plus élevée chez le personnel est nécessaire pour avoir un impact de santé publique. Cette démonstration a été faite dans une étude menée dans les établissements de soins de longue durée à Glasgow où une CV de 60 % chez le personnel soignant, sans égard au statut vaccinal des résidents, avait permis une réduction de la mortalité totale chez les patients de 17 % à 10 % ainsi qu'une diminution des symptômes grippaux (Potter *et al.*, 1997). De même, des raisons d'ordre opérationnel auraient motivé le choix de l'objectif de CV pour les personnes âgées de 60 à 64 ans et les malades chroniques.

Il faut noter qu'à partir de la saison 1999-2000, le MSSS a commencé à subventionner les régions pour réaliser des projets spéciaux de vaccination contre l'influenza afin d'en améliorer l'accessibilité. Deux objectifs ont été visés par ces projets. Les projets spéciaux de 1999-2000 visaient à améliorer l'accessibilité géographique en offrant des cliniques de vaccination en divers lieux dans la communauté alors que les projets spéciaux de 2000-2001 visaient l'amélioration de l'accessibilité à l'égard des horaires de vaccination (Guay *et al.*, 2002). Le financement offert a servi à la mise en place des activités supplémentaires de

vaccination dans les établissements et non pas pour soutenir le programme de vaccination contre l'influenza dans son ensemble. D'ailleurs, dans l'évaluation de ces projets, on a indiqué que les ressources financières qui y ont été consacrées étaient minimes par rapport à l'ampleur de la tâche (Guay *et al.*, 2002).

4.1.1.1.3 Les groupes cibles du programme

Lors de l'instauration du programme, seules les populations hébergées en milieu fermé étaient ciblées (Guay, 1993). Le programme a été élargi à l'intention des enfants de 6 mois à 12 ans atteints d'une maladie chronique à qui la vaccination a été recommandée à partir de 1985-1986 (Cloutier, 1986). Puis, au fil des ans d'autres groupes ont été ajoutés.

En 1988-1989, le programme s'adressait aux personnes âgées de 65 ans et plus ainsi qu'aux enfants et adultes atteints d'une maladie chronique cardiaque, respiratoire, rénale, métabolique, hématologique ou immunitaire, en privilégiant la clientèle en milieu fermé. Il s'adressait également aux membres du personnel soignant ayant de nombreux contacts avec les sujets faisant partie des groupes à risque (Cantin, 1988). Les enfants et adolescents (6 mois à 18 ans) recevant un traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique ont été inclus dans les groupes cibles à partir de 1989-90 (De La Chevrotière, 1989).

À partir de 1999, plus de détails étaient fournis sur les groupes ciblés, en particulier sur certains groupes porteurs de maladies chroniques. Les recommandations du MSSS faisaient mention des personnes atteintes d'une infection par le VIH ainsi que les femmes enceintes présentant une des maladies ciblées pour la vaccination (MSSS, 1999; 2000; 2001a; 2002b; 2003a).

En 2000-2001, deux nouvelles clientèles ont été ciblées notamment les personnes âgées de 60 à 64 ans et toutes les personnes vivant sous le même toit que les personnes atteintes de maladies chroniques (Massé, 2000). De 2000 à 2003, les groupes cibles pour la vaccination contre l'influenza sont restés les mêmes (MSSS, 2000; 2001a; 2002b; 2003a). En 2004, à la suite de déclaration du CCNI et de l'avis favorable du CIQ considérant entre autres que les enfants de moins de 2 ans sont à risque accru de morbidité face à l'influenza (Valiquette *et al.*, 2004), le MSSS a élargi la vaccination à trois nouveaux groupes. Ce sont les enfants en bonne santé âgés de 6 à 23 mois, les contacts domiciliaires ainsi que ceux qui prennent soin de ces enfants (ex : travailleurs en garderie) et les femmes enceintes en bonne santé qui accoucheront durant la saison grippale (MSSS, 2004a). En 2005-2006, le MSSS, suite à la déclaration du CCNI, a également inclus dans les groupes cibles les personnes avec des conditions médicales pouvant compromettre la fonction respiratoire ou l'évacuation des sécrétions respiratoires et celles qui augmentent les risques d'aspiration (ex : troubles neuromusculaire, cognitif, convulsif, lésion médullaire) (MSSS, 2005a).

4.1.1.1.4 Estimation de la taille de la population cible pour la vaccination contre l'influenza

Le tableau ci-dessous indique le nombre estimé de personnes ciblées pour la vaccination contre l'influenza en 2005.

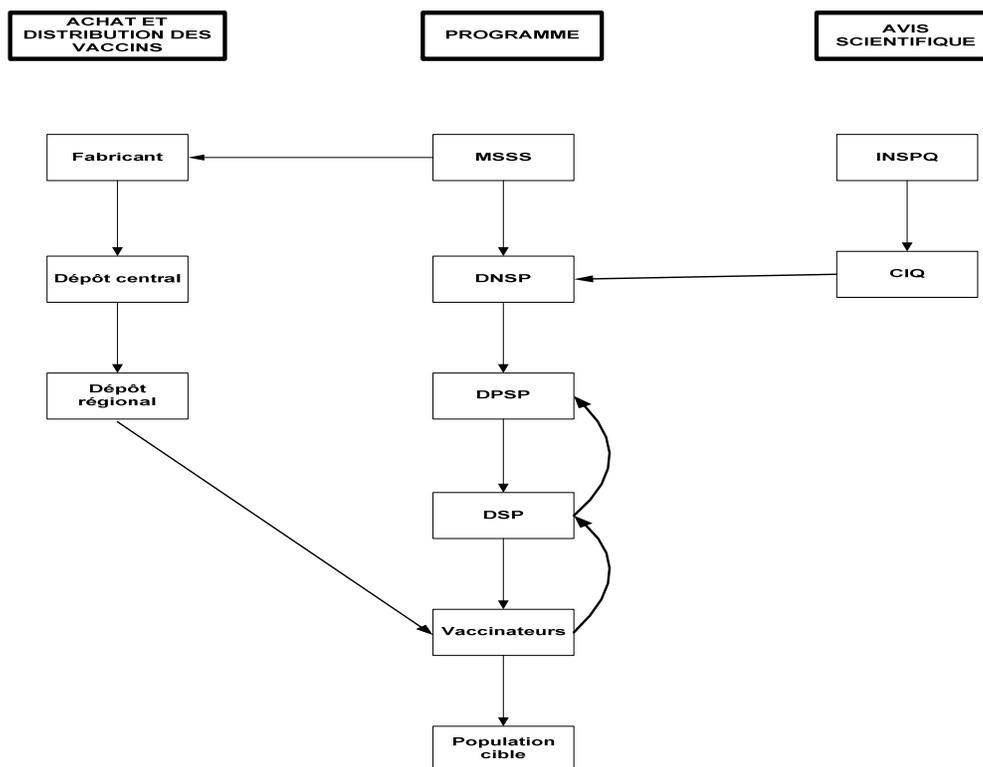
Tableau XIX Nombre estimé de personnes par groupe cible pour la vaccination contre l'influenza au Québec en 2005

Groupes cibles	Nombre de personnes estimées
65 ans et plus	1 044 004
2 - 59 ans (malades chroniques)	863 223
60 - 64 ans	403 702
6 mois - 23 mois	110 000
Travailleurs de la santé	267 597
Aidants naturels des groupes à risque	92 700
Contacts domiciliaires des groupes à risque élevé (excluant les aidants naturels)	ND
TOTAL	2 781 226

4.1.1.2 Le fonctionnement du programme

Depuis l'élaboration du programme jusqu'à la vaccination des populations cibles, plusieurs étapes doivent être franchies, comme illustré à la figure 3. Chacune de ces étapes sera analysée et discutée en notant les changements apportés au fonctionnement du programme au cours des dernières années.

Figure 3 Étapes dans la mise en application du programme d'immunisation contre l'influenza du Québec



- **MSSS**

Le programme d'immunisation contre l'influenza est élaboré par le MSSS. A chaque année, le MSSS établit des liens avec les organismes concernés pour assurer l'approvisionnement en vaccins. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada négocie les contrats avec les fabricants; le MSSS paie les vaccins par l'intermédiaire du gestionnaire provincial « Approvisionnement Montréal ». Le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) est mis à jour annuellement par le Groupe de travail sur l'acte vaccinal. Au besoin, le CIQ est consulté pour obtenir des avis scientifiques.

À chaque automne, le MSSS diffuse l'information sur la campagne de vaccination (période de vaccination, composition du vaccin, type de vaccins distribués, groupes de gratuité etc.), fournit aux régions les vaccins et le matériel promotionnel. Il assure également la promotion de la vaccination au niveau national par l'intermédiaire des médias, et diverses associations médicales. Des lettres sont envoyées aux DSP, aux agences de la santé et des services sociaux (ASSS), aux associations professionnelles et aux médecins. À la fin de la campagne, le MSSS réalise également une évaluation de la campagne d'information et de la CV des groupes cibles. La surveillance des manifestations cliniques associées à l'immunisation de même que de la CV est effectuée de concert avec les autres instances provinciale, territoriale et fédérale.

- **Dépôt central**

GlaxoSmithKline Biologicals assure la distribution au niveau provincial des vaccins antigrippaux achetés dans le cadre du programme d'immunisation contre l'influenza par le MSSS. Depuis 1998, les vaccins inactivés à base de virion fragmenté, préparés à partir de virus cultivés dans les œufs embryonnés de poule, sont les seuls distribués au Canada dans le cadre du programme public. Ils sont distribués sous la forme de fiole multidose de 5 ml. En 2005, les vaccins Fluviral S/Ftm, Vaxigrip® à teneur réduite en thimérosal et Influvac (Solvay Pharma) (vaccin sous-unitaire) étaient disponibles au Québec (MSSS, 2005a).

- **Dépôt régional**

Le dépôt régional prend le relais du dépôt central pour la distribution des vaccins.

- **Directions de santé publique**

Les DSP assurent le rôle de relais entre les vaccinateurs et le MSSS et assurent la gestion des produits biologiques dans leur région avec ou sans le dépôt régional. À chaque printemps, à la demande du MSSS, les coordonnateurs du programme dans les DSP évaluent leurs besoins en vaccins et en matériel promotionnel pour la saison suivante. Avant la saison grippale, les DSP recueillent les commandes des vaccinateurs (vaccins et matériel promotionnel). Par la suite, les DSP assurent la distribution du matériel promotionnel, les

formulaires de collecte des données sur la vaccination (ou les bordereaux de vaccination) ainsi que des formulaires de déclaration des effets secondaires liés aux vaccins. De plus, depuis 1999, les DSP reçoivent une subvention du MSSS pour élaborer des projets spéciaux visant à améliorer l'accessibilité à la vaccination auprès des groupes ciblés, subvention qui est ensuite redistribuée principalement parmi le réseau de vaccinateurs en établissement.

- **Vaccinateurs**

Les clientèles visées dans le cadre du programme d'immunisation contre l'influenza sont rejointes par les vaccinateurs autant du réseau public que du réseau privé. La part de chacun varie d'une région à l'autre.

Généralement, le secteur privé rejoint une plus grande proportion des groupes visés pour l'immunisation contre la grippe en région urbaine alors que dans les régions rurales, le réseau public (CLSC) vaccine plus ou exclusivement. En 2001-2002, on estimait qu'environ 55 % des personnes de 50 ans et plus avaient été rejointes par les médecins en cliniques et bureaux privés et 28 % par les CLSC; les autres ont été rejoints par d'autres types de vaccinateur (ex. : clinique externe de l'hôpital, au domicile, etc.) (Flores *et al.*, 2003). Avec les dernières années, il semble que la contribution des CLSC soit en augmentation alors que celle des médecins diminuerait.

- **Populations cibles**

Les données sur les populations cibles à vacciner contre l'influenza sont fournies par le MSSS. L'estimation de la population cible âgée de 60 ans et plus est basée sur les données de population (projections à partir des données du recensement) et est réalisée par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Également, la population cible de malades chroniques est estimée à partir des données de population auxquelles on applique les proportions de malades chroniques estimées à partir des enquêtes de population (Guay et De Wals, 2000a).

4.1.1.3 Les résultats du programme

4.1.1.3.1 Doses de vaccin distribuées

Les quantités de vaccins contre l'influenza disponibles dans le cadre du programme ont augmenté graduellement d'année en année pour rejoindre une population plus importante. De moins de 50 000 doses de vaccin distribuées en 1975 (Guay, 1993), le chiffre a atteint 1 334 790 en 2001-2002, 1 352 070 doses en 2002-2003, 1 421 730 doses en 2003-2004 (Dyane Plamondon, communication personnelle, 2004). En 2004-2005, 1 700 470 doses étaient distribuées dans le cadre du programme alors qu'un minimum de 300 000 à 350 000 doses étaient achetées par le secteur privé (Monique Landry, communication personnelle, 2005).

Ces doses distribuées ne sont malheureusement pas toutes administrées. Dans le cadre de l'analyse des résultats de l'Enquête sociale et de santé de 1998, Guay et De Wals ont transposé le nombre estimé de personnes vaccinées contre l'influenza en milieu ouvert (environ 560 000 personnes) au nombre de doses distribuées au Québec à la même période; ils ont noté une différence de 100 000 doses qui ne pouvait être expliquée que partiellement par le nombre de doses utilisées pour les personnes vaccinées en milieu fermé. Ils en ont conclu que le reste des doses avait probablement été perdu à cause, entre autres, de la présentation des vaccins en fioles de 10 doses. Comme la vaccination est réalisée par de nombreux vaccinateurs au Québec, une perte de quelques doses pour chacun d'entre eux peut, pour l'ensemble du Québec, représenter des pertes importantes (Guay et De Wals, 2000).

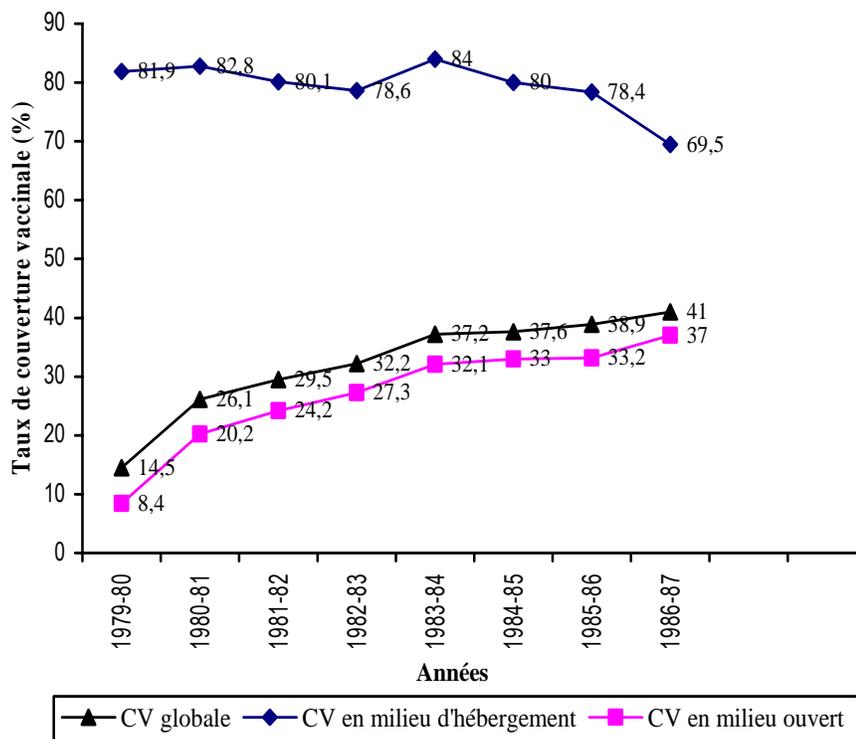
Heureusement, on constate avec le temps une tendance à la baisse des pertes de vaccin. En 1988-1989, d'après les données disponibles de 14 des 32 DSC, 72 % des vaccins antigrippaux distribués avaient été administrés (De La Chevrotière, 1989). La proportion de doses administrées était de 80 % en 1991-1992 (Guay, 1993). En 2003-2004, le bilan des pertes de vaccin (par bris de la chaîne de froid, retour de doses non administrées, etc.) s'élevait à 6 % (Lucie St-Onge, communication personnelle, 2005).

4.1.1.3.2 Estimation des couvertures vaccinales au Québec

- **De 1979-1987**

En l'absence de données sur les doses de vaccin administrées, le seul indicateur disponible pour mesurer indirectement la CV des clientèles était, jusqu'en 1989, le nombre de doses distribuées pour cette période. Cet indicateur ne fournit qu'un aperçu de la CV puisqu'il ne tient pas compte des doses perdues ou inutilisées. On assume alors que toutes les doses distribuées ont été administrées (Cloutier, 1986; Guay, 1993). La figure 4 illustre l'évolution des pourcentages de CV obtenus pour les personnes vivant en hébergement et les personnes vivant en milieu ouvert au Québec de 1979 à 1986, données estimées à partir des doses distribuées.

Figure 4 Estimation des couvertures vaccinales (%) contre l'influenza pour les personnes de 65 ans et plus vivant en milieu ouvert et en milieu fermé au Québec de 1979 à 1986



Source : MSSS, Évaluation du programme de vaccination contre l'influenza en 1985-1986 et 1986-1987.

• **1991-1992**

En 1991-1992, des calculs de CV pour différentes clientèles cibles ont été effectués à partir des doses administrées à ces groupes (Guay, 1993). Le tableau ci-dessous indique le pourcentage de CV calculé à partir des doses administrées, l'étendue des couvertures vaccinales déclarées et le nombre de DSC répondants selon certains groupes cibles en 1991-1992.

Tableau XX Couverture vaccinale antigrippale calculée à partir des doses administrées, l'étendue des CV et le nombre de DSC répondants selon certains groupes cibles en 1991-1992

Groupe cible	Couverture vaccinale %	Étendue des CV %	Nombre de DSC répondants (32)
Personnes âgées ≥65 ans en hébergement	70,0	43,1 – 96,4	22
Personnes âgées ≥65 ans en milieu ouvert	41,2	3,7 – 90,9	22
Personnes atteintes de maladies chroniques (13-64 ans)	29,4	15,9 – 86,6	16
Personnel soignant	21,7	10,2 – 63,3	13

Source : GUAY, M. (1993). PIIQ, 14 p.

- **1993 à 1995**

Aucune donnée sur l'évaluation du programme n'a été retracée pour la période de 1993 à 1995.

- **1996 à 2006**

Données de gestion du programme

Depuis 1996, les DSP fournissent au MSSS les informations sur le nombre de doses administrées par groupe cible. Les modalités de collecte de données sont déterminées régionalement : compilation de bordereaux de vaccination individuels complétés par les vaccinateurs, retour par les vaccinateurs de données agrégées sur le nombre de personnes vaccinées dans leur clientèle, selon le groupe. Depuis 2004, le MSSS priorise le retour de données sur les groupes suivants : clientèle vivant en centre d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et travailleurs de la santé.

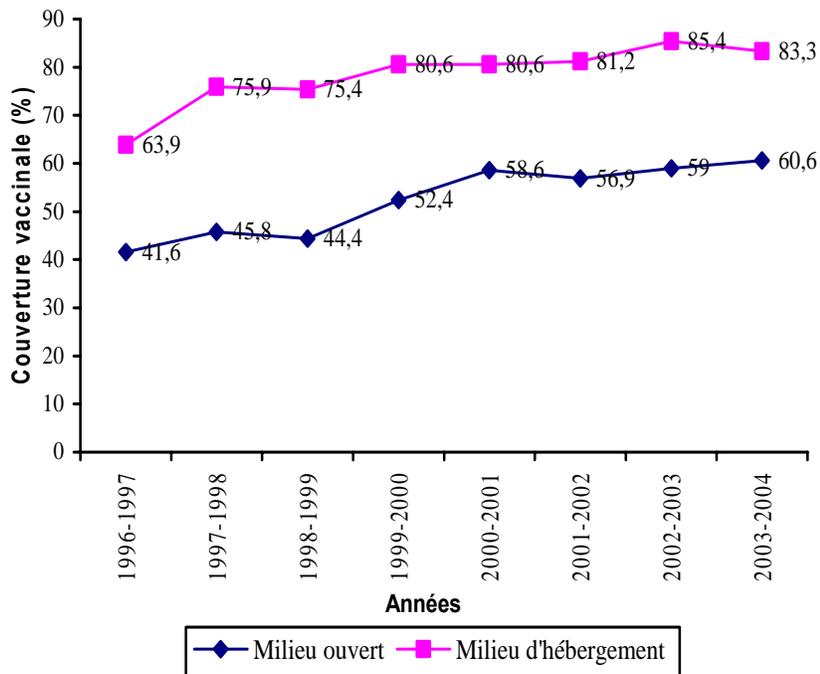
Durant les dernières années de cette période, des efforts ont été déployés par le MSSS pour standardiser la méthode d'estimation des couvertures vaccinales, mais la prudence est de mise quant à l'interprétation des données notamment pour déterminer le dénominateur exact dans certains groupes (malades chroniques) et pour faire en sorte que toutes les régions utilisent les mêmes définitions (ex : personnes hébergées) (MSSS, 2003c). Les données sur la population vivant en milieu ouvert émanent de nombreux vaccinateurs et reflètent probablement une estimation imprécise de la réalité. En effet, une sous-estimation de la CV est possible lorsqu'on utilise les données individuelles de vaccination puisqu'un bordereau n'est pas nécessairement complété pour toutes les personnes vaccinées. Par ailleurs, l'utilisation des données agrégées peut générer une surestimation de la CV. Cette possibilité d'imprécision des données avait été corroborée par l'Enquête sociale et de santé de 1998

(Guay et De Wals, 2000a), enquête qui rapportait des résultats de CV assez différents de ceux du MSSS pour la même année, soit 38 % vs 44 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus, respectivement (MSSS, 2003c; Flores *et al.*, 2003).

Les CV des personnes âgées vivant en CHSLD sont en constante progression. Alors que la CV n'était que de 64 % en 1996-1997 (MSSS, 2003c), elle a augmenté graduellement pour atteindre 83 % en 2003-2004 (Dyane Plamondon, communication personnelle, 2004). À compter de 1999, la couverture provinciale des personnes âgées vivant en CHSLD a atteint le résultat attendu de 80 % (MSSS, 2003b). Les couvertures vaccinales du personnel soignant des CHSLD ont été estimées à 25 % en 1999-2000 (données obtenues dans 6 régions) et à 28 % en 2000-2001 (données obtenues dans 7 régions) (MSSS, 2003c) puis à 46 % en 2003-2004 (données obtenues dans 9 régions) (Dyane Plamondon, communication personnelle, 2004). Également, une progression relativement constante des couvertures vaccinales contre l'influenza pour les personnes de 65 ans ou plus, avec un léger recul toutefois pour les saisons 1998-1999 et 2000-2001, a été observée. Alors que la CV des personnes vivant en milieu ouvert n'était que de 42 % en 1996-1997 (MSSS, 2003c), elle a atteint 61 % en 2003-2004 (Dyane Plamondon, communication personnelle, 2004).

La figure 5 illustre l'évolution des couvertures vaccinales contre l'influenza chez les personnes de 65 ans ou plus selon leur milieu de vie de 1996 à 2004, estimées à partir des données de gestion du programme (MSSS, 2003c, Dyane Plamondon, communication personnelle, 2004).

Figure 5 Évolution des couvertures vaccinales contre l'influenza chez les personnes de 65 ans ou plus selon leur milieu de vie, Données de gestion du programme – Québec 1996-2004



Sources : MSSS (2003c). « Priorité 2 : Les maladies évitables par l'immunisation » dans : *Priorités nationales de santé publique 1997-2002, Vers l'atteinte des résultats attendus : 5^e bilan*, Québec.

Dyane Plamondon, communication personnelle, 2004 (concernant les données de 2003-2004).

Données d'enquêtes

Plusieurs études réalisées au Québec et au Canada ont permis d'estimer la CV dans certains groupes.

Le tableau XXI indique les couvertures vaccinales contre l'influenza estimées chez les groupes cibles dans différentes enquêtes réalisées de 1996 à 2004.

Tableau XXI Estimation de la couverture vaccinale contre l'influenza chez la population cible en milieu ouvert au Québec selon différentes sources de 1990 à 2004

Source [référence]	Année de vaccination évaluée	Couverture estimée	
		≥ 65 ans [IC à 95 %]	Autres groupes
Enquête sociale générale réalisée par Statistique Canada [Statistique Canada, 1994]	1990-1991	36,9 %	
Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes réalisée par Statistique Canada [Statistique Canada, 1996b]	1996-1997	32 %	
Enquête sur l'immunisation de la population adulte québécoise non institutionnalisée réalisée par le Centre d'épidémiologie d'intervention du Québec (C.E.P.I.Q.) [Duclos <i>et al.</i> , 1996]	1996	39,7 % [32,6 - 46,8]	18-64 ans, malades chroniques : 18,4 % 18 ans ou plus : 11 %
Enquête sociale et de santé réalisée par l'Institut de la Statistique du Québec (ISQ) [Guay et De Wals, 2000]	1998	38 %	< 65 ans : 4 % 0-64 ans, malades chroniques : 14 % Travailleurs du domaine de la santé : 11 % Population globale : 8 %
Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes réalisée par Statistique Canada [Cité dans Flores <i>et al.</i> , 2003]	2000-2001	59 %	
Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque réalisée par ISQ-INSPQ [Flores <i>et al.</i> , 2003]	2001-2002	61 % [58,3 - 63,5]	50-59 ans : 18,2 % ≥ 60 ans : 54,3 % 60-64 ans : 37,0 % 50 ans ou plus : 38 %
Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes réalisée par Statistique Canada [Cité dans Guay <i>et al.</i> , 2004]	2002-2003	59,4 %	
Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque réalisée par ISQ [Guay <i>et al.</i> , 2004]	2003-2004	64,8 % [62,1 - 67,6]	50-59 ans : 22,7 % ≥ 60 ans : 58,1 % 60-64 ans : 40,9 % 50 ans ou plus : 43,2 %

Les résultats des différentes enquêtes réalisées auprès de la population québécoise indiquent également une augmentation progressive de la CV contre l'influenza des groupes cibles. La CV chez les personnes âgées de 65 ans et plus est passée de 32 % en 1996-1997 à 65 % en 2003-2004. Lorsqu'on compare les données de CV chez les personnes âgées de 65 ans et plus vivant en milieu naturel estimées par enquête à celles estimées par les données de gestion, on constate que les couvertures vaccinales des enquêtes sont inférieures à celles des données de gestion en 1996 et en 1998. Cependant, plus tard, les écarts entre les deux méthodes se rétrécissent. En 2003-2004, l'estimé de CV de l'enquête dépasse même celui obtenu par les données de gestion du programme. Il est difficile d'expliquer ces constats. Il est possible que l'amélioration de la méthode utilisée pour les données de gestion du programme, tel que mentionnée ci-haut, puisse en être en partie responsable.

4.1.2 Programmes et stratégies de vaccination

Selon l'OMS, une cinquantaine de pays ont un programme national d'immunisation contre l'influenza financé par l'État. Les recommandations relatives à la vaccination contre l'influenza diffèrent sur des points précis mais prévoient en règle générale la vaccination annuelle des personnes âgées et des personnes de 6 mois ou plus atteintes d'une affection chronique risquant d'aggraver la maladie. Certains pays ont de plus recours au vaccin pour éviter la transmission de l'infection à des sujets présentant un risque médical accru (OMS, 2000).

Au Canada, une enquête réalisée en 2000 a indiqué qu'à l'exception de l'Île-du-Prince-Édouard, 12 provinces ou territoires offraient un programme public d'immunisation gratuite contre la grippe (Squires et Pelletier, 2000). Le portrait au Canada est resté le même en 2005.

4.1.2.1 *Recommandations sur les groupes cibles*

4.1.2.1.1 Recommandations du Québec par rapport au Canada

Les groupes cibles pour la vaccination annuelle contre l'influenza au Québec (MSSS, 2005a) s'accordent parfaitement aux recommandations canadiennes (CCNI, 2005) notamment en ce qui concerne la vaccination des personnes âgées, les personnes souffrant de maladies chroniques, les résidents des centres d'accueil et des établissements de soins de longue durée, les enfants en bonne santé âgés de 6 à 23 mois, les femmes enceintes en bonne santé qui accoucheront durant la saison grippale et les personnes susceptibles de transmettre l'influenza aux personnes à haut risque. La seule différence constatée est la limite d'âge recommandée pour la vaccination soit 65 ans et plus au Canada et 60 ans et plus au Québec depuis l'an 2000 (MSSS, 2005a; CCNI, 2005).

4.1.2.1.2 Recommandations dans les provinces ou territoires canadiens⁷

(Squires et Pelletier, 2000; MSSS, 2005a; Santé Canada, 2005)

Tel qu'illustré au tableau XXII, on constate en juin 2005 que : les 12 provinces ou territoires canadiens qui ont un programme annuel d'immunisation gratuit contre l'influenza, offrent la vaccination aux résidents de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée quel que soit leur âge; aux personnes de 6 mois ou plus souffrant de maladies cardiaques, maladies pulmonaires, maladies rénales, maladies métaboliques, maladies immunitaires, maladies hématologiques; aux enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) atteints de maladies qui nécessitent un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique et aux personnes atteintes de VIH.

À l'exception de l'Ontario et du territoire du Yukon qui offrent la vaccination annuelle gratuite à l'ensemble de la population de 6 mois ou plus, la limite inférieure d'âge pour pouvoir bénéficier de la vaccination annuelle gratuite est fixée à 60 ans au Québec, à 50 ans au Nunavut et à 65 ans dans les huit autres provinces ou territoires canadiens.

La vaccination est également offerte gratuitement aux travailleurs de la santé qui ont des contacts prolongés avec les personnes faisant partie des groupes à risque désignés (10 provinces), aux personnes qui habitent avec des sujets faisant partie des groupes à risque désignés (8 provinces), aux personnes qui rendent des services essentiels dans la communauté (8 provinces), aux personnes à risque élevé de complications de la grippe qui se rendent vers des destinations où le virus est probablement en circulation (7 provinces), aux femmes enceintes ou allaitantes présentant une affection chronique indiquée pour la vaccination quel que soit le stade de leur grossesse (6 provinces), aux femmes enceintes en bonne santé qui accoucheront durant la saison grippale (4 provinces), aux enfants en bonne santé âgés de 6 à 23 mois (7 provinces), aux personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les opérations d'abattage (3 provinces), aux enfants en bonne santé âgés de 6 mois à 5 ans (1 province). En ce qui concerne les groupes particuliers, l'Alberta offre la vaccination annuelle gratuite à toutes les personnes vivant dans des situations chroniques désavantageuses (sans-abris) tandis que la Colombie Britannique l'offre au personnel des maisons correctionnelles.

⁷ L'analyse est faite en fonction de l'information disponible (groupes spécifiquement nommés) à partir des sources consultées. Lorsqu'un groupe est non identifié dans une province, cela ne signifie pas forcément que ce groupe ne fait pas partie des recommandations de cette province. Il est possible que l'information ne soit simplement pas inscrite à la source consultée.

Tableau XXII Grille d'analyse des programmes de vaccination contre l'influenza au Canada et dans ses provinces*

Groupes de personnes pour qui le vaccin est recommandé en 2004-5	Canada	Qc	Ont.	N.-B	T.-N.	I.-P.-É	N.-É	Man.	Sask	Alb.	C.-B.	Yn	Nv.	T.N.O.
Ensemble de la population			R, G									R, G		
Personnes âgées ≥ 50 ans													R, G	
Personnes âgées ≥ 60 ans		R, G												
Personnes âgées ≥ 65 ans	R			R, G	R, G	R	R, G			R, G				
Enfants en bonne santé âgés de 6 mois à 23 mois	R	R, G		R, G			R, G	R, G		R, G	R, G			
Enfants en bonne santé âgés de 6 mois à 5 ans													R, G	
Résidents de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge	R	R, G		R, G	R, G	R	R, G		R, G	R, G				
Adultes et enfants souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques suffisamment grave pour requérir un suivi médical régulier : dysplasie broncho-pulmonaire, fibrose kystique du pancréas, asthme	R	R, G		R, G	R, G	R	R, G		R, G	R, G				
Adultes et enfants souffrant d'affections chroniques comme le diabète sucré et d'autres maladies métaboliques, le cancer, un déficit immunitaire, une immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement), une néphropathie, l'anémie ou une hémoglobinopathie, toute affection compromettant les fonctions respiratoires (ex : maladie neurologiques)	R	R, G		R, G	R, G	R	R, G		R, G	R, G				
Personnes infectées par le VIH	R	R, G		R, G	R, G	R	R, G			R, G				
Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) atteints de maladies qui nécessitent un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique	R	R, G		R, G	R, G	R	R, G			R, G				
Personnes à risque élevé de complications de la grippe qui se rendent vers des destinations où le virus est probablement en circulation	R	R, G						R, G		R, G			R, G	R, G
Personnes vivant dans les situations chroniques désavantageuses (sans-abris)										R, G				
Travailleurs de la santé et autres travailleurs qui ont des contacts prolongés avec les personnes faisant partie des groupes à risque susmentionnés	R	R, G		R	R, G	R	R, G			R, G				

Tableau XXII Grille d'analyse des programmes de vaccination contre l'influenza au Canada et dans ses provinces* (suite)

Groupes de personnes pour qui le vaccin est recommandé en 2004-5	Canada	Qc	Ont.	N.-B	T.-N.	I.-P.-É	N.-É	Man.	Sask	Alb.	C.-B.	Yn	Nv.	T.N.O.
Personnes (y compris les enfants) qui habitent avec des sujets à risque élevé qui ne peuvent pas être vaccinés ou qui peuvent ne pas avoir une réponse adéquate à la vaccination	R	R, G		R		R	R, G	R, G		R, G	R, G			R, G
Personnes qui prennent soin des enfants en bonne santé âgées de 0 à 23 mois	R	R, G		R, G			R, G	R, G		R, G	R, G		R, G	
Personnes fournissent des services communautaires essentiels	R	R			R, G	R	R, G	R, G		R, G	R, G			R, G
Personnes en santé qui désirent se protéger contre la grippe	R	R				R				R				
Femmes enceintes ou allaitantes présentant une affection chronique indiquée pour la vaccination quel que soit le stade de leur grossesse	R	R, G						R, G	R, G	R, G	R, G			
Femmes enceintes en bonne santé au troisième trimestre qui accoucheront durant la saison grippale	R	R, G						R, G			R, G			
Personnel des maisons correctionnelles		Région 17									R, G			
Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les opérations d'abattage	R	R, G								R, G	R, G			

Notes : Le CCNI détermine les groupes pour qui le vaccin est recommandé mais les politiques qui définissent qui recevra gratuitement le vaccin de même que la mise en œuvre du programme d'immunisation contre l'influenza relèvent de la compétence des provinces et des territoires.

R --> Groupes inscrits dans les recommandations.

G --> Groupes pour qui la vaccination est gratuite.

* L'analyse est faite en fonction de l'information disponible (groupes spécifiquement nommés) à partir des sources consultées. Lorsqu'un groupe est non identifié dans une province, cela ne signifie pas forcément que ce groupe ne fait pas partie des recommandations de cette province. Il est possible que l'information ne soit simplement pas inscrite à la source consultée.

Source d'information : <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/maladies/grippe/index.html> (Page consultée le 14/06/2005).

Tiré et adapté de Squires et Pelletier. RMTc, 2000, vol 26-17, p.141-8.

4.1.2.1.3 Recommandations dans certains pays sélectionnés (États-Unis, Royaume-Uni, France, Australie, Japon, Suède, Norvège, Danemark, Hollande, Finlande)⁸

D'après les informations disponibles, la plupart des pays sélectionnés recommandent la vaccination annuelle contre l'influenza aux personnes âgées de 65 ans et plus (OMS, 2000). La limite d'âge inférieure est de 50 ans aux États-Unis (CDC, 2003b) et en Australie (pour les populations aborigènes) (Australian Government, 2003; National Health & Medical Research Council (NHMRC), 2003). Aux États-Unis et au Canada, la vaccination est recommandée aux enfants en bonne santé âgés de 6-23 mois depuis 2004-2005 (CDC, 2004d; CCNI, 2004). La situation dans ces pays est décrite au tableau XXIII.

D'une manière générale, il n'y a pas une grande différence quant aux maladies chroniques ciblées pour la vaccination. Presque tous les pays sélectionnés recommandent la vaccination pour les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires, maladies rénales, diabète, maladies hématologiques et maladies immunologiques. Il existe cependant quelques particularités à souligner. D'après les informations disponibles, les maladies chroniques suivantes n'étaient pas incluses dans les recommandations de certains pays sélectionnés : le diabète (Norvège) (Van Essen et Palache, 2003), les maladies rénales (Danemark, Suède, Norvège) (Van Essen et Palache, 2003), l'infection au VIH (Suède, Norvège et Finlande) (Van Essen et Palache, 2003), les enfants et adolescents atteints de maladies qui nécessitent un traitement prolongé par l'aspirine (OMS, Royaume Uni, Japon, Danemark, Suède, Norvège) (OMS, 2000; United Kingdom Government, 1996; Van Essen et Palache, 2003). En France, au Canada et aux États-Unis, on recommande la vaccination antigrippale aux personnes qui souffrent de maladies qui compromettent les fonctions respiratoires (ex : maladies neuromusculaires) (Gouvernement de France, 2003; CCNI, 2005; CDC, 2005a). Seuls les États-Unis et l'Australie recommandent la vaccination à toutes les femmes enceintes qui seront dans le 2^e ou 3^e trimestre de leur grossesse durant la saison grippale (CDC, 2003b; Australian Government, 2003; NHMRC, 2003). Par contre, au Québec et au Canada, on recommande la vaccination antigrippale aux femmes enceintes ou allaitantes qui souffrent d'une maladie chronique indiquée pour la vaccination et aux femmes enceintes en bonne santé qui accoucheront durant la saison grippale (MSSS, 2004a; CCNI, 2004).

La France et le Royaume Uni ciblent également les femmes enceintes ou allaitantes qui souffrent d'une maladie chronique (Gouvernement de France, 2003; United Kingdom Government, 2003a, b).

Pour les autres groupes, à l'exception de la Suède et la Finlande (Van Essen et Palache, 2003), tous les pays sélectionnés recommandent la vaccination aux résidents des établissements de soins de longue durée. Les personnes à risque élevé de complications de la grippe qui se rendent vers des destinations où le virus est probablement en circulation

⁸ L'analyse est faite en fonction de l'information disponible (i.e groupes spécifiquement nommés) à partir des sources consultées. Lorsqu'un groupe est non identifié dans un pays cela ne signifie pas forcément que ce groupe ne fait pas partie des recommandations de ce pays. Il est possible que l'information ne soit simplement pas inscrite à la source consultée mais disponible ailleurs.

sont ciblées au Canada, aux États-Unis et en Australie (CCNI, 2004; CDC, 2004a; Australian Government, 2003; NHMRC, 2003). Les personnes qui rendent des services essentiels dans la communauté sont ciblées au Canada, aux États-Unis, au Royaume Uni et en Australie (CCNI, 2004; CDC, 2004a; United Kingdom Government, 2003a, b; NHMRC, 2003). Les travailleurs de la santé et autres travailleurs qui ont des contacts prolongés avec les personnes faisant partie des groupes à risque ne sont pas ciblés au Japon, Suède, Danemark, Hollande, Finlande (Van Essen et Palache, 2003). Les contacts domiciliaires des malades chroniques ne sont pas ciblés au Royaume Uni, France, Japon, Suède, Norvège, Danemark, Norvège, Hollande, et Finlande (United Kingdom Government, 2003a, b; Ministère de la santé de France, 2003a, b; Van Essen et Palache, 2003). Finalement, la vaccination de toutes les personnes en santé âgées 6 mois et plus qui désirent se protéger contre la grippe est encouragée par l'OMS, le Canada, la France, l'Australie et les États-Unis (OMS, 2000; CCNI, 2004; Ministère de la santé de France, 2003a, b; NHMRC, 2003; CDC, 2003b).

Tableau XXIII Groupes ciblés dans les programmes de vaccination contre l'influenza de l'OMS, du Québec et des pays sélectionnés, compilation de juin 2005

GROUPES CIBLES		Québec	OMS	PAYS										
				Canada	USA	UK	France	Japon	Australie	Suède	Norvège	Danemark	Hollande	Finlande
Âge	Adultes	≥60	-	≥65	≥50	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65
	Enfants	6-23 mois		6-23 mois	6-23 mois									
Maladies chroniques	Cardiovasculaires	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Respiratoires	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Diabète sucré	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Rénales	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Immunologiques	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
	Immunosuppression incluant infection du VIH	•	•	•	•	•	•	•	•			•	•	
	Maladies neuromusculaires	•		•	•		•							
	Enfants et adolescents atteints de maladies qui nécessitent un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique	•		•	•		•		•				•	•
Autres groupes	Résidents des maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée quel que soit leur âge	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	
	Femmes enceintes ou allaitantes souffrant d'une maladie chronique indiquée pour la vaccination	•		•			•		•					
	Femmes enceintes en bonne santé qui seront dans le 2 ^e ou 3 ^e trimestre de leur grossesse durant la saison grippale	•*		•*	•				•					
	Travailleurs de la santé et autres travailleurs qui ont des contacts prolongés avec les personnes faisant partie des groupes à risque	•	•	•	•	•	•		•		•			

Tableau XXIII Groupes ciblés dans les programmes de vaccination contre l'influenza de l'OMS, du Québec et des pays sélectionnés, compilation de juin 2005 (suite)

GROUPES CIBLES		Québec	OMS	PAYS										
Âge	Adultes	≥60	-	Canada	USA	UK	France	Japon	Australie	Suède	Norvège	Danemark	Hollande	Finlande
	Enfants	6-23 mois		≥65	≥50	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65	≥65
	Personnes qui habitent avec des sujets faisant partie des groupes à risque désignés	•	•	•	•				•					
	Personnes à risque élevé de complications de la grippe qui se rendent vers des destinations où le virus est probablement en circulation	•		•	•				•					
	Personnes qui rendent des services essentiels dans la communauté	•		•	•									
	Personnes en santé âgées ≥6 mois qui désirent se protéger contre la grippe	•	•	•			•							
	Personnes qui prennent soin des enfants de moins de 2 ans	•		•	•									
	Autres groupes vulnérables		•											

* Seules les femmes enceintes en bonne santé au troisième trimestre de grossesse qui accoucheront durant la saison grippale sont ciblées.

4.1.2.2 Groupes pour qui la vaccination est offerte gratuitement

Dépendamment du pays et de l'organisation du système national de santé, le coût de la vaccination peut être endossé soit par le ministère de la Santé, l'agence d'assurance maladie ou de sécurité sociale, les compagnies d'assurance privée ou par le patient lui-même (Hannoun, 1999).

- États-Unis : les personnes âgées de 65 ans et plus peuvent recevoir gratuitement le vaccin à chaque année sans ordonnance médicale et sans la supervision d'un médecin. Les vaccins sont fournis aux services médicaux, services de réhabilitation et institutions religieuses pour administration aux groupes cibles (Centers for Medicare & Medicaid services, 2003c).
- Royaume Uni : tous les groupes ciblés (65 ans et plus, malades chroniques et travailleurs de la santé) reçoivent gratuitement le vaccin. Les vaccins sont fournis aux médecins pour administration gratuite à leurs patients. Les travailleurs de la santé reçoivent généralement le vaccin au service de santé de leur établissement dans certains pays, ils ne peuvent recourir au médecin généraliste que lorsqu'ils présentent une condition à risque (United Kingdom Government, 2003a, b).
- France : la vaccination est gratuite pour les personnes âgées de 65 ans ou plus et les personnes souffrant d'une des maladies chroniques ciblées. Un formulaire de prise en charge du vaccin est envoyé par l'assurance maladie à ces personnes. Ce formulaire est rempli par le médecin pour la prescription et le pharmacien pour la délivrance du vaccin. Il permet au médecin, s'il le souhaite, de prescrire l'injection par un infirmier (Gouvernement de France, 2003).
- Australie : la vaccination est gratuite pour toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus, les populations indigènes âgées de 50 ans ou plus et les populations indigènes âgées de 15-50 ans qui souffrent d'une des maladies chroniques ciblées. Les ressources utilisées pour la vaccination sont les médecins généralistes, les cliniques d'immunisation sur le territoire et les services communautaires. La prescription médicale pour l'obtention du vaccin en pharmacie est nécessaire que pour les personnes de moins de 65 ans et ceux atteints de maladies chroniques (Australian Government, 2003).
- Japon (Masato, 2001) et Hollande (Ambrosch et Fedson, 1999) : la vaccination est gratuite seulement pour les personnes âgées de 65 ans ou plus.
- Norvège et Finlande : la vaccination est remboursée seulement pour certains groupes et d'autres doivent en assumer eux-mêmes les frais (Ambrosch et Fedson, 1999).
- Suède et Danemark : la couverture du vaccin contre l'influenza est assurée soit par une assurance privée ou par un paiement personnel (Ambrosch et Fedson, 1999).

4.1.2.3 Objectifs sanitaires

Tels qu'énoncés dans les recommandations de l'OMS (OMS, 2000), la prévention de l'influenza vise deux objectifs :

- Réduire l'incidence de la maladie grave et les décès prématurés dans les groupes les plus exposés à une grippe sévère.

- Réduire les besoins en soins de santé spécialisés et en produits pharmaceutiques, en particulier les antibiotiques.

4.1.2.4 Objectifs de couverture vaccinale

Le tableau XXIV indique les objectifs de CV visés dans certains pays sélectionnés où il a été possible de trouver cette information.

Tableau XXIV Objectifs de couverture vaccinale visés dans certains pays sélectionnés

PAYS	OBJECTIFS DE COUVERTURE VACCINALE	[RÉFÉRENCES]
Canada	<ul style="list-style-type: none"> • D'ici 2000-2001, couverture de 70 % des personnes âgées ≥ 65 ans et des personnes présentant un trouble médical à haut risque. • D'ici 1995-1996, couverture de 95 % des bénéficiaires en hébergement et des membres du personnel qui ont des contacts soutenus avec les bénéficiaires 	[Laboratoire de lutte contre les maladies (LLCM), 1993]
Etats-Unis	<ul style="list-style-type: none"> • D'ici 2010, couverture de : <ul style="list-style-type: none"> - 90 % des personnes âgées ≥ 65 ans - 60 % des personnes âgées 18-64 ans en milieu ouvert (malades chroniques) - 90 % des personnes vivant en milieu d'hébergement • Réduire les disparités raciales et ethniques au niveau de la CV contre l'influenza 	[CDC, 2003e]
Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> • Couverture de 70 % des personnes âgées ≥ 65 ans 	[United Kingdom Government, 2003a, b]
France	<ul style="list-style-type: none"> • D'ici 5 ans, augmenter le taux national de CV à : <ul style="list-style-type: none"> - 70 % pour les personnes atteintes d'affections de longue durée (ALD) - 80 % pour les enfants atteints d'ALD - 50 % pour les professionnels de santé et des professionnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque - 80 % pour les personnes âgées ≥ 65 ans - 100 % pour les personnes âgées ≥ 65ans en institution 	[Ministère de la santé de France, 2003b]
AUSTRALIE	<ul style="list-style-type: none"> • Couverture de 80 % des personnes âgées ≥ 65 ans 	[Australian Government, 2004]

4.2 SCÉNARIOS À ENVISAGER POUR L'ÉLARGISSEMENT DU PROGRAMME DE VACCINATION

Considérant le fardeau de la maladie, l'efficacité attendue du vaccin et les objectifs retrouvés dans les différents programmes de vaccination à travers le monde, voici les buts qui devraient être poursuivis par le programme de vaccination québécois :

- Réduire la fréquence des complications, des hospitalisations et des décès dans la population à haut risque;
- Prévenir les infections nosocomiales et les éclosons dans les établissements de soins de courte et de longue durée;
- Atténuer l'impact négatif des épidémies d'influenza sur le fonctionnement du système de santé;
- Atténuer l'impact négatif des épidémies d'influenza sur le fonctionnement de la société;
- Diminuer la transmission de l'influenza dans la communauté.

Afin de rencontrer ces buts, cinq scénarios ont été envisagés dans le cadre de la réflexion du Groupe de travail sur la vaccination contre l'influenza. Les scénarios proposés vont en élargissant les clientèles visées, le scénario ultérieur incluant la population ciblée dans le scénario précédent. Ces scénarios sont les suivants :

- Scénario 1 : programme actuel;
- Scénario 2a : ajout des enfants en santé âgés de 2 à 5 ans;
- Scénario 2b : ajout des adultes en santé âgés de 50 à 59 ans;
- Scénario 2c : ajout des travailleurs des services essentiels;
- Scénario 3 : vaccination universelle.

Chacun des scénarios sera brièvement présenté et discuté dans les prochaines pages. Cependant, le tableau XXV résume l'ensemble des scénarios selon différents paramètres, de même que les avantages et inconvénients de chacun. Il donne une vue d'ensemble des différentes possibilités à envisager pour l'élargissement des groupes cibles pour la vaccination contre l'influenza.

4.2.1 Scénario 1 : Programme actuel

Ce scénario représente le programme actuel d'immunisation contre l'influenza au Québec. Dans ce cadre, le vaccin est offert gratuitement par le MSSS aux personnes âgées de 60 ans et plus, aux enfants âgés de 6 à 23 mois, aux personnes atteintes d'une maladie chronique, aux travailleurs de la santé ainsi qu'aux contacts domiciliaires des groupes à risque (MSSS, 2005a). Cette stratégie, basée sur l'âge et la présence de conditions de santé à haut risque de complications liées à l'influenza, est généralement admise et appliquée par la plupart des provinces canadiennes et de nombreux pays à travers le monde.

Le but d'un tel programme ciblé de vaccination est d'assurer une protection aux individus à risque élevé de complications liées à l'influenza et non de réduire la transmission communautaire ou de réduire l'incidence de la maladie. Cette stratégie ne peut avoir l'impact espéré que si les personnes ciblées sont rejointes et vaccinées.

Au Québec, on note une amélioration de la CV des groupes cibles au fil des ans. Les groupes présentant les couvertures vaccinales les plus élevées sont les personnes âgées de 65 ans et plus (65 %) (Guay *et al.*, 2004) et les personnes vivant en milieu d'hébergement (82 %) (MSSS, communication personnelle, 2004). Dans d'autres groupes cibles par contre, malgré les limites de ces estimations, on sait que les couvertures vaccinales sont très faibles : malades chroniques (14 %) (Guay et De Wals, 2000), personnel soignant (38 %) (Rousseau *et al.*, 2006) et personnes de 60 à 64 ans (41 %) (Guay *et al.*, 2004). Parmi les groupes non ciblés dans le programme actuel (50-59 ans), la CV a été estimée à 18 % en 2001-2002 et à 23 % en 2003-2004 dans les enquêtes réalisées par l'ISQ (Flores *et al.*, 2003; Guay *et al.*, 2004).

Depuis plusieurs années, le MSSS a consacré des efforts pour accroître la CV des groupes visés. En plus de la campagne de promotion à l'échelle provinciale, une subvention a été octroyée aux régions pour soutenir la réalisation d'activités spéciales de vaccination (projets spéciaux). Les ressources financières consacrées aux projets spéciaux sont passées de 426 000 \$ en 1999-2000 (Guay *et al.*, 2002) à 1 349 730 \$ en 2004-2005 (MSSS, communication personnelle, 2004). Malgré ces interventions, on constate un plafonnement de la CV chez les 65 ans et plus pour lesquels on enregistre actuellement le meilleur taux de vaccination tandis que pour les autres groupes cibles, les objectifs fixés sont encore plus loin d'être atteints. De plus, en se référant à l'objectif de CV défini dans le Programme national de santé publique, soit 80 % (MSSS, 2003b), on constate que le chemin à parcourir est encore plus long.

Le maintien de la stratégie actuelle ne permet donc pas de rejoindre une large proportion des individus ciblés. Dans une perspective d'atteinte des objectifs de CV et des objectifs sanitaires, il faudrait déployer des efforts importants afin de rejoindre tous les groupes visés, et identifier les meilleures stratégies pour ce faire.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer la faiblesse relative des couvertures vaccinales, notamment les barrières à l'accessibilité temporelle et géographique, la non reconnaissance de son risque personnel face à l'influenza, les occasions manquées de vaccination (Flores *et al.*, 2003; CCNI, 2004) et la confusion entre les multiples infections respiratoires virales. Par ailleurs, il n'existe pas de données probantes quant à l'efficacité de la vaccination des contacts domiciliaires pour protéger les personnes à risque; cette recommandation, résultant d'avis d'experts, a été faite par analogie à la protection conférée aux personnes hébergées par la vaccination du personnel soignant (60 %) (Potter *et al.*, 1997). Toutefois, selon cette même logique, nous croyons pertinent d'offrir la vaccination aux aidants naturels (même s'ils n'habitent pas sous le même toit) afin de favoriser le maintien à domicile des personnes en perte d'autonomie dont ils ont la charge.

Enfin, la stratégie de vacciner seulement les populations à haut risque rend difficile l'atteinte des objectifs de CV à cause des difficultés opérationnelles sur le terrain (identifier ceux qui ont accès à la vaccination gratuite, faire payer ou référer les autres) et ne permet pas de limiter la transmission de l'influenza dans la communauté. De plus, une stratégie basée exclusivement sur la vaccination des populations à risque ne permet pas une préparation adéquate à une riposte à une éventuelle pandémie d'influenza (Schabas, 2001).

Dans ce scénario, en tenant compte de tous les groupes à haut risque et leurs contacts (travailleurs de la santé et aidants naturels), le nombre de personnes à vacciner annuellement est estimé à environ 2 781 226 personnes (excluant les contacts domiciliaires des malades chroniques⁹).

Pour le MSSS, le coût total actuel du programme en 2004 s'élevait à 7 100 000 \$: 5 600 000 \$ pour l'achat de vaccins, près de 1 400 000 \$ pour les projets spéciaux et 100 000 \$ pour la campagne de communication (Monique Landry, communication personnelle, 2004). Ce coût ne comprend pas les coûts reliés aux ressources humaines, physiques et financières qui seraient nécessaires pour bien rejoindre les populations déjà ciblées, en dehors du coût des vaccins.

Si l'on vise une CV de 80 %, en se référant au prix d'achat actuel de la dose de vaccin (dans le cadre des achats en commun de l'entente de groupe consolidée) soit 3,75 \$ (MSSS, 2005) plus 10 % de perte estimée, le coût additionnel annuel pour l'achat du vaccin serait de 3 578 046 \$ [coût total annuel de 9 178 046 \$ (2 447 479 doses X 3,75 \$/dose)]. De plus, afin d'atteindre les niveaux de CV souhaités, il faudrait certainement investir davantage dans la promotion et le soutien aux activités de vaccination.

4.2.2 Scénario 2a : Ajout des enfants de 2 à 5 ans

Les enfants d'âge préscolaire fréquentant une garderie ou ayant des frères ou sœurs plus âgés de même que les enfants d'âge scolaire ont les taux d'attaque pour l'influenza les plus élevés (Glezen et Couch, 1991). Les taux d'hospitalisation reliée à l'influenza chez les enfants de moins de 5 ans sont aussi élevés, sinon plus élevés, que ceux observés chez les enfants plus âgés et chez les jeunes adultes atteints de maladies chroniques (Glezen *et al.*, 1987; O'Brien *et al.*, 2004). Parmi les enfants âgés de moins de 5 ans, les taux d'hospitalisation sont plus élevés chez les moins de 2 ans (Izurieta *et al.*, 2000; Neuzil *et al.*, 2000b; Neuzil *et al.*, 2002; O'Brien *et al.*, 2004). Malgré que l'impact de l'influenza (hospitalisations) semble plus important chez les enfants de 6 à 23 mois, actuellement couverts par le programme, il peut apparaître pertinent de vacciner également les enfants de 2 à 5 ans. L'élargissement de la vaccination à ce groupe aurait également l'avantage de permettre de mieux rejoindre les enfants atteints de maladie chronique dans ce groupe. Dans une étude réalisée au Québec, à l'Hôpital de Montréal pour enfants, entre 1999 et 2002, parmi les 330 enfants atteints d'influenza, on a estimé que seulement 6 des 14 enfants (42 %) atteints de maladie chronique pour lesquels l'information était disponible, avaient été

⁹ Peu d'efforts ont été consacrés pour rejoindre ce groupe qui représenterait actuellement moins de 5 % de l'ensemble des doses de vaccin administrées dans la province.

vaccinés contre l'influenza (Quach *et al.*, 2003). Dans l'étude réalisée par le réseau IMPACT pour la saison 2003-2004, parmi 185 enfants âgés de plus de 6 mois admis dans les trois hôpitaux pédiatriques québécois avec un diagnostic d'influenza (confirmé par laboratoire), on a trouvé que seulement 16 % (9/58) des enfants atteints de maladies chroniques avaient été vaccinés contre l'influenza (Dorothy Moore, communication personnelle, 2004). La vaccination des enfants d'âge pré-scolaire permettrait également de réduire la transmission de l'influenza dans la maisonnée. En effet, une étude américaine a montré que la vaccination des enfants fréquentant une garderie permettait de diminuer significativement (42 %) la fréquence des maladies respiratoires fébriles chez les membres de la maisonnée; l'impact était encore plus important chez les contacts domiciliaires d'âge scolaire (5-17 ans) chez lesquels on observait non seulement une réduction de maladies respiratoires fébriles (80 %) mais également des jours d'absentéisme scolaire (72 %), des otalgies (88 %), des visites médicales (91 %), de prescription d'antibiotiques (88 %). Dans cette étude, 40 % des contacts domiciliaires âgés de ≥ 18 ans, 8 % des contacts domiciliaires âgés de 5-17 ans et 3 % des contacts domiciliaires âgés de 0-4 ans (3 %) étaient vaccinés contre l'influenza (Hurwitz *et al.*, 2000).

Par contre, il y a plusieurs contraintes liées à l'ajout des enfants de 2 à 5 ans dans le programme. Ces contraintes sont semblables à celles rencontrées avec la vaccination du groupe des 6 à 23 mois et concernent surtout les aspects opérationnels quant aux ressources humaines, physiques et financières du programme et l'acceptabilité par les différents acteurs puisqu'il n'y a pas de vaccination prévue dans le calendrier régulier de vaccination entre 2 et 4 ans. De plus, les enfants de moins de 9 ans ont besoin de deux doses de vaccin s'il s'agit d'une première vaccination contre l'influenza. Cependant, il faut noter que certains des enfants de 2 à 5 ans auraient probablement déjà été vaccinés lorsqu'ils étaient eux-mêmes âgés entre 6 et 23 mois ou en tant que contacts d'enfants de 6 à 23 mois. Le point faible de cette recommandation relève du peu de données sur l'efficacité du vaccin chez les jeunes enfants.

Pour ce scénario, environ 268 547 enfants âgés de 2 à 5 ans seraient visés chaque année. Si on devait vacciner 80 % de ce groupe plus 10 % de perte estimée, le coût annuel additionnel pour l'achat du vaccin serait d'environ 886 204 \$ (236 321 doses X 3,75 \$/dose). Encore ici, on ne peut minimiser l'importance des ressources autres que les vaccins, qui seraient nécessaires à une mise en œuvre adéquate d'un tel scénario.

4.2.3 Scénario 2b : Ajout des adultes de 50 à 59 ans

Aux États-Unis, l'ACIP recommande déjà la vaccination de ce groupe depuis 2000-2001 (CDC, 2000). L'inclusion des adultes de 50 à 59 ans dans le programme de vaccination contre l'influenza est justifiable par les points suivants :

- Il y a une prévalence élevée de maladies à haut risque dans le groupe des personnes de 50-64 ans;
- La stratégie basée sur l'âge réussit mieux à améliorer la CV que la stratégie de sélection des patients sur la base des conditions de santé. Elle permettrait alors de mieux rejoindre les malades chroniques de ce groupe;

- Les adultes en santé de ce groupe d'âge tireront les bénéfices de ce programme par une diminution des taux d'infection, une diminution de l'absentéisme au travail et une diminution de besoin de visites médicales ou de médication (CDC, 2004a).

Ce scénario permettrait à une large proportion de la population de bénéficier de la vaccination contre l'influenza et serait avantageux au regard de l'efficacité du vaccin chez les adultes en santé. Par contre, il serait probablement difficile d'atteindre l'objectif visé pour ce groupe si on se réfère au succès mitigé du programme québécois actuellement en vigueur auprès des 60 à 64 ans. En effet, depuis 2000, le programme cible les personnes de 60 à 64 ans. Des efforts ont été consentis pour améliorer la CV de ce groupe. Malgré cela, on n'atteint qu'une couverture de 40,9 % en 2004 (Guay *et al.*, 2004) bien que celle-ci se soit améliorée (9 % en 1998 selon l'Enquête sociale et de santé) après l'ajout des 60 à 64 ans au programme régulier. Étant donné, qu'actuellement, la CV des 50 à 59 ans est faible (23 %) (Guay *et al.*, 2004) il faudrait alors consacrer beaucoup plus d'efforts pour atteindre l'objectif visé de 80 %. On pourrait penser à de meilleures stratégies à implanter en milieu du travail ou dans la communauté (voir section 3.3).

Selon ce scénario, le nombre total de personnes à ajouter annuellement serait d'environ 859 595 personnes. Pour une CV projetée de 80 % plus 10 % de perte estimée, le coût additionnel annuel pour l'achat du vaccin est évalué à 2 836 665 \$ (756 444 doses X 3,75 \$/dose). Encore ici, il faudra prévoir également des ressources, en plus de celles consacrées aux vaccins pour la mise en œuvre harmonieuse du scénario sur le terrain.

4.2.4 Scénario 2c : Ajout des travailleurs essentiels

Selon le CCNI, on devrait encourager la vaccination des travailleurs essentiels pour éviter que leurs activités habituelles soient perturbées durant les épidémies grippales. En fait, il a été établi que l'immunisation contribuerait à réduire l'absentéisme dû aux maladies respiratoires et à d'autres conditions (CCNI, 2004). Aussi, ce scénario, présenté comme étape préalable d'un scénario de vaccination universelle, serait avantageux dans une perspective de préparation à une éventuelle pandémie d'influenza.

Dans ce scénario, il faudra ajouter environ 90 140 personnes annuellement pour la vaccination gratuite pour un coût additionnel annuel de 297 462 \$ (79 323 doses X 3,75 \$/dose) pour l'achat du vaccin. Encore ici, il faudra prévoir également des ressources, en plus de celles consacrées aux vaccins pour la mise en œuvre adéquate du scénario sur le terrain.

4.2.5 Scénario 3 : Vaccination universelle

Finalement l'ajout des personnes de 6 à 49 ans mènerait à la vaccination universelle contre l'influenza. Actuellement, l'Ontario et le Yukon sont les seuls à offrir un tel programme. Le but d'un programme universel serait de réduire le nombre et la sévérité des cas d'influenza et, par conséquent, réduire son impact sur le système de santé (Schabas, 2001).

Le scénario 3 inclut notamment l'extension de la vaccination à tous les enfants, ce qui pourrait avoir un impact sur la transmission communautaire (Monto *et al.*, 1970; Elveback, Fox et Ackerman, 1976). Cependant, le niveau de CV requis pour bloquer la transmission communautaire est évalué selon les auteurs entre 70 % et 80 % (Monto, 1999; Reichet *et al.*, 2001); ce qui serait difficilement atteint dans l'état actuel de mise en œuvre du programme.

Deux études américaines viennent appuyer le bien fondé d'un tel scénario. La première (essai non randomisé contrôlé) s'est déroulée dans la communauté de Tecumseh où 85 % des enfants d'âge scolaire ont été immunisés contre le virus influenza de Hong-Kong avant l'épidémie en 1968. La surveillance des maladies respiratoires était déjà en cours dans cette communauté et dans les communautés voisines. Pendant l'épidémie grippale, la vaccination des enfants d'âge scolaire a résulté en des taux d'attaque d'influenza trois fois plus bas dans la communauté vaccinée comparativement à la communauté environnante non vaccinée. Les taux d'attaque étaient inférieurs pour toutes les catégories d'âge, et pas simplement au sein des catégories d'âge qui ont été vaccinées (Monto *et al.*, 1970).

La deuxième étude américaine a utilisé un modèle de simulation qui prédit que la vaccination de 50 % des enfants d'âge scolaire réduirait les taux d'attaque de base de 69 %, 49 %, 61 % et 56 % respectivement pour les enfants d'âge préscolaire, les enfants d'âge scolaire, les jeunes adultes et les adultes âgés. Dans ce modèle, chaque augmentation de 10 % de la CV des enfants d'âge scolaire serait associée à une diminution du taux d'attaque de 8,5 % pour toutes les catégories d'âge (Elveback, Fox et Ackerman, 1976).

Afin de déterminer la CV nécessaire pour diminuer la transmission communautaire, un essai d'intervention communautaire, non randomisé, a été réalisé aux États-Unis de 1998 à 2001 auprès des enfants âgés de 18 mois à 18 ans membres du Scott and White Health Plan. On a mesuré l'incidence par groupe d'âge des infections respiratoires aiguës pour la période de référence (1997-1998) et pour les trois années consécutives de vaccination (1998-1999, 1999-2000 et 2000-2001) puis effectué des comparaisons entre deux communautés d'intervention et trois communautés témoins. Durant les trois années consécutives, 4 298, 5 251 et 5 150 enfants ont reçu une dose de vaccin antigrippal trivalent vivant atténué (CAIV-T) dans les communautés d'intervention. Les enfants vaccinés représentaient 20 % à 25 % des enfants ciblés. Le taux d'incidence de base (1997-1998) des infections respiratoires aiguës durant la saison grippale était comparable entre les communautés d'intervention et les communautés témoins. Durant les trois saisons grippales suivantes, on a observé une réduction significative des infections respiratoires aiguës chez les adultes âgés de 35 ans ou plus dans les communautés où les enfants ont été vaccinés; la réduction a été de 0,08 (IC à 95 % = 0,04-0,13), 0,18 (IC à 95 % = 0,14-0,22) et de 0,15 (IC à 95 % = 0,12-0,19) respectivement pour la 1^{ère}, 2^e et 3^e année de vaccination. Aucune réduction significative des infections respiratoires aiguës n'a été observée chez les plus jeunes. Les auteurs conclurent que la vaccination d'environ 20 % à 25 % des enfants âgés de 18 mois à 18 ans dans les communautés d'intervention a entraîné une diminution de 8 à 18 % des infections respiratoires aiguës chez les adultes âgés de 35 ans ou plus (Piedra *et al.*, 2005). Dans cette étude, la structure d'âge des groupes de comparaison était différente. Les communautés d'intervention avaient une plus grande proportion de personnes âgées et de

contacts domiciliaires âgés de moins de 18 que les communautés témoins. Aucune information sur la proportion d'adultes vaccinés dans les deux groupes n'a été donnée.

Par ailleurs, dans la perspective de la vaccination universelle, le cas du Japon mérite qu'on s'y attarde. Durant trois décennies (1962-1994), le Japon a basé son programme de prévention contre l'influenza sur la stratégie de vaccination généralisée des enfants d'âge scolaire (6 à 15 ans) (Tashiro, 2001). Les perturbations sociales importantes survenues lors de l'épidémie grippale de 1957 (8 000 décès attribuables à la grippe, une large fermeture des écoles avec un taux d'attaque de 60 % à certains endroits) ont eu une influence sur cette décision. On estimait que les enfants avaient joué un rôle important dans l'amplification de la transmission l'épidémie (Reichert *et al.*, 2001).

À l'instauration du programme en 1962, la vaccination était offerte aux enfants sur une base volontaire. En 1976, une loi a été votée rendant la vaccination obligatoire pour les enfants; en 1985 les groupes d'action contre le programme d'immunisation des enfants se mirent en place. Par la suite, en 1987, une nouvelle loi interdisait la vaccination obligatoire des enfants, et faisait en sorte que la vaccination d'un enfant nécessitait le consentement des parents. Le programme de vaccination des enfants a été interrompu en 1994 à cause des doutes sur l'efficacité du programme, la pression des groupes anti-immunisation et la médiatisation des quelques rares cas d'effets secondaires survenus. En 2000, à la suite d'études montrant l'efficacité et la sécurité du vaccin chez les personnes âgées, le gouvernement japonais a adopté une nouvelle politique sur l'immunisation, soit la vaccination des personnes âgées contre l'influenza (Tashiro, 2001).

Une étude écologique a évalué l'effet de l'expérience japonaise de vaccination généralisée des enfants d'âge scolaire sur la réduction de l'excès de mortalité dans l'ensemble de la population pour la période allant de 1948 à 1998. Les auteurs ont analysé le taux mensuel de décès pour toutes causes et le taux mensuel de décès pour pneumonie et influenza, et les taux de vaccination pour le Japon et pour les États-Unis. Ils ont estimé l'excès de décès pour chaque mois d'hiver par rapport au nombre de décès de la période de référence qui était définie comme le nombre moyen de décès durant les mois de novembre. Les auteurs ont trouvé que l'excès de mortalité pour pneumonie et influenza et l'excès de mortalité pour toutes causes étaient fortement corrélés dans les deux pays. Aux États-Unis, les taux de mortalité étaient constants dans le temps. Au Japon, avec le déclenchement du programme de vaccination des enfants d'âge scolaire, les taux de mortalité ont chuté de trois à quatre fois. L'effet de la vaccination sur la réduction de la mortalité était plus important au Japon qu'aux États-Unis. La vaccination des enfants japonais aurait empêché environ 37 000 à 49 000 décès par an dans l'ensemble de la population, ou environ 1 décès pour chaque 420 (intervalle : 380-460) enfants vaccinés. Selon les auteurs, l'explication la plus vraisemblable de la diminution de la mortalité chez les personnes âgées est que la vaccination de masse des enfants aurait conféré une immunité de groupe protégeant les personnes âgées, car le taux de mortalité a augmenté après l'arrêt du programme. Cependant, on n'exclut pas que des facteurs sociaux (développement économique, développement en sciences médicales et technologie, amélioration du standard de vie...) aient pu contribuer et amplifier l'effet. Durant la période de vaccination généralisée des enfants d'âge scolaire, la CV des enfants japonais de 7 à 15 ans a été estimée à 80 %. On a suggéré que la vaccination de 70 % des enfants

d'âge préscolaire et scolaire pourrait probablement empêcher des épidémies communautaires d'influenza. Il existe un bénéfice potentiel d'un tel programme pour réduire la mortalité chez les personnes à haut risque, le taux d'attaque et l'absentéisme à l'école (Reichert *et al.*, 2001).

L'Ontario a implanté son programme de vaccination universel en 2000; les résultats des premières études portant sur l'impact de cette initiative ont été publiés récemment. Pour évaluer l'impact de ce programme sur l'incidence des cas confirmés d'influenza, Groll *et al.* (2006) ont réalisé une étude populationnelle rétrospective. Tous les cas d'influenza confirmés par laboratoire (sérologie ou isolement viral) rapportés par les provinces à Santé Canada, dans le cadre de son système de surveillance des virus respiratoires, entre janvier 1990 et août 2005, ont été analysés par séries chronologiques. Le nombre de cas rapportés mensuellement a été traduit en taux par 100 000. On a comparé les taux ontariens aux taux des autres provinces canadiennes. Cette étude n'a pas montré de diminution significative de ces taux mensuels avant et après l'introduction du programme universel en Ontario (taux moyen de 109,5; D.S. = 20 vs 164; D.S. = 50,3 respectivement). Toutefois, après l'introduction du programme, le Canada a connu 2 années de faible activité grippale et une année où le vaccin était mal assorti aux souches circulantes; ces éléments ont pu, notamment, contribuer à amoindrir l'impact de la vaccination sur l'incidence de l'influenza. De plus, on sait que le nombre de cas confirmés par isolement viral ou par sérologie ne présente qu'une faible proportion des cas réels d'influenza. La pratique de confirmer les cas d'influenza a pu évoluer avec le temps, affectant le nombre de cas rapportés à Santé Canada; finalement, on sait qu'au Québec, notamment, le nombre de laboratoires sentinelles participant au système de surveillance de l'influenza s'est considérablement accru au cours des dernières années.

La stratégie de vaccination universelle permettrait-elle de mieux rejoindre les personnes à haut risque? Pour établir l'impact du programme ontarien sur la CV, Kwong *et al.* (2006) ont utilisé des données issues d'enquêtes canadiennes. Ils ont comparé l'évolution des taux de CV entre l'Ontario et l'ensemble des autres provinces entre 1996/1997 et 2000/2001 et entre 2000/2001 et 2003. On retient que les taux de CV dans différents groupes étaient déjà plus élevés en Ontario que dans l'ensemble des autres provinces avant la mise en place du programme universel, dans l'ensemble de la population (12 ans et plus : 18 % vs 13 %), et dans les groupes à risque (65 ans et plus : 60 % vs 46 %; malades chroniques : 38 % vs 27 %). Après la mise en place du programme, en 2000/2001, les taux se sont accrus dans toutes les provinces : 36 % vs 21 % chez les 12 ans et plus; 73 % vs 63 % chez les 65 ans et plus; 56 % vs 38 % chez les malades chroniques pour l'Ontario vs les autres provinces, respectivement. Globalement, la hausse des taux de CV en Ontario est de 10 points de pourcentage plus élevée en Ontario comparativement aux autres provinces; cette hausse est particulièrement importante dans le groupe de 12- 64 ans. Entre 2000/2001, les taux sont restés relativement stables en Ontario alors qu'ils ont continué à progresser dans les autres provinces, sans atteindre les taux ontariens. Les auteurs concluent que la mise en place du programme universel a eu un impact additionnel positif sur la CV, particulièrement dans les groupes non couverts habituellement par les programmes. Cependant, il faut rappeler que l'objectif ontarien est de vacciner 90 % de la population à haut risque, objectif qui n'est pas

atteint plus qu'ailleurs. Des efforts sont toujours nécessaires peu importe la stratégie adoptée pour atteindre les objectifs de CV et les objectifs sanitaires.

Dans ce scénario, il faudra ajouter environ 3 978 399 personnes annuellement pour la vaccination gratuite pour un coût additionnel annuel de 13 128 717 \$ (3 500 991 doses X 3,75 \$/dose) pour l'achat du vaccin sans compter les ressources autres que les vaccins qui seraient alors largement nécessaires.

Tableau XXV Comparaison des différents scénarios possibles pour la vaccination contre l'influenza

ÉNONCÉ DES BUTS SANITAIRES VISÉS PAR LE PROGRAMME DE VACCINATION CONTRE L'INFLUENZA

- (a) Réduire la fréquence des complications, des hospitalisations et des décès dans la population à haut risque
- (b) Prévenir les infections nosocomiales et les éclosions dans les établissements de soins de courte et de longue durée
- (c) Atténuer l'impact négatif des épidémies d'influenza sur le fonctionnement du système de santé
- (d) Atténuer l'impact négatif des épidémies d'influenza sur le fonctionnement de la société
- (e) Diminuer la transmission de l'influenza dans la communauté

PARAMÈTRES DES SCÉNARIOS	SCÉNARIOS ENVISAGÉS								
	SCÉNARIO 1 : <i>Programme actuel</i>	SCÉNARIO 2			SCÉNARIO 3 : <i>Vaccination universelle</i>				
		SCÉNARIO 2A : <i>Ajout des enfants de 2 à 5 ans (en santé)</i>	SCÉNARIO 2B : <i>Ajout des adultes de 50 à 59 ans (en santé)</i>	SCÉNARIO 2C : <i>Ajout des travailleurs des services essentiels⁽⁷⁾ (Répondants et décideurs-clés au niveau sociétal)</i>					
Estimé de la taille de la population⁽¹⁾	Groupe à haut risque : <ul style="list-style-type: none"> ▪ 65 ans et plus 1 044 004 ▪ 2-59 ans (malades chroniques)[‡] 863 223 ▪ 60-64 ans 403 702 ▪ 6-23 mois 110 000 Contacts : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Travailleurs de la santé⁽²⁾ 267 597 ▪ Aidants naturels des groupes à risque⁽³⁾ 92 700 ▪ Contacts domiciliaires (âgés de moins de 60 ans) des malades chroniques⁽⁴⁾ Non pris en compte (Voir note à la page 105) 	+ 268 547 annuellement	+ 859 595 annuellement	+ 90 140 annuellement ⁽⁸⁾	+ 3 978 399 annuellement				
					<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">6 à 17 ans (en santé)</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">18 à 49 ans (en santé)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">988 633</td> <td style="text-align: center;">2 989 766</td> </tr> </table> <p>(NB : ce chiffre inclut les groupes à haut risque et les contacts de 6-49 ans)</p>	6 à 17 ans (en santé)	18 à 49 ans (en santé)	988 633	2 989 766
6 à 17 ans (en santé)	18 à 49 ans (en santé)								
988 633	2 989 766								
Total cumulatif population cible	2 781 226 annuellement	3 049 773 annuellement	3 909 368 annuellement		7 527 470 annuellement				

PARAMÈTRES DES SCÉNARIOS	SCÉNARIOS ENVISAGÉS				
	SCÉNARIO 1 : <i>Programme actuel</i>	SCÉNARIO 2			SCÉNARIO 3 : <i>Vaccination universelle</i>
		SCÉNARIO 2A : <i>Ajout des enfants de 2 à 5 ans (en santé)</i>	SCÉNARIO 2B : <i>Ajout des adultes de 50 à 59 ans (en santé)</i>	SCÉNARIO 2C : <i>Ajout des travailleurs des services essentiels⁽⁷⁾ (Répondants et décideurs-clés au niveau sociétal)</i>	
Pourcentage cumulatif de la pop. totale du Québec	36,9 %	40,5 %	51,9 %	<i>Déjà inclus dans scénario 2b et scénario 3</i>	100 %
Objectifs sanitaires visés	(a), (b), (c) et (d)	↑ (a), ↑ (c) et (e)	↑ (a) et ↑ (c)	↑ (c) et (d)	↑ (c) et ↑ (e)
Couverture vaccinale souhaitée	80 % des groupes cibles	+ 80 % des 2 à 5 ans	+ 80 % des 50 à 59 ans	+ 80 % des travailleurs essentiels	+ 80 % des 6 à 49 ans
Possibilité d'atteinte des objectifs	Peu probable avec les stratégies actuelles → Couverture de 80 % ▪ atteinte en CHSLD ▪ plafonnement de la CV chez les 65 ans et plus à 65 % et chez les 60-64 ans à 40 % ▪ atteignable à moyen terme chez les 6-23 mois	CV atteignable à moyen terme (En 2001-2002, CV environ 20 % chez les moins de 5 ans en Ontario)	CV atteignable à long terme (CV de base 23 %, ISQ 2004) 50-64 ans : CV 54 % en 2000-2001 en Ontario	CV atteignable à long terme	CV atteignable à long terme Augmentation significative de la CV en Ontario chez les 20 ans et plus après l'instauration du programme universel 18 % en 1996-97 à 37 % en 2000-01
Déboursé actuel du MSSS pour les vaccins et les projets spéciaux⁽⁵⁾	7 100 000 \$	----	----	----	----
Estimation du coût d'administration du vaccin⁽⁹⁾	28 121 532 \$				
Coût additionnel d'achat du vaccin⁽⁶⁾	+ 3 578 046 \$	+ 886 204 \$	+ 2 836 665 \$	+ 297 462 \$	+ 13 128 717 \$

PARAMÈTRES DES SCÉNARIOS	SCÉNARIOS ENVISAGÉS				SCÉNARIO 3 : <i>Vaccination universelle</i>
	SCÉNARIO 1 : <i>Programme actuel</i>	SCÉNARIO 2			
		SCÉNARIO 2A : <i>Ajout des enfants de 2 à 5 ans (en santé)</i>	SCÉNARIO 2B : <i>Ajout des adultes de 50 à 59 ans (en santé)</i>	SCÉNARIO 2C : <i>Ajout des travailleurs des services essentiels⁽⁷⁾, (Répondants et décideurs-clés au niveau sociétal)</i>	
Autres coûts du programme					
- <i>Projets spéciaux</i>	1 349 730 \$	----	----	----	----
- <i>Campagne de communication</i>	100 000 \$	----	----	----	----
Difficultés opérationnelles d'application du programme	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gestion des critères de gratuité ▪ Augmentation du nombre d'individus vaccinés mais pas de la proportion de personnes vaccinées ▪ Ressources supplémentaires requises annuellement pour la mise en œuvre du programme ▪ Difficulté d'atteinte d'une bonne CV notamment pour les malades chroniques et les travailleurs de la santé ▪ Barrières organisationnelles 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ajout de visite au calendrier régulier ▪ Deux doses de vaccin à administrer pour les enfants de moins de 9 ans pour la 1^{ère} fois ▪ Réticence des parents d'enfants et vaccinateurs ▪ Ressources limitées 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation du nombre d'individus à vacciner dans un délai court dans un contexte de ressources limitées 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Augmentation du nombre d'individus à vacciner dans un délai court dans un contexte de ressources limitées ▪ Campagne de vaccination de masse annuelle ▪ Maintien de la priorité de vaccination aux groupes à risque 	

Voir notes à la page 91.

Notes tableau XXV :

- (1) Projection population 2005 à partir des données du recensement de 2001. Source : ISQ. Perspectives démographiques, Québec et régions, 2001-2051, édition 2003, [En ligne] : http://www.stat.gouv.qc.ca/donstat/societe/demographie/persp_poplt/pers2001-2051/index.htm.
- (2) Statistiques des travailleurs de la santé en 2003-2004, MSSS, INFO-SÉRHM, mai 2005 [En ligne] : www.msss.gouv.qc.ca/statistiques/ress_humaines.html. Ce chiffre inclut l'ensemble des professionnels de la santé rémunérés par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) (n = 21 486) et l'ensemble du personnel cadre et syndiqué du réseau de santé (n = 246 111).
- (3) Chiffre obtenu par le produit du nombre estimé de ménages avec enfants majeurs où un parent a une incapacité (92 700) X 1 aidant par ménage (ISQ, 1998).
- (4) Groupe non comptabilisé dans le total population cible. Bien que ce groupe soit visé dans le programme actuel, il y a peu de preuve scientifique sur la pertinence de leur vaccination et peu d'efforts ont été consacrés dans le passé pour les rejoindre. Il représente moins de 5 % de l'ensemble des doses administrées actuellement au Québec (Données de gestion du programme, MSSS, 2004), ce qui suppose un coût moindre lié à leur vaccination dans le cadre du programme public.
- (5) Inclut le coût total d'achat du vaccin pour la saison 2004-2005 qui est de 5 600 000 \$ (MSSS 2004, communication personnelle).
- (6) Le coût total d'achat du vaccin a été calculé en fonction du prix actuel d'achat de la dose de vaccin (0,5 ml) fourni par le MSSS (dans le cadre des achats en commun de l'entente de groupe consolidée) soit 3,75 \$ (PIQ 2005) et de la CV souhaitée (80 %) pour les différents groupes cibles plus 10 % de perte estimée.
- (7) Cette catégorie comprend : a) les répondants en services essentiels : personnes qualifiées et formées impliquées dans la fourniture de services dont l'absence constitue une menace à la santé ou la sécurité publique; b) les décideurs-clés au niveau sociétal : personnes en position d'autorité dont les décisions sont requises en situation de pandémie pour le maintien de l'organisation sociale. Ce scénario doit être considéré comme précurseur du programme universel avec un objectif d'aider à la préparation contre la pandémie d'influenza.
- (8) Nombre estimé des travailleurs des services essentiels (incluant décideurs-clés au niveau sociétal et répondants en services essentiels en situation de pandémie, excluant les travailleurs de santé des soins essentiels et décideurs-clés en matière de santé) au Québec par les membres du Groupe de travail sur la pandémie d'influenza (Michèle Bier, Communication personnelle 2005).
- (9) Le coût actuel d'administration du vaccin a été calculé en multipliant le nombre total de doses requises (estimé en fonction de 80 % de CV visée et 10 % de perte estimée) par le coût d'administration de 11,49 \$ par dose tiré de l'étude de Guay *et al.*, 2006b » Étude sur les coûts et l'efficacité du programme de vaccination contre l'influenza au Québec ». Le coût de 11,49 \$ par dose a été établi pour la vaccination contre l'influenza dans les CLSC.
- * Nombre de malades chroniques estimé à partir des données de population de 2005 auxquelles on applique les proportions de personnes souffrant de maladies chroniques (asthme, maladies cardiaques, diabète, bronchite ou emphysème, troubles urinaires ou maladies du rein, anémie) estimées dans l'enquête sociale et de santé 1998, [En ligne] : http://www.stat.gouv.qc.ca/publications/sante/pdf/e_soc98v2-6.pdf.

4.3 STRATÉGIES POUR ACCROÎTRE LES COUVERTURES VACCINALES

Pour atteindre les objectifs sanitaires fixés, il sera nécessaire d'obtenir de bonnes couvertures vaccinales pour chacun des groupes cibles. Pour arriver à cela, il faudra recourir à des stratégies dont l'efficacité est démontrée pour améliorer les couvertures vaccinales. Dans cette section, nous traiterons de trois points à savoir : les interventions reconnues efficaces dans la littérature pour améliorer les couvertures vaccinales, les stratégies utilisées dans le contexte québécois actuel et les stratégies à envisager dans une perspective future.

4.3.1 Données de littérature sur les interventions efficaces pour améliorer les couvertures vaccinales

Une revue systématique des écrits afin d'évaluer les preuves sur l'efficacité des interventions visant à améliorer les couvertures vaccinales auprès des enfants, adolescents et adultes a été publiée par le Task Force on Community Preventive Services, dans un premier temps en 2000 (Briss *et al.*, 2000). Cette revue incluait des études publiées de 1980 à 1997. Une suite de ces travaux a été publiée récemment (Ndiaye *et al.*, 2005). Cette dernière revue a porté sur les études publiées de 1980 à 2001 et plus spécifiquement sur les interventions visant à améliorer les couvertures vaccinales contre l'influenza, le pneumocoque et l'hépatite B pour les adultes à haut risque (soit pour des conditions à risque, des expositions liées au travail ou des comportements à risque). Dans les deux publications, les interventions ou stratégies ont été décrites selon trois catégories définies par le modèle conceptuel à savoir : les interventions visant à augmenter la demande de la population pour la vaccination, les interventions visant à améliorer l'accès à la vaccination et les interventions ciblant les vaccinateurs. L'efficacité des interventions a été déterminée principalement par les différences ou les changements observés des proportions de personnes vaccinées entre les groupes de comparaison.

Le tableau suivant résume les résultats de ces revues. Plusieurs études ont été identifiées pour les 11 interventions analysées. On a examiné les preuves de l'efficacité de chaque intervention réalisée isolément ainsi que l'efficacité des interventions combinées. Parmi les interventions réalisées isolément et dont l'efficacité est ressortie des deux revues, seuls les systèmes de rappel des vaccinateurs ont été efficaces pour améliorer les couvertures vaccinales. Les preuves d'efficacité étaient insuffisantes dans les deux revues pour les interventions isolées suivantes : éducation en clinique axée sur le client, éducation à l'échelle de la communauté, mesures incitatives pour les clients, extension de l'accessibilité géographique ou temporelle ainsi que l'éducation des vaccinateurs. D'autres interventions fortement recommandées à la suite de la revue de 2000 ne le sont pas dans la seconde, puisque très peu d'études et même parfois aucune étude ont évalué ces interventions auprès des populations adultes à haut risque. Il s'agit des systèmes de rappel, de la vaccination obligatoire, de la réduction des coûts de la vaccination, de la délégation de la vaccination ainsi que de l'évaluation de la performance et retour d'information des vaccinateurs.

Quant aux interventions à multiples composantes, les preuves d'efficacité pour améliorer les couvertures vaccinales sont généralement fortes lorsqu'on combine les interventions visant à améliorer l'accessibilité à la vaccination aux interventions axées sur les vaccinateurs ou le système et/ou les interventions pour augmenter la demande des clients ou de la communauté pour la vaccination (Ndiaye *et al.*, 2005). Le tableau suivant résume les preuves d'efficacité des diverses interventions lorsque effectuées de manière combinée.

Tableau XXVI Preuves d'efficacité des interventions effectuées de manière isolée pour améliorer les couvertures vaccinales

Revue de 2000 : enfants, adolescents et adultes; Revue de 2005 : adultes à haut risque

INTERVENTION (N = NBRE D'ÉTUDES RÉVISÉES)		RECOMMANDATION*		DESCRIPTION
<i>Interventions pour augmenter la demande de la communauté ou du client pour la vaccination</i>				
Éducation en milieu clinique axée sur le client seulement		Preuves insuffisantes		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fournir de l'information sur la vaccination aux clients en milieu clinique. ▪ Techniques variées incluant lettres, bulletins d'information, brochures et posters.
Revue de 2000 (n = 5)	Revue de 2005 (n = 2)			
Systèmes de rappel seulement		Revue de 2000 Fortement recommandé	Revue de 2005 Preuves insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fournir de l'information ou conseil directement aux individus pour les informer et les encourager à se faire vacciner. ▪ Ex : lettre ou carte postale envoyée par le vaccinateur, l'établissement de santé ou les assurances.
Revue de 2000 (n = 42)	Revue de 2005 (n = 1)			
Éducation à l'échelle communautaire seulement		Preuves insuffisantes		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fournir l'information à la plupart ou à l'ensemble des populations ciblées dans un lieu géographique donné; incluant parfois les vaccinateurs. ▪ Ex : courriel, radio, journal, télévision ou posters.
Revue de 2000 (n = 6)	Revue de 2005 (n = 0)			
Incitatifs pour les clients ou la famille seulement		Preuves insuffisantes		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Offrir des récompenses (ex : argent) ou des pénalités (ex : être exclu pour participer à un programme) pour motiver l'acceptation de la vaccination.
Revue de 2000 (n = 3)	Revue de 2005 (n = 1)			
Vaccination obligatoire		Revue de 2000 Fortement recommandé	Revue de 2005 Preuves insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il s'agit des lois et des politiques de vaccination la rendant obligatoire ou obligeant la production d'une preuve d'immunité pour pouvoir se soustraire à la vaccination. Ces politiques peuvent constituer des conditions de participation ou d'embauche.
Revue de 2000 (n = 10)	Revue de 2005 (n = 0)			
<i>Interventions pour améliorer l'accessibilité aux services de vaccination</i>				
Réduction des coûts assumés par le client seulement		Revue de 2000 Fortement recommandé	Revue de 2005 Preuves insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vaccin gratuit. ▪ Administration du vaccin gratuite. ▪ Couverture par les compagnies d'assurances. ▪ Minimiser les co-paiements par le client aux points de services.
Revue de 2000 (n = 26)	Revue de 2005 (n = 0)			
Extension de l'accessibilité à la vaccination dans les services de santé seulement		Preuves insuffisantes		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réduire la distance géographique entre le lieu de vaccination et la population. ▪ Augmenter ou changer les heures de cliniques de vaccination.

INTERVENTION (N = NBRE D'ÉTUDES RÉVISÉES)		RECOMMANDATION*		DESCRIPTION
Revue de 2000 (n = 25)	Revue de 2005 (n = 0)			<ul style="list-style-type: none"> Offrir la vaccination dans les milieux cliniques où elle n'était pas offerte auparavant (ex : urgences, unités de soins ou cliniques spécialisées). Réduire les barrières administratives à l'obtention de services de vaccination (ex : clinique sans rendez-vous ou disponibilité de services rapides de vaccination).
Interventions visant les vaccinateurs				
Systèmes de rappel aux vaccinateurs seulement		Fortement recommandé		<ul style="list-style-type: none"> Informar les vaccinateurs que tel ou tel individu est dû ou en retard pour sa vaccination. Techniques pour donner le rappel peuvent varier : ex. par informatique, par une étiquette dans le dossier, par lettre, par liste de rappel, par registre.
Revue de 2000 (n = 60)	Revue de 2005 (n = 7)			
Éducation des vaccinateurs seulement		Preuves insuffisantes		<ul style="list-style-type: none"> Fournir des informations aux vaccinateurs afin d'améliorer leurs connaissances ou changer leurs attitudes. Techniques peuvent inclure du matériel écrit, des vidéos, des programmes d'éducation médicale continue, etc.
Revue de 2000 (n = 6)	Revue de 2005 (n = 0)			
Délégation de la vaccination seulement		Revue de 2000 Fortement recommandé pour la vaccination aux adultes	Revue de 2005 Preuves insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> Délégation de l'acte vaccinal par le biais d'une ordonnance médicale permanente dans divers contextes (ex : infirmières ou pharmaciens).
Revue de 2000 (n = 11)	Revue de 2005 (n = 0)			
Évaluation des vaccinateurs et retour d'information seulement		Revue de 2000 Fortement recommandé	Revue de 2005 Preuves insuffisantes	<ul style="list-style-type: none"> Évaluer rétrospectivement la performance du vaccinateur dans la vaccination de sa clientèle et donner cette information au vaccinateur. Peut inclure des bénéfices selon la performance.
Revue de 2000 (n = 27)	Revue de 2005 (n = 0)			

Source : Briss *et al.* Am. J. Prev. Med. 2000; 18 (suppl 1) : 35-43; MMWR, 1999; 48 (RR-8 : 1-15), Ndiaye *et al.* Am. J. Prev. Med. 2005; 28 (5S) : 248-279.; MMWR, 2005;54 (RR05;1-11)

* La recommandation est basée sur l'existence d'études sur le sujet et sur la qualité méthodologique des études qui existent. Ainsi, il faut interpréter les recommandations selon leur juste signification. Lorsqu'une intervention n'est pas recommandée, cela ne veut pas nécessairement dire que la stratégie n'est pas efficace, cela peut tout simplement dire qu'il n'existe pas de preuve d'efficacité parce que des études à ce sujet n'ont pas été faites ou que la qualité méthodologique des études recensées dans les écrits scientifiques ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité de l'intervention.

Tableau XXVII Preuves d'efficacité des interventions combinées pour améliorer les couvertures vaccinales des adultes à haut risque

Combinaisons entre catégories d'interventions	Recommandation*	Changement médian de couverture vaccinale	Nombre d'études
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Une ou plusieurs interventions pour améliorer l'accessibilité à la vaccination incluant extension de l'accessibilité dans les services de santé et réduction des coûts. <p style="text-align: center;">Plus</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Une ou plusieurs interventions visant les vaccinateurs incluant délégation de la vaccination, rappel aux vaccinateurs et rétroinformation aux vaccinateurs. <p style="text-align: center;">Ou</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Une ou plusieurs interventions pour augmenter la demande incluant éducation des clients et rappels aux clients. 	Fortement recommandé	+ 16,5 % (Intervalle : -5,9 à +67)	16
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervention (s) pour améliorer l'accessibilité + intervention(s) visant les vaccinateurs + intervention (s) pour augmenter la demande. 	Fortement recommandé	+ 22,8 % (Intervalle : -0,5 à +67)	4
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervention (s) pour améliorer l'accessibilité + intervention (s) pour augmenter la demande. 	Fortement recommandé	+ 14 % (Intervalle : +3,1 à + 46)	9
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervention (s) pour améliorer l'accessibilité + intervention (s) visant les vaccinateurs. 	Fortement recommandé	+27,8 % (Intervalle : -0,5 à +31)	3
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervention (s) visant les vaccinateurs + intervention (s) pour augmenter la demande. 	Preuves insuffisantes	+3,7 % (Intervalle : -2 à +28,9)	5
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Combinaison d'interventions pour augmenter la demande (éducation des clients + rappel des clients pour la vaccination). 	Preuves insuffisantes	+13,6 %	1
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Combinaison d'intervention visant les vaccinateurs (éducation des vaccinateurs + évaluation des vaccinateurs et rétroinformation). 	Preuves insuffisantes	+11 %	1

Source : Ndiaye *et al.* Am. J. Prev. Med. 2005; 28 (5S) : 248-279. MMWR, 2005;54 (RR05;1-11)

* La recommandation est basée sur l'existence d'études sur le sujet et sur la qualité méthodologique des études qui existent. Ainsi, il faut interpréter les recommandations selon leur juste signification. Lorsqu'une intervention n'est pas recommandée, cela ne veut pas dire que la stratégie n'est pas efficace, cela veut tout simplement dire qu'il n'existe pas de preuve d'efficacité parce que des études à ce sujet n'ont pas été faites ou la qualité méthodologique des études recensées dans les écrits scientifiques ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité de l'intervention.

Dans une méta-analyse effectuée sur des essais cliniques, on a examiné l'efficacité des interventions qui visent à augmenter la CV contre l'influenza et le pneumocoque et des interventions qui visent le dépistage des cancers du côlon, du sein et du col dans la population adulte. L'analyse a montré que la plupart des interventions ont un impact sur des cibles multiples (Tableau XXVIII). Les interventions qui impliquaient un changement organisationnel (voir description ci-après) ont été identifiées comme les interventions les plus fortement associées à des couvertures élevées de vaccination. Mais, d'autres interventions (incitatif financier aux patients, rappels) ont été également associées aux taux sensiblement plus élevés de vaccination.

Les interventions de changement organisationnel incluaient l'utilisation de cliniques spéciales consacrées à la prévention, l'utilisation d'une visite médicale planifiée pour la prévention, ou la désignation du personnel non médical pour faire des activités spécifiques de prévention (Stone *et al.*, 2002).

Tableau XXVIII Interventions pour améliorer la vaccination chez les adultes

Intervention	Cible de l'intervention			
	Patient	Vaccinateur	Organisation	Communauté
Rappels	X	X		
Retour d'information (Feedback)		X		
Éducation	X	X	X	
Incitatifs financiers	X	X	X	
Intervention régulatrice	X	X	X	
Changement organisationnel			X	
Campagne médiatique	X	X		X

Source : Stone *et al.* Ann. Intern. Med. 2002; 136 : 641-651.

Intervention	RC (IC à 95 %)
Changement organisationnel	16,0 (11,2-22,8)
Rappels aux vaccinateurs	3,8 (3,31-4,37)
Incitatif financier aux patients	3,4 (2,89-4,06)
Éducation des vaccinateurs	3,2 (2,24-4,61)
Rappels aux patients	2,5 (2,24-2,82)
Éducation des patients	1,3 (1,14-1,45)
Incitatif financier aux vaccinateurs	1,3 (0,83-1,90)
Retour d'information	1,2 (0,96-1,58)

Source : Stone *et al.* Ann. Intern. Med. 2002; 136 : 641-651.

4.3.2 Stratégies utilisées dans le contexte québécois actuel

En s'inspirant du cadre d'analyse des interventions de vaccination décrit précédemment, selon les données disponibles actuellement, on peut identifier plusieurs stratégies employées par différents acteurs du programme (avec une certaine variabilité) pour accroître les couvertures vaccinales des groupes cibles. Pour augmenter la demande, on réalise principalement l'éducation de la clientèle ou de la communauté. Des rappels aux clientèles pour augmenter la demande sont peu fréquents. Les stratégies pour augmenter l'accessibilité consistent entre autres à offrir la vaccination sur place dans les établissements de santé, à offrir la vaccination à divers endroits dans la communauté et l'utilisation d'incitatifs financiers pour les établissements (projets spéciaux). Pour augmenter l'offre, on opte essentiellement pour l'éducation des vaccinoteurs et la rétroinformation. Également, la « Loi sur les infirmières et les infirmiers » (Lois refondues du Québec) (L.R.Q.), chapitre 1-8) récemment adoptée a pour effet de favoriser une meilleure offre de la vaccination. Les détails des stratégies appliquées au Québec sont fournis dans le tableau XXIX.

4.3.3 Stratégies à envisager dans une perspective future

On sait que les stratégies actuelles ne permettent pas d'atteindre les objectifs de couvertures vaccinales fixés et que l'ajout de nouveaux groupes dans le programme actuel imposerait un fardeau important au réseau de santé qui risque de compromettre les acquis. À la lumière des interventions dont l'efficacité est démontrée dans la littérature, il sera important d'implanter de nouvelles stratégies efficaces et de renforcer les stratégies utiles déjà implantées pour augmenter les couvertures vaccinales des groupes cibles. Le tableau XXX fournit les détails des stratégies à envisager pour accroître les couvertures vaccinales.

Tableau XXIX Stratégies pour améliorer les couvertures vaccinales contre l'influenza – situation actuelle

ACTEURS DU PROGRAMME	STRATÉGIES POUR AMÉLIORER LES COUVERTURES VACCINALES CONTRE L'INFLUENZA		
	SITUATION ACTUELLE		
	Augmenter la demande en vaccination	Améliorer l'accessibilité aux services de vaccination	Augmenter l'offre de la vaccination
MSSS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Campagne nationale annuelle de promotion de la vaccination à travers les médias, associations médicales et professionnelles, associations des établissements de santé, médecins et pharmaciens. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Subvention des projets spéciaux de vaccination pour toutes les régions du Québec 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Loi 90 (2003)
DSP	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diffusion des outils promotionnels du MSSS. ▪ Diffusion de l'information sur la campagne. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutien des projets spéciaux 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Formation des intervenants ▪ Retour d'information sur la campagne ▪ Soutien aux vaccinateurs pour l'implantation de la campagne
VACCINATEURS			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CLSC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diffusion des affiches et dépliants d'information : 100 % des CLSC¹. ▪ Diffusion de l'information par les médias locaux : 70 % des CLSC². ▪ Invitations personnelles ciblées (téléphone ou lettre) : environ 17 % des CLSC¹. ▪ Collaboration avec les partenaires locaux sur le territoire pour la promotion : 79 % des CLSC¹. ▪ Rappel téléphonique quelques jours avant la vaccination : 9 % des CLSC². ▪ Rappel postal : 7 % des CLSC². ▪ Relance téléphonique après un rendez-vous manqué : 20 % des CLSC². ▪ Relance postale après un rendez-vous manqué : 1 % des CLSC². ▪ Relance en personne lors de visite aux soins courants : 71 % des CLSC². <p>Environ 30 % des personnes de 60 ans et plus vivant en milieu ouvert qui ont été vaccinées contre la grippe en 2001-2002 l'ont été en CLSC³.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vaccination dans des points de service des CLSC : 59 % des CLSC². ▪ Vaccination à l'extérieur du CLSC : 85 % des CLSC². ▪ Vaccination à domicile aux personnes suivies dans le cadre du service à domicile : 97 % des CLSC². ▪ Service de vaccination offert par les CLSC dans des cabinets médicaux ou pharmacies : 15 % des CLSC². 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identification des groupes à risque non rejoints sur leur territoire : 69 % des CLSC¹. ▪ Compilation sur l'utilisation des services de vaccination : 9 % des CLSC². ▪ Évaluation de la CV : 43 % des CLSC².

ACTEURS DU PROGRAMME	STRATÉGIES POUR AMÉLIORER LES COUVERTURES VACCINALES CONTRE L'INFLUENZA		
	SITUATION ACTUELLE		
	Augmenter la demande en vaccination	Améliorer l'accessibilité aux services de vaccination	Augmenter l'offre de la vaccination
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CH, CHSLD ET Centre de réadaptation (CR) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diffusion des affiches : 95 % des centres¹. ▪ Distribution de dépliants d'information : 88 % des centres¹. ▪ Article dans le journal interne : 44 % des centres¹. ▪ Rappel individuel au personnel dans les établissements : 49 % des centres¹. ▪ Rappel au personnel sur les chèques de paie : 32 % des centres¹. ▪ Incitatifs à la vaccination (tirage cadeaux, journée de congé...) : 49 % des centres¹. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vaccination sur les étages dans les établissements hospitaliers : 78 % des centres¹. ▪ Vaccination au service de santé : 63 % des centres¹. ▪ Vaccination dans un local désigné dans l'établissement : 66 % des centres¹. ▪ Vaccination le jour : 100 % des centres¹. ▪ Vaccination le soir : 81 % des centres¹. ▪ Vaccination la nuit : 73 % des centres¹. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Présence d'une politique de prévention de l'influenza : 10 % des centres¹. ▪ Application de la loi 90 : 66 % des centres¹.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CABINET MÉDICAL 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune donnée n'existe sur les modes de prestation de service de vaccination en cabinet. ▪ Environ 56 % des personnes de 60 ans et plus vivant en milieu ouvert qui ont été vaccinées contre la grippe en 2001-2002 l'ont été chez le médecin en clinique ou bureau privé³. 		

Notes :

¹ Tiré du rapport des projets spéciaux de vaccination contre l'influenza en 2003-2004, Direction de santé publique de Montréal.

² Tiré de Guay *et al.*, (2006). Étude sur les coûts et l'efficacité de la vaccination contre l'influenza au Québec, INSPQ (en rédaction).

³ Flores *et al.*, (2003). Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque, 2001-2002.

Tableau XXX Stratégies pour améliorer les couvertures vaccinales contre l'influenza - perspectives futures

ACTEURS DU PROGRAMME	STRATÉGIES POUR AMÉLIORER LES COUVERTURES VACCINALES CONTRE L'INFLUENZA		
	PERSPECTIVES FUTURES		
	Augmenter la demande en vaccination	Améliorer l'accessibilité aux services de vaccination	Augmenter l'offre de la vaccination
MSSS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réviser le plan de communication de campagne pour assurer une meilleure pénétration du message de vaccination contre la grippe notamment pour les groupes ayant une faible CV (campagne d'éducation mieux ciblée). ▪ Instaurer un rappel individuel par la RAMQ selon le critère d'âge pour la vaccination contre l'influenza (6-23 mois, 60 ans et plus). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Renforcer le financement des services pour rendre la vaccination plus accessible. ▪ S'assurer que les plafonds de rémunération trimestrielle ne soient pas un frein à l'accessibilité au vaccin contre l'influenza. ▪ Établir des normes d'accessibilité dans les établissements. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutenir financièrement l'ensemble des vaccinoteurs dans la réalisation des campagnes annuelles. ▪ Négocier avec la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) pour que l'offre de la vaccination soit incluse dans le forfait clientèle vulnérable. ▪ Permettre à d'autres professionnels (ex : les pharmaciens) d'administrer des vaccins.
ASSS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutenir financièrement les établissements. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutenir financièrement les établissements. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inclure l'atteinte des objectifs de CV pour les travailleurs de la santé comme critère de performance dans les établissements de soins.
DSP	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutenir les établissements afin de déterminer les stratégies à implanter au niveau local. ▪ Informer les employeurs et encourager la vaccination en milieu de travail. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutenir la mise en place de projets ciblés et soutenir leur évaluation. ▪ Augmenter le nombre d'établissements participant aux projets spéciaux. ▪ Encourager la vaccination par les ressources en place dans les établissements 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Renforcer la formation des professionnels en milieu de soins en matière de vaccination contre l'influenza. ▪ Assurer le soutien aux services de santé des établissements pour la mise en œuvre des campagnes de vaccination annuelle : approvisionnement en vaccin et en matériel promotionnel. ▪ Minimiser les contraintes de gestion de dossiers pour les établissements. ▪ Évaluation des couvertures vaccinales dans tous les milieux disposant d'un dénominateur.

ACTEURS DU PROGRAMME	STRATÉGIES POUR AMÉLIORER LES COUVERTURES VACCINALES CONTRE L'INFLUENZA		
	PERSPECTIVES FUTURES		
	Augmenter la demande en vaccination	Améliorer l'accessibilité aux services de vaccination	Augmenter l'offre de la vaccination
VACCINATEURS			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CLSC et CSSS <ul style="list-style-type: none"> ▪ Profiter de tout contact avec le milieu de soins pour recommander la vaccination. ▪ Effectuer des rappels et relances aux patients pour la vaccination dans les milieux où cela est possible. ▪ Fournir un aide mémoire aux patients pour qu'ils se rappellent de la vaccination. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Offrir le vaccin si indiqué dans le contexte de tout type de consultation. ▪ Réaliser des cliniques de vaccination sans rendez-vous. ▪ Intégrer la vaccination antigrippale dans les soins dispensés à domicile. ▪ Diversifier les lieux de vaccination. ▪ Offrir le vaccin en milieu de garde pour rejoindre les enfants de 6 à 23 mois. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Explorer tout changement organisationnel permettant de favoriser la vaccination (ex : une infirmière dédiée à l'identification et à la vaccination des personnes à risque; promouvoir la collaboration et le travail d'équipe). 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CH <ul style="list-style-type: none"> ▪ Renforcer la collaboration avec les partenaires locaux pour la diffusion d'information positive sur les avantages et les risques de l'immunisation contre la grippe. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Offrir le vaccin si indiqué dans le contexte de tout type de consultation. ▪ Offrir le vaccin à l'automne aux personnes à risque élevé quittant l'hôpital ou consultant à l'urgence. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Explorer tout changement organisationnel permettant de favoriser la vaccination (ex : une infirmière dédiée à l'identification et à la vaccination des personnes à risque; promouvoir la collaboration et le travail d'équipe). ▪ Avoir une politique écrite portant sur divers aspects du programme dans les établissements de soins ▪ Utiliser les leaders d'opinions. 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CABINET MÉDICAL <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rappels et relances individuels aux clientèles vulnérables inscrites au forfait de la FMOQ. 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soutien aux ressources professionnelles. 	

4.4 COÛTS ET BÉNÉFICES ÉCONOMIQUES DE LA VACCINATION CONTRE L'INFLUENZA

Une étude a évalué les coûts et les bénéfices du programme de vaccination contre l'influenza en 1982 chez les Ontariens âgés de 65 ans et plus. Deux options ont été considérées pour les fins d'analyse : programme de vaccination annuelle des personnes âgées versus pas de programme de vaccination pour cette population. Seuls les coûts et bénéfices directs de la vaccination ont été retenus dans l'analyse. Les coûts indirects et intangibles ont été exclus. Les coûts du programme en 1982, couvrant la production du vaccin, la distribution, l'administration et le traitement des effets secondaires étaient de 1 337 700 \$, ce qui représentait 7,5 \$ par vaccination. Le bénéfice total (coûts d'hospitalisation, de visite chez le médecin et de médicaments évités par la vaccination d'une personne âgée) était de 2 021 267 \$ soit 11,4 \$ par personne vaccinée. Le bénéfice net était de 683 567 \$. Dans cette étude, l'efficacité du vaccin considérée chez la personne âgée était de 65 %. La CV des personnes âgées était estimée à 20 % (Helliwell *et al.*, 1988).

Une étude rétrospective canadienne a évalué l'efficacité et le coût-bénéfice d'un programme de vaccination contre l'influenza pour les travailleurs d'un hôpital de soins tertiaires (notamment les travailleurs des départements à haut risque) pour les saisons 1984-1985 à 1988-1989. On a mesuré la CV des travailleurs de la santé, l'absentéisme attribuable à la grippe (1986-1988), l'efficacité de la vaccination dans la réduction d'absentéisme chez les personnes vaccinées, le coût-bénéfice du programme et les facteurs déterminant les coûts et les bénéfices du programme. On a trouvé que parmi le personnel à haut risque, la CV était faible et se situait entre 6 % et 11 %; l'absentéisme avait augmenté de 35 % au cours de la saison épidémique de 1987-1988. En comparant les avantages (valeur des périodes de maladie évitée) aux coûts (matériel, temps des infirmières vaccinatrices, temps des employés durant la vaccination et les heures perdues en raison des effets indésirables), le bénéfice net était de 39,23 \$ par employé vacciné. Les analyses de sensibilité ont montré que l'efficacité du vaccin et l'absentéisme attribué à la grippe et aux effets indésirables de la vaccination constituaient les facteurs les plus importants; avec un nombre de journées perdues pour effets indésirables estimé à 0,013 journée par personne vaccinée et une efficacité du vaccin de 70 %, on peut obtenir des bénéfices nets quand l'absentéisme dû à la grippe est égal ou supérieur à 0,5 % des journées payées durant la saison épidémique. Les auteurs conclurent qu'un programme de vaccination des travailleurs de la santé diminue à la fois la morbidité parmi les travailleurs et les infections nosocomiales provoquées par le virus influenza chez les patients et que sa rentabilité nette serait majorée par une promotion active surtout auprès du personnel œuvrant dans les secteurs à haut risque (Yassi *et al.*, 1991).

D'autres études ont également montré que la vaccination contre l'influenza est coût bénéfique pour les personnes âgées et les patients à haut risque (Nichol *et al.*, 1994; Nichol *et al.*, 1999; Davis *et al.*, 2001; Nordin *et al.*, 2001). Cependant, d'autres études coût efficacité, ayant comme objet la vaccination chez les plus jeunes, ont montré des résultats conflictuels même lorsqu'on prend en compte l'effet de l'absentéisme au travail (Weingarten *et al.*, 1988; Nichol *et al.*, 1994; Campbell et Rumley, 1997; Bridges *et al.*, 2000; Muennig et Khan, 2001).

5 ACCEPTABILITÉ DU PROGRAMME

5.1 POPULATION GÉNÉRALE

D'une manière générale, l'acceptabilité de la vaccination contre l'influenza par la population cible est variable selon les sous groupes visés. Pour la population des personnes âgées, malgré le fait que celle-ci ait été visée par ce programme depuis plusieurs années, l'acceptation n'est pas optimale. En effet, bien qu'une évolution encourageante des couvertures vaccinales ait été constatée dans les différents groupes cibles au cours des dernières années, l'objectif visé de 80 % n'est pas atteint. Évidemment, ce résultat ne peut s'expliquer seulement par une faible demande de la vaccination mais aussi par une offre de service insuffisante sans oublier que des contraintes organisationnelles peuvent également faire obstacle. L'accroissement de la vaccination n'est possible qu'en agissant sur l'ensemble de ces facteurs. La faible demande de vaccination serait le résultat de plusieurs causes dont, entre autres, les fausses croyances associées à la maladie et au vaccin. Pour mieux comprendre l'acceptabilité du programme par les différents groupes ciblés, nous rapportons ici les quelques écrits québécois à ce sujet.

Une enquête a été réalisée durant l'hiver 1998-1999 auprès d'un échantillon de convenance de 300 personnes âgées de 65 ans et plus (âge médian 72 ans), rencontrées dans les lieux publics de la ville de Sherbrooke (De Wals, 1999). On a trouvé que les connaissances sur l'influenza et sa prévention étaient loin d'être idéales et que de nombreuses fausses croyances étaient véhiculées au sein de cette population. Une minorité des participants ne pensait pas que la grippe pouvait empêcher une personne de faire ses activités quotidiennes (26 %) ou même entraîner une hospitalisation (27 %). Environ le tiers des personnes disaient que l'on peut attraper la grippe par le froid (35 %) alors que 82 % savaient que la transmission se fait par l'entourage. Comme meilleur moyen de prévenir la grippe, seulement 19 % des sujets ont cité spontanément le vaccin, 17 % le lavage des mains, 16 % s'habiller chaudement et 10 % la prise de vitamine C. La moitié des personnes interrogées disaient être bien informées sur le vaccin, 24 % moyennement informées et 26 % mal informées. Parmi les 156 personnes non vaccinées, 33 % disaient ne pas en ressentir le besoin, 6 % craignaient les effets secondaires du vaccin et 5 % ne croyaient pas en son efficacité.

Il est possible que les croyances aient évolué depuis, mais on peut penser que si les fausses croyances et la méconnaissance face à la prévention de l'influenza étaient aussi répandues en 1999 dans un groupe considéré à risque et qui était ciblé depuis de nombreuses années par les campagnes de promotion de la vaccination contre l'influenza, on peut redouter que les fausses perceptions soient encore plus prévalentes dans la population générale, élément préoccupant si l'on songe à élargir la portée du programme. Par contre, on sait que l'influenza, notamment dans le contexte de la grippe aviaire et de l'éventuelle pandémie, défraie de plus en plus partie de l'actualité, mais on ne peut faire abstraction de telles données.

Une étude québécoise exploratoire réalisée la même année, en 1999, auprès de 74 membres des services essentiels de la Montérégie, portait sur les connaissances de la grippe et la perception de la vaccination contre l'influenza en cas de pandémie. On a trouvé que 38 des 74 participants ne considéraient pas la grippe comme un problème de santé important; 67 % des personnes qui considéraient la grippe comme un problème banal ne percevaient pas l'utilité de la vaccination; 53 % des répondants rejetaient l'idée de se faire vacciner; 51 % ne faisaient pas la distinction ou la bonne distinction entre la grippe et le rhume; 5 % croyaient qu'une pandémie n'aurait aucun impact et moins de 4 % n'avaient aucune idée des conséquences possibles d'une pandémie. Seulement 54 % ont pu nommer le vaccin comme moyen de prévention de la grippe tandis que 46 % avaient nommé l'hygiène comme moyen de prévention. Fait encourageant, 80 % des participants se disaient être prêts à se faire vacciner si les autorités de santé publique le recommandaient (Bathalon *et al.*, 1999).

Plus récemment, l'enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque réalisée par l'INSPQ en 2001-2002 a révélé que parmi la population non vaccinée de 50 ans et plus, plus de la moitié (55 %) se considérait à priori en bonne santé et estimait ne pas avoir besoin de recourir à la vaccination contre l'influenza; environ 16 % des personnes estimaient avoir manqué de temps pour se faire vacciner ou avaient oublié de le faire; environ 10 % ne croyaient pas au vaccin et environ 5 % avaient peur des effets secondaires (Flores *et al.*, 2003).

Dans un sondage réalisé en 2005, par la compagnie SOM-Recherche et Sondage pour le compte de la Direction de communication du MSSS, on a évalué les connaissances, les comportements et les attitudes des Québécois de 50 ans ou plus ainsi que des parents de jeunes enfants à l'égard de la vaccination contre l'influenza. Il faut cependant considérer que parmi les personnes interrogées, certaines ne sont pas visées par le programme gratuit (i.e. les 50-60 ans en bonne santé). On a trouvé que plus de 70 % des gens qui ne s'étaient pas fait vacciner n'étaient pas convaincus de l'utilité du vaccin parce qu'en bonne santé et qu'environ 16 % à 17 % des gens ne faisaient pas confiance aux vaccins. Une faible proportion des parents de jeunes enfants (14 %) disaient n'avoir pas eu le temps de se faire vacciner. En rapport aux connaissances sur l'influenza, la plupart des gens savaient qu'il y a une différence entre l'influenza et le rhume. Seulement 13 % des 50 ans ou plus et 9 % des parents de jeunes enfants ont répondu ne pas connaître la différence entre la grippe et le rhume; 6 % des 50 ans ou plus et 9 % des parents de jeunes enfants croyaient que la grippe et le rhume signifient la même chose (MSSS, 2005b).

Bien que ces observations montrent que des gains doivent être faits afin d'améliorer l'acceptabilité de l'immunisation antigrippale, certaines autres données sont plus encourageantes. En effet, on remarque une meilleure acceptabilité de la vaccination contre l'influenza après une première expérience de vaccination. D'après l'enquête de 2001-2002, 19 % des Québécois de 50 ans et plus non vaccinés et 97 % des Québécois vaccinés avaient l'intention de se faire vacciner la saison suivante. Parmi les Québécois de 50 ans et plus vaccinés contre l'influenza, les principales raisons de vaccination ont été : le désir d'éviter d'être malade (42 %), la présence d'une maladie chronique (17 %), la

recommandation du médecin de se faire vacciner (12 %) et l'habitude de recevoir le vaccin chaque année (11 %) (Flores *et al.*, 2003).

Les participants au sondage réalisé en 2005 ont été questionnés sur les raisons de vaccination. Parmi les Québécois de 50 ans ou plus, la plupart des gens ont indiqué se faire vacciner pour ne pas avoir la grippe (65 %), sur recommandation d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé (16 %), pour des raisons de difficultés respiratoires (10 %) ou à cause d'une mauvaise grippe l'année précédente (10 %). Parmi les parents de jeunes enfants, le principal motif de vaccination était : pour ne pas avoir la grippe (52 %), pour ne pas donner la grippe à quelqu'un d'autre de son entourage (24 %), parce qu'ils occupent un emploi où le risque de contagion est élevé (santé, éducation) (22 %) ou parce qu'ils ont eu une mauvaise expérience avec la grippe l'année précédente (13 %) (MSSS, 2005b). Ces raisons de vaccination pourraient être celles à utiliser auprès des nouvelles populations ciblées.

Durant la saison 2004-2005, première saison où les enfants de 6 à 23 mois ont été ciblés, on constate qu'environ le tiers d'entre eux ont été vaccinés dans la région de Montréal et dans diverses régions du Québec. Ce résultat est prometteur également puisqu'il s'agissait de la première année de vaccination contre la grippe de ce groupe et que la campagne de promotion ne mettait pas l'accent sur lui.

Il faut noter de plus que certains événements imprévisibles peuvent aussi influencer l'acceptabilité de la vaccination contre l'influenza soit positivement (nouvelle menace de virus émergents, pénurie de vaccin) ou négativement (survenue d'effets secondaires nouveaux).

À la lumière de ces données, il faut donc considérer que l'acceptabilité de la vaccination contre l'influenza n'est pas généralisée, qu'il reste des groupes plus réfractaires à la vaccination, mais que d'autres sont heureusement plus enclins à l'accepter.

5.2 PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Si certains groupes de la population générale sont moins ouverts à la vaccination antigrippale, les professionnels de la santé ne font pas exception. Ainsi, les professionnels de la santé sont doublement interpellés par l'acceptabilité du programme. Ils devraient non seulement se faire vacciner contre l'influenza étant donné leur grande probabilité d'être exposés dans le cadre de leur travail et leur rôle dans la transmission virale en milieu de soins, mais également parce qu'ils ont une grande part de responsabilité dans la recommandation de la vaccination aux divers groupes ciblés. Or, on sait qu'au Québec les couvertures vaccinales chez les membres du personnel soignant sont nettement insuffisantes, atteignant à peine 43 % en 2004-2005 pour le personnel des établissements (MSSS, communication personnelle, 2005).

Concernant le rôle essentiel des professionnels de la santé à l'égard de l'offre de la vaccination, on sait qu'ils pourraient faire mieux. En effet, les trois quarts (75 %) des Québécois âgés de 60 ans ou plus et 82 % de ceux de 60 à 64 ans, qui n'avaient pas été vaccinés contre la grippe durant la période de vaccination de 2001-2002, avaient consulté un

professionnel de la santé pendant cette période. Ces mêmes personnes ont déclaré que, malgré leur rencontre avec un professionnel de la santé, ils n'avaient pas reçu la recommandation de se faire vacciner contre l'influenza au cours de la campagne 2001-2002. Ces occasions de vaccination manquées évidentes devraient être corrigées (Flores *et al.*, 2003).

Cette situation pourrait s'expliquer en partie par une perception négative de la maladie et du vaccin présente du côté des professionnels de la santé. Une étude québécoise transversale descriptive réalisée en 1997 auprès de 1 000 médecins omnipraticiens québécois vient corroborer cette affirmation. L'étude montre que seulement 40 % des participants (taux de participation de 55 %) considéraient leur propre vulnérabilité à l'influenza élevée; 96 % considéraient leur risque de complications après l'infection faible; 13 % ne croyaient pas à l'efficacité du vaccin pour prévenir la maladie; 20 % doutaient de la capacité du vaccin à prévenir la transmission du virus aux patients ou aux membres de leur famille; 41 % doutaient de la capacité du vaccin à prévenir une interruption de leurs activités professionnelles; 50 % remettaient en question que le vaccin soit efficace pour prévenir une perte de revenu à cause de l'influenza. La CV de ce groupe était d'ailleurs très faible et estimée à seulement 36 % en 1996 (Baron, 1999).

Cette perception négative est également présente chez les médecins spécialistes (Guay, 2000b). Ces médecins ne voient que rarement les cas d'influenza et ne font pas toujours le lien de causalité entre une complication indirecte (ex. : décompensation cardiaque) et la survenue récente d'une infection à l'influenza.

Du côté du personnel infirmier, il existe aussi des problèmes d'acceptabilité. D'après une étude descriptive transversale récente réalisée auprès des infirmières d'Info-Santé de la centrale de Montérégie en 2005, 22 % des infirmières, qui avaient reçu dans le cours de leur travail, des questions sur la vaccination, avaient déjà hésité à répondre selon les recommandations du MSSS estimant que ces dernières étaient à l'encontre de leurs convictions personnelles. Plus de 30 % des infirmières avaient certaines fausses croyances liées aux vaccins (Rousseau *et al.*, 2005).

Le phénomène de réticence des professionnels n'est pas rencontré uniquement au Québec. Une enquête nationale réalisée par les CDC en 2001 auprès de 1 874 médecins généralistes et spécialistes a évalué par questionnaire autoadministré les connaissances, attitudes et pratiques des médecins concernant la vaccination contre l'influenza et le pneumocoque des personnes âgées et des patients à risque. L'analyse multivariée a montré que les facteurs associés significativement à la recommandation de la vaccination contre l'influenza et le pneumocoque aux patients âgés sont les suivants : être vaccinateur de sexe féminin, être vacciné contre l'influenza, croire en l'efficacité et au coût-efficacité du vaccin, reconnaître le risque du patient pour la maladie et pouvoir facilement cibler le patient (Nichol et Zimmerman, 2001).

Une enquête prospective américaine réalisée en 2000 a évalué les attitudes des femmes en post-partum (n = 242) et des obstétriciens (n = 113) vis-à-vis de la vaccination contre l'influenza durant la grossesse, la vaccination des femmes enceintes étant alors

recommandée aux États-Unis. Les médecins étaient plus portés à recommander la vaccination à leurs patientes lorsqu'ils étaient au courant des directives des CDC (RR = 2.6, 1.1-5.9), offraient la vaccination dans leur cabinet (RR = 1.2, 1.01-1.4) et étaient eux-mêmes vaccinés contre l'influenza (RR = 1.9, 1.3-2.8) (Silverman and Greif, 2001).

De ces études, on peut conclure que, même si les professionnels de la santé reconnaissent l'importance du vaccin contre l'influenza, ils ne le recommandent pas forcément à leurs clientèles à risque.

En conclusion, concernant l'acceptabilité du programme on peut ajouter que le besoin perçu est un facteur déterminant dans l'utilisation des services de santé. Les croyances en la vulnérabilité actuelle ou potentielle et la sévérité perçue de la maladie sont directement associées à la décision d'un consommateur à rechercher des services de santé (Poole *et al.*, 1986). De ce constat, différentes stratégies devraient alors être mise au point pour améliorer la perception qu'ont la population et les professionnels relativement à la maladie et au vaccin afin d'améliorer l'acceptabilité du programme.

5.3 PRIORITÉ RELATIVE DU PROGRAMME PAR RAPPORT À D'AUTRES PROGRAMMES

La vaccination contre l'influenza constitue une priorité d'action de santé publique au Québec. En effet, l'influenza entraîne une morbidité élevée et des coûts sociaux importants durant les périodes épidémiques. L'enjeu d'une population québécoise vieillissante, groupe qui paie le lourd tribut des complications liées à l'influenza, et l'augmentation de la fréquentation des urgences par les personnes aux prises avec l'influenza ont suscité l'intérêt des autorités politiques québécoises (MSSS, 2003d).

Cependant, au Québec, ce programme ne fait l'objet de préoccupations importantes que depuis les dernières années. Ce n'est que depuis le début des années 2000 que plus de ressources et plus d'accent ont été mis sur ce programme, à un moment où le réseau de la santé a du mal à s'acquitter de l'ensemble de ses responsabilités. Le fardeau de la mise en œuvre de la vaccination contre la grippe n'est pas nécessairement bien accueilli. L'ajout de groupes à vacciner sans faire suivre le financement supplémentaire nécessaire est également nuisible et il devient alors difficile pour les responsables des établissements de faire passer un programme en priorité quand il n'y a pas de financement rattaché.

D'un point de vue économique, la vaccination antigrippale se compare avantageusement à plusieurs autres mesures de santé ou de prévention qui s'adressent à la population adulte (Tengs *et al.*, 1995). Par exemple, on évalue que la vaccination contre l'influenza de la population entière coûte 141 \$ américains par année de vie gagnée (565 \$ américains par année de vie gagnée pour la vaccination contre l'influenza des groupes à risque, 1 322 \$ américains par année de vie gagnée pour la vaccination contre l'influenza des personnes âgées de 5 ans et plus) comparativement à 5 153 \$ américains par année de vie gagnée pour le dépistage de l'hypertension chez les hommes âgés de 45 à 54 ans, à 4 524 \$ américains par année de vie gagnée pour le dépistage du cancer colorectal chez les personnes âgées de 40 ans et plus et à 10 908 \$ américains par année de vie gagnée pour

le dépistage annuel du cancer du col chez les femmes à partir de 60 ans (Tengs *et al.*, 1995).

6 FAISABILITÉ DU PROGRAMME

Plusieurs éléments sont à considérer en vue d'évaluer la faisabilité et la capacité d'amélioration de la performance du programme d'immunisation actuel contre l'influenza (scénario 1), d'ajouter de nouveaux groupes (scénarios 2a à 2c) ou d'implanter un programme universel (scénario 3). Ces éléments sont les suivants :

6.1 AVANTAGES LIÉS AU CONTEXTE ACTUEL

La vaccination contre l'influenza n'est pas un programme nouveau au Québec car il existe depuis plus de trois décennies. Il y a une base solide pour l'opérationnalisation de ce programme et les infrastructures de vaccination sont bien établies. Nous ne sommes donc pas à une phase d'initiation d'un nouveau programme. Au fil des ans, les différents acteurs ont acquis une certaine expérience dans son exécution. De plus, le réseau de santé a l'habitude de réaliser des campagnes de vaccination de masse (ex : les campagnes de vaccination contre le méningocoque). Ce sont là des atouts indiscutables sur lesquels on pourrait se baser pour assurer un meilleur développement du programme. Toutefois, advenant la mise en place d'un programme de vaccination universelle qui implique plusieurs personnes à vacciner en peu de temps, il faudrait développer des modalités alternatives pour fournir ce service convenablement. En revanche, l'expérience d'un programme universel de vaccination serait avantageuse pour la préparation à une éventuelle pandémie d'influenza.

6.2 DISPONIBILITÉ DU VACCIN ET APPROVISIONNEMENT À LONG TERME

La disponibilité du vaccin contre l'influenza au Québec semble assurée par la présence de trois fournisseurs dont l'un en sol québécois. Ce dernier, ID Biomedical, est le fabricant qui doit assurer, dans le cadre d'un contrat signé jusqu'en 2012, l'approvisionnement en vaccins en cas de pandémie. Dès bientôt, le fabricant sera en mesure de fournir plusieurs dizaines de millions de doses de vaccins à chaque année à la population canadienne.

Dans le Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, il est noté : « l'approche canadienne aux approvisionnements en vaccins et à la planification d'urgence des approvisionnements inclut la mise en place d'une infrastructure locale, une réserve disponible d'œufs de poule fertilisés prêts à être convertis en vaccins, l'introduction graduelle de nouvelles technologies et une plus grande assurance d'approvisionnement par de multiples fournisseurs. Il est prévu d'élaborer des protocoles d'études de confirmation (essais cliniques) pour garantir un processus de brevets des produits le plus rapide possible tout en assurant la sécurité durant une pandémie » (Santé Canada, 2003).

Si la sécurité d'approvisionnement en vaccins contre l'influenza semble acquise en cas de pandémie, on peut penser qu'elle le sera dans le contexte du programme québécois également, bien que des problèmes aient été annoncés dans l'approvisionnement en 2005-2006 pour les groupes non ciblés par le programme gratuit, ce qui dans les faits ne semble pas s'être avéré. La sécurité des approvisionnements est une condition *sine qua non* avant de s'engager dans l'extension du programme.

6.3 DISPONIBILITÉ DE RESSOURCES POUR L'ACHAT DU VACCIN ET DE LA MISE EN ŒUVRE DU PROGRAMME

Le programme de vaccination contre l'influenza est un programme public entièrement financé par le MSSS mais peu de fonds semblent disponibles actuellement pour aider les vaccinateurs à rejoindre davantage la population cible en vue d'atteindre les couvertures vaccinales souhaitées. Par rapport à l'ampleur de la tâche et surtout advenant une extension des groupes cibles, la nécessité de disposer d'un financement adéquat s'impose. Il faudra s'assurer que les ressources nécessaires seront disponibles pour soutenir un programme élargi de vaccination contre l'influenza afin d'éviter un impact négatif sur les autres programmes de prévention. Les campagnes de vaccination de masse contre le méningocoque passées constituent un bon exemple pour illustrer ce genre de problème. Dans l'éventualité de l'élargissement du programme, il faudrait prévoir, en plus de ressources additionnelles à l'intérieur du réseau de la santé, des ressources pour permettre la vaccination hors des milieux habituels (ex : vacciner en milieu de travail, en garderie, etc.) et permettre la mise en œuvre en utilisant des ressources humaines additionnelles (ex : infirmières auxiliaires, bénévoles, etc.).

6.4 OPPORTUNITÉS POUR IMPLANTER UN NOUVEAU PROGRAMME D'IMMUNISATION AUX MÊMES GROUPES CIBLES

Comparativement aux jeunes enfants, les opportunités à l'intérieur des programmes de vaccination existants pour rejoindre la population adulte sont peu nombreuses. Dans le cadre du programme où de nouveaux groupes d'adultes seraient ciblés, il faudrait envisager d'autres modes de prestation de services que ceux utilisés actuellement. En ce qui concerne les enfants, les opportunités existent pour certains d'entre eux, notamment les moins de 2 ans qui ont plusieurs visites prévues dans le calendrier régulier. Pour les 2 à 5 ans, la situation sera comparable à celle des adultes.

Même si des visites régulières sont prévues au calendrier pour les moins de 2 ans, des difficultés existent pour l'implantation de la vaccination antigrippale des enfants. L'ajout d'un nouveau vaccin dans un calendrier vaccinal déjà chargé suscite des réticences chez les parents et les vaccinateurs en raison des injections multiples à donner aux enfants lors d'une même visite, ce qui peut pousser les vaccinateurs ou les parents à ne pas respecter le calendrier vaccinal, à repousser l'administration d'autres vaccins qui sont également jugés prioritaires.

Une étude réalisée en 2005 auprès de parents d'enfants fréquentant des centres de la petite enfance (CPE) de la Montérégie (n = 123) a montré que la majorité (69 %) des participants veulent un maximum de 2 injections pour leur enfant lors d'une même visite; 67 % des participants préféreraient une visite additionnelle plutôt que de donner plusieurs injections à leur enfant lors d'une seule visite. Par contre, la plupart des parents (69 %) reconnaissent l'importance que leur enfant reçoive les vaccins à l'âge recommandé par le calendrier d'immunisation du Québec même si cela peut impliquer deux injections ou plus lors d'une seule visite; 79 % des participants étaient d'accord avec l'affirmation que la grippe peut entraîner des conséquences graves pour la santé de leur enfant (Durand-Martel *et al.*, 2005).

6.5 EXISTENCE D'UN COMITÉ POUR L'IMPLANTATION ET LA PLANIFICATION OPÉRATIONNELLE DU PROGRAMME

Plusieurs comités et groupes de travail en lien avec l'immunisation contre l'influenza sont présents au Québec. Il y a le CIQ et le Comité québécois sur l'influenza (CQI) mais seulement les sous-groupes de ce comité sont actifs. Ce dernier assumait un rôle conseil au MSSS dans la gestion de l'ensemble du dossier de l'influenza (le programme et ses différentes dimensions scientifiques) mais seulement les sous-groupes de ce comité sont actuellement actifs. Il s'agit de quatre groupes de travail : Groupe de surveillance et de vigie de l'influenza, Groupe de révision du programme, Groupe de préparation du plan de pandémie et le Groupe de l'organisation des mesures de contrôle et des soins cliniques (MSSS, 2003e).

Par ailleurs, pour tout nouveau programme, le MSSS met en place un comité d'implantation regroupant les représentants du MSSS, des DSP et des CLSC (ex : programmes pneumocoque, méningocoque, influenza pour les 6 à 23 mois). L'introduction de nouveaux groupes pour la vaccination contre la grippe ne ferait pas exception à cette pratique.

6.6 IMPACT DU PROGRAMME SUR LES SERVICES D'IMMUNISATION EXISTANTS ET AUTRES SECTEURS DE SANTÉ

Dans le contexte de rareté de ressources qui touche tout le réseau de la santé, l'ajout de nouveaux groupes dans le programme actuel représente un fardeau supplémentaire pour le système et pourrait influencer négativement la mise en œuvre du programme. Pour certains groupes notamment les enfants, la lourdeur de la tâche est encore plus importante car les enfants de moins de neuf ans qui reçoivent le vaccin pour la première fois ont besoin de deux doses de vaccins à un mois d'intervalle. Actuellement, le programme cible le tiers de la population québécoise.

6.7 ACCESSIBILITÉ AU PROGRAMME ET NIVEAU ESPÉRÉ DE COUVERTURE VACCINALE POUR LA POPULATION CIBLE

Pour apprécier l'accessibilité assurée dans le cadre du programme de vaccination contre l'influenza, il est pertinent d'examiner les principales dimensions de l'accessibilité, soit l'accessibilité géographique, temporelle, économique et culturelle (Pineault et Daveluy, 1995).

L'accessibilité géographique au vaccin contre l'influenza au Québec semble assurée actuellement. En effet, on l'administre dans tous les CLSC ainsi que dans les points de services de 59 % des CLSC, chez la plupart des médecins, dans les centres hospitaliers et centres d'hébergement. De plus, dans la majorité des CLSC (97 %), on offre la vaccination à domicile mais généralement aux personnes qui bénéficient déjà des services de soins à domicile et dans 85 % des CLSC, des cliniques de vaccination à l'extérieur de leurs locaux sont offertes au sein de la communauté. À cet égard, il faut cependant noter une grande variabilité entre les CLSC puisqu'en 2003, le nombre de lieux extérieurs au CLSC où la vaccination était offerte variait de 1 à 65 lieux différents selon les CLSC (médiane 8 lieux et moyenne 13) (Guay *et al.*, 2006). Bien que l'accessibilité géographique à la vaccination

contre l'influenza semble adéquate, elle ne semble pas suffisante pour assurer des couvertures vaccinales à la hauteur des objectifs visés.

En comparaison avec l'accessibilité géographique, l'accessibilité temporelle à la vaccination antigrippale semble toutefois plus restreinte. Tout d'abord, la période et durée totale de campagne de vaccination pourraient être améliorées. En 2003, la période globale de la campagne de vaccination se limitait au mois de novembre dans le tiers des CLSC et aux mois de novembre et décembre dans la moitié des CLSC. Dans seulement 17 % des CLSC, on pouvait obtenir le vaccin contre la grippe après la fin décembre (Guay *et al.*, 2006). Du côté des médecins, des données anecdotiques montrent qu'il est difficile d'obtenir le vaccin antigrippal après la période des fêtes de fin d'année. Enfin, en établissement, la vaccination se déroule généralement durant quelques semaines en novembre. Très rares sont les établissements qui rendent la vaccination disponible ultérieurement. En 2005-2006, la campagne s'est amorcée dès la mi octobre et ce devancement a pu permettre une amélioration de la durée totale de la période de vaccination.

Si on considère ensuite les moments au cours de la journée ou de la semaine où la vaccination est offerte, on remarque que les plages horaires de vaccination ne couvrent que les jours et heures ouvrables dans la plupart des CLSC. En 2003, dans 75 % des CLSC, des cliniques de vaccination étaient offertes en soirée, mais généralement au siège social du CLSC. Dans seulement 39 % des CLSC, on organisait des cliniques de vaccination durant la fin de semaine. Quelques CLSC (6 %) tenaient toutefois des cliniques à des moments moins traditionnels : tôt le matin (ex. : dès 6 heures); durant les heures de repas; quelques heures durant la nuit. Aucune donnée à ce sujet n'est disponible sur les plages horaires de vaccination en cabinet médical ou dans les autres établissements. On peut supposer qu'en cabinet médical, la vaccination se fait durant les heures d'ouverture habituelles, et que dans les autres établissements, les plages de vaccination s'adaptent au fait que la population y est plus captive. Dans ce dernier cas, il serait moins pertinent d'offrir de larges plages horaires de vaccination.

Dans cette perspective, il est intéressant d'étudier si la vaccination est disponible avec ou sans rendez-vous. Les seules données dont nous disposons à cet effet concernent la vaccination en CLSC en 2003-2004 (Tableau XXXI). On observe que dans près de la moitié des CLSC (47 %), la vaccination dans les locaux du CLSC se donnait uniquement sur rendez-vous, alors que pour la vaccination hors des lieux du CLSC, dans 44 % des CLSC, cette vaccination était offerte sans rendez-vous seulement.

Tableau XXXI Vaccination contre l'influenza sur rendez-vous (%) dans les CLSC selon les lieux de vaccination – Québec- 2003-2004

Description du service de vaccination	Lieux de vaccination au CLSC	
	Dans les locaux du CLSC (%)	À l'extérieur du CLSC (%)
Vaccination sur RV	48	36
Vaccination sans RV	21	44
Vaccination avec et sans RV	31	20
Total	100	100

Tiré de Guay, *et al.* (2006b). Étude sur les coûts et l'efficacité du programme de vaccination contre l'influenza au Québec, INSPQ (en rédaction).

En ce qui a trait à l'accessibilité financière à la vaccination contre la grippe, elle est actuellement gratuite pour les personnes visées par le programme. Toute autre personne qui souhaite recevoir la vaccination mais qui ne fait pas partie des groupes cibles du programme gouvernemental peut recevoir le vaccin moyennant des frais qui variaient entre 8 \$ et 11 \$ en 2001-2002 (Flores *et al.*, 2003) et entre 9 \$ à 13 \$ en 2003-2004 (Guay *et al.*, 2004). Les personnes des groupes ciblés par le programme gouvernemental devraient obtenir le vaccin sans frais. Dans les faits, les données des enquêtes récentes montrent que certains vaccinateurs exigent un certain montant (montant médian : 11,33 \$ [IC à 95 % = 9,34 \$ - 13,33 \$]) pour toute personne qui souhaite recevoir le vaccin, et ce, même pour celles qui font partie des groupes ciblés par le programme provincial. Heureusement, cette pratique semble relativement peu fréquente, puisque seulement 3 % de la population cible dit avoir dû payer pour obtenir le vaccin (Flores *et al.*, 2003 et Guay *et al.*, 2004).

Il est difficile de se prononcer sur l'accessibilité culturelle relativement à la vaccination contre la grippe. On ne dispose pas de données sur les couvertures vaccinales contre la grippe obtenues en fonction du niveau socio-économique ou de l'ethnicité par exemple. Cependant, la dernière enquête sur les couvertures vaccinales montre des variations significatives des couvertures vaccinales selon le niveau de scolarité. Les proportions de personnes vaccinées chez les 50 ans et plus étaient de 41 % dans la catégorie de scolarité « plus faible », 48 % dans la catégorie de scolarité « faible », 38 % dans la catégorie de scolarité « moyenne », 43 % dans la catégorie de scolarité « élevée » et 44 % dans la catégorie de scolarité « plus élevée » (Guay *et al.*, 2004), ce qui laisse supposer que de telles variations pourraient exister selon le niveau socio-économique. Il serait bien sûr intéressant d'approfondir cette question. On peut postuler qu'une connaissance plus pointue des couvertures vaccinales en fonction de divers paramètres sociodémographiques ou culturels permettrait d'identifier avec plus de précision les lacunes du programme dans sa capacité à rejoindre certaines strates de la population ciblée. De cette connaissance pourrait ensuite découler une meilleure adaptation des services de vaccination qui ferait en sorte qu'ultimement, on pourrait peut-être espérer obtenir de meilleures couvertures vaccinales.

En conclusion, les données actuellement disponibles montrent que l'accessibilité à la vaccination contre la grippe devra être améliorée, particulièrement concernant l'accessibilité temporelle et financière. Cette amélioration devra être faite non seulement dans le cadre de la mise en œuvre actuelle du programme si on veut atteindre les objectifs de CV, mais d'autant plus dans l'éventualité où d'autres groupes seraient inclus au programme.

6.8 DISPONIBILITÉ D'UN SYSTÈME DE COLLECTE DE DONNÉES OU DE REGISTRE D'IMMUNISATION

Le programme de vaccination contre l'influenza n'impose pas le besoin de créer un registre de vaccination spécifique. Celui qui est prévu dans La loi sur la santé publique répondrait aux besoins d'identifier des individus vaccinés afin notamment de pouvoir les retracer advenant un problème de sécurité du vaccin. L'inscription au registre ne doit pas alourdir la tâche du vaccinateur. Ainsi, on devrait éviter la double saisie de données (au dossier médical et au registre). Actuellement, en CLSC, les données sont inscrites au dossier et parfois au carnet de vaccination. Cependant, ce mode de fonctionnement s'avère trop lourd sur le terrain. Dans un éventuel contexte de vaccination universelle, cette inscription au dossier serait encore plus inconciliable avec la charge de travail que cela imposerait aux vaccinateurs mais également pour l'offre de services. Il faut donc trouver d'autres moyens de répondre aux objectifs de sécurité et de traçabilité des vaccins tout en permettant un enregistrement allégé ex : minimiser la quantité d'informations requises (nom et numéro RAMQ seulement par exemple), profiter de la technologie de l'information disponible. Cette question est également discutée à la section 9.3.

6.9 DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES POUR LE MARKETING ET LA COMUNICATION À LA POPULATION, ET LA FORMATION DES VACCINATEURS

La littérature ne démontre pas l'efficacité d'une campagne de promotion isolée; elle devrait faire partie intégrante d'une intervention à multiples composantes (CDC, 1999). Ainsi, la promotion de la vaccination contre la grippe au Québec doit s'inscrire à l'intérieur d'autres stratégies visant à améliorer autant l'accessibilité, l'offre ou la demande.

À chaque automne, le MSSS réalise un plan de communication sur la campagne de vaccination contre l'influenza. Il déploie du matériel promotionnel spécifique pour inciter la population et les professionnels de la santé à se faire vacciner et pour inciter ces derniers à proposer la vaccination à leurs patients. Il faut s'assurer que cette campagne soit bien arrimée au reste du programme. Les institutions régionales et locales font également des interventions de promotion et de vaccination. Au besoin, les DSP organisent des sessions de formation à l'intention des vaccinateurs. Ces efforts ont sans doute contribué à la hausse de la vaccination des groupes cibles mais, cependant, on constate une stagnation des couvertures vaccinales depuis quelques années et l'écart par rapport aux objectifs demeure important. À partir de ce constat, une réflexion s'impose au plan de communication de campagne pour assurer une meilleure pénétration du message de vaccination contre la grippe en particulier pour les groupes ayant une faible CV.

7 CAPACITÉ D'ÉVALUER LE PROGRAMME

À toute fin pratique, les efforts d'évaluation du programme de vaccination contre l'influenza sont peu structurés et relativement modestes si on les compare à l'importance du programme lui-même. À notre connaissance, au niveau provincial, l'évaluation du programme se limite aux enquêtes de CV (Flores, 2003; Guay, 2004), aux bilans de fin de campagne effectués par le MSSS sur les doses de vaccins administrées, bilans non publiés depuis 2003 (MSSS, 2003c), et les évaluations des projets spéciaux des deux premières années du programme (Guay, 2000; Guay *et al.*, 2002). Également, à chaque année, la Direction des communications du MSSS procède à un sondage de bilan de la campagne de vaccination (MSSS, 2005b), mais il semble difficile d'arrimer cette initiative aux autres besoins d'évaluation du programme, bien que des gains aient été faits dans les dernières années (Louise Alain, communication personnelle 2005). Par ailleurs, il existe plusieurs opérations d'évaluation au palier régional, mais elles n'ont pas fait l'objet de compilation provinciale.

En se référant au cadre proposé par Contandriopoulos *et al.* (2000), nous traiterons dans cette section de l'évaluation normative du programme de vaccination contre l'influenza, alors que les questions de recherche évaluative du programme seront traitées au chapitre 9.

7.1 ÉVALUATION SOUHAITABLE POUR LES POPULATIONS VACCINÉES, LES PROFESSIONNELS ET LES AUTORITÉS POLITIQUES

Étant donné son ampleur, il serait justifié de procéder de manière plus régulière à l'évaluation de l'ensemble des activités réalisées et des ressources investies dans le programme, et d'identifier les écarts entre les pratiques existantes et les modes de prestation des services qui semblent plus intéressants, dans une perspective de performance du programme. L'évaluation du programme est donc incontournable et demeure utile pour légitimer socialement l'intervention. Les informations qu'elle fournira aideront les acteurs du programme à prendre position et permettra aux décideurs de porter un jugement qui devrait se traduire en actions.

Tout d'abord, en ce qui a trait aux activités du programme et aux services offerts, ils sont variés et nombreux et comme mentionné plus haut, mal connus. Il serait pertinent de tracer un portrait précis des modes de prestation des services de vaccination et des activités de soutien qui sont réalisées, telles que celles qui relèvent de la promotion du programme, de la gestion et de planification, du suivi du programme, de l'acte vaccinal lui-même, etc., et ce, autant au palier local, que régional. Dans le contexte de mouvance et de modification des structures, une meilleure connaissance de la performance des modes de prestation des services serait fort utile pour guider la mise en place de services mieux adaptés et coordonnés.

Dans la même perspective, une meilleure connaissance des ressources et de l'agencement des ressources consacrées à la mise en œuvre du programme serait souhaitable.

L'évaluation des couvertures vaccinales permet d'apprécier la participation de la population au programme, mais les biais dans cette participation ne sont pas connus non plus. Ainsi, il faut identifier les sous-groupes de population peu ou mal rejoints et les raisons de cette situation. De plus, il faut savoir si certaines personnes qui avaient l'habitude de recevoir la vaccination cessent de le faire.

Le CQI pourrait peut être jouer un rôle important à l'égard des choix à faire et des étapes d'évaluation à franchir, en conformité avec le ou les scénarios retenus. Ainsi, un plan d'évaluation du programme pourrait être rédigé qui prendrait en compte autant les grandes orientations du programme que les changements structurels et contextuels. Il va sans dire que le plan d'évaluation devra se prononcer sur tous les aspects du programme.

7.2 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈME D'INFORMATION PERMETTANT L'ÉVALUATION DES COUVERTURES VACCINALES (INCLUANT REGISTRE DE VACCINATION), DE L'UTILISATION DES VACCINS ET DE LA QUALITÉ DES SERVICES DE VACCINATION

L'absence d'un registre de vaccination simple et fonctionnel ne permet pas pour le moment d'envisager utiliser cette approche pour mesurer la CV contre l'influenza.

Au Québec, deux sources d'information ont été utilisées pour évaluer les couvertures vaccinales contre l'influenza : les estimations faites par les DSP à partir du décompte de bordereaux de vaccination, de collecte de données agrégées ou du nombre de vaccins administrés par le réseau de vaccinateurs privés et publics et les données issues d'enquêtes canadiennes (Johansen H *et al.*, 2004) et québécoises (Flores *et al.*, 2003; Guay *et al.*, 2004).

Il avait été suggéré lors de l'enquête 2002 réalisée par l'ISQ et l'INSPQ, de procéder aux deux ans à l'évaluation des couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque, en incluant une fois sur deux des questions sur les déterminants de l'immunisation, tout en cherchant à relever le défi d'avoir un échantillon représentatif à l'échelle régionale (Flores *et al.*, 2003). Cette recommandation était souhaitable à défaut d'une répétition annuelle d'enquête jugée comme méthode optimale et a d'ailleurs été entérinée par le Groupe provincial de surveillance et de vigie de l'influenza (GPSVI) (Guay *et al.*, 2004). Il semble que cette recommandation soit encore pertinente et qu'elle devrait être gardée dans le cadre de l'actuelle réflexion. Ainsi, la stratégie retenue est avantageuse car elle permet de rediriger les efforts des ressources régionales de santé publique vers la réalisation du programme plutôt que vers la collecte des données de vaccination en plus d'offrir une mesure continue des déterminants (Flores *et al.*, 2003; Guay *et al.*, 2004). Toutefois, cette stratégie ne permet pas d'obtenir des données de CV pour d'autres groupes cibles et dont la surveillance est jugée prioritaire : malades chroniques, travailleurs de la santé, personnes hébergées, etc. (Guay *et al.*, 2004).

Depuis 2004-2005, à la suite d'un avis du GPSVI, le MSSS demande aux DSP de continuer à effectuer une collecte régionale des données de CV pour les personnes hébergées et pour les travailleurs de la santé en établissement, à partir d'information obtenue des vaccinateurs. Le MSSS a de plus souhaité obtenir les données sur la vaccination des 6 à 23 mois pour la première année d'implantation du programme. Les données de I-CLSC pour ce faire ont été utilisées, mais la validité de cette source de données n'a pas été évaluée et elle n'inclut que les données pour les enfants vaccinés en CLSC. Afin de permettre d'exploiter les informations saisies dans I-CLSC à des fins d'évaluation de programme, il faudrait s'assurer que les variables prévues au cadre normatif correspondent aux besoins de santé publique.

Les données obtenues par la collecte régionale auprès des vaccinateurs sont adéquates et suffisantes en ce qui a trait à la vaccination des personnes hébergées. Pour les travailleurs de la santé, les données obtenues de la sorte sont probablement moins valides, il est en effet plus difficile de vérifier quels travailleurs sont inclus autant au numérateur qu'au dénominateur des estimations de CV. Cependant, il s'avère important de continuer à colliger ces données ne serait-ce que pour démontrer aux responsables des établissements l'importance d'évaluer les résultats des interventions de vaccination. On pourrait par ailleurs prévoir dans l'enquête provinciale sur les couvertures vaccinales qui inclut les déterminants une fois aux quatre ans, d'interroger un nombre suffisant de travailleurs de la santé afin d'obtenir des estimations adéquates pour ce groupe mais cette possibilité s'avérerait probablement très onéreuse.

Pour le groupe des malades chroniques, les enquêtes demeurent le seul moyen qui semble adéquat pour mesurer les couvertures vaccinales. Toutefois, pour faire de telles enquêtes, il faut prévoir des tailles d'échantillon importantes afin que les estimations aient une précision acceptable, ce qui génère des coûts élevés dans les enquêtes. Il serait donc raisonnable d'inclure les estimations de CV pour les malades chroniques à l'échelle de la province à l'intérieur de l'enquête provinciale faite aux 4 ans qui inclut l'évaluation des déterminants.

Il sera également important de bien suivre l'utilisation du vaccin afin de connaître les pertes inhérentes au transport, à l'entreposage ou à la manipulation des vaccins. À la fin des années 1980, on tentait d'estimer les pertes de vaccins contre l'influenza à l'échelle de la province, elles étaient alors évaluées assez importantes. Des données anecdotiques sont à l'effet que les pertes sont toujours assez élevées. Il serait donc intéressant d'estimer l'ampleur de ces pertes. Les données fournies par les vaccinateurs ou par les responsables régionaux pourraient permettre d'estimer ces pertes.

Le tableau suivant résume la proposition du Groupe de travail concernant les sources de données de couvertures vaccinales proposées pour les divers groupes ciblés par le programme.

Tableau XXXII Source de données de couvertures vaccinales proposées pour les divers groupes ciblés par le programme

Groupes ciblés par le programme	Enquête provinciale aux 2 ans	Enquête provinciale aux 4 ans qui inclut les déterminants	Données obtenues auprès des vaccinateurs et transmises par les responsables régionaux	Enquête canadienne
Personnes de 60 ans ou plus	X	X		X
Enfants de 6-23 mois	X	X		X
Personnes hébergées			X	
Malades chroniques		X		
Travailleurs de la santé		X	X	

7.3 DISPONIBILITÉ DE SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER L'INCIDENCE DE LA MALADIE, LES COMPLICATIONS, LES SÉQUELLES ET LA MORTALITÉ

Un système de surveillance de l'activité grippale existe au Québec depuis 1996 (De Wals *et al.*, 2000). Ce système vise les objectifs suivants : estimer le début du pic épidémique, être à l'affût des souches virales en circulation et suivre leur dispersion dans les différentes régions du Québec et estimer l'intensité relative de l'activité grippale au cours de la saison (MSSS, 2001b). Les données du système de surveillance proviennent de plusieurs sources : des examens de laboratoire faits dans le réseau de laboratoires sentinelles, des appels à Info-Santé, et des consultations pédiatriques à l'urgence (De Wals *et al.*, 2000). Le GPSVI analyse ces données au cours de la saison grippale. Cette analyse permet d'établir un indice d'activité grippale et de produire le Flash Influenza, bulletin électronique pour diffuser l'information. Le GPSVI se penche actuellement sur le développement d'indicateurs (morbidité, mortalité) et l'identification d'autres sources de données permettant d'obtenir l'information en temps réel. Également, l'INSPQ effectue des analyses à partir de la base de données MED-ECHO et du fichier de mortalité. De plus, le réseau de surveillance (IMPACT) reçoit un financement pour surveiller des cas d'hospitalisations d'influenza dans douze hôpitaux pédiatriques dans les différentes régions du Canada dont quatre au Québec (Société canadienne de pédiatrie, 2005).

7.4 DISPONIBILITÉ DES SYSTÈMES D'INFORMATION POUR SURVEILLER LA SÉCURITÉ DU VACCIN

Depuis 1996, il existe au Québec un système de surveillance passif et continu des manifestations cliniques reliées à l'immunisation (ESPRI) (Groupe Central ESPRI, 2004), et sa présence a été renforcée dans la Loi sur la santé publique (Gouvernement du Québec, 2001). Ce système recueille les données relatives au vaccin contre l'influenza tout comme d'autres vaccins. Il est relativement fiable mais à cause des limites inhérentes à tout

système de surveillance passif, il souffre probablement d'une sous déclaration. Toutefois, il s'agit d'un programme efficace et utile pour détecter des cas de manifestations cliniques reliées aux vaccins. L'exemple du SOR détecté en 2000 est un exemple éloquent de l'efficacité de ce système.

Il existe également au niveau canadien le programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins appelé « IMPACT » dont on a discuté auparavant. La surveillance porte surtout sur les effets secondaires graves associés à la vaccination, sur les échecs vaccinaux et diverses maladies infectieuses infantiles qui peuvent être prévenues par un vaccin ou qui pourront l'être bientôt (Société canadienne de pédiatrie, 2005).

Avec les données obtenues de ces systèmes, on confirme que le vaccin antigrippal est sécuritaire. Bien que le vaccin soit utilisé à très grande échelle annuellement, peu d'effets indésirables ont été rapportés dans le temps.

La surveillance des manifestations cliniques associées au vaccin contre l'influenza devrait donc se poursuivre pour suivre la sécurité du vaccin ce qui permettra par la même occasion de maintenir la confiance du public dans le vaccin et le programme d'immunisation.

7.5 DISPONIBILITÉ D'UN SYSTÈME PERMETTANT DE JUMELER LES FICHIERS À DES FINS DE SURVEILLANCE, DE MONITORING DE PROGRAMME ET DE RECHERCHE

Toutes les personnes qui résident au Québec et qui bénéficient de l'assurance-maladie sont inscrites à la RAMQ et possèdent un numéro d'identification unique (NAM). Les informations qui figurent dans le fichier des personnes assurées sont généralement de bonne qualité. Il existe cependant deux problèmes : un certain nombre de personnes inscrites ne résident pas au Québec et les adresses ne sont pas toujours mises à jour. Il est possible de raccorder différents fichiers sociosanitaires en utilisant le NAM comme clé. Toutefois, le raccordement de fichiers provinciaux pour la surveillance épidémiologique de l'influenza et le monitoring du programme d'immunisation se heurtent à de nombreuses difficultés. Il n'existe pas, à ce jour, de registre provincial de vaccination et les registres régionaux et locaux qui ont été mis sur pied ne couvrent généralement pas toutes les clientèles ciblées par la vaccination influenza, l'enregistrement des vaccinations faites dans les cabinets médicaux étant problématique. Le fichier Med-Echo couvre toutes les hospitalisations dans les services de soins aigus mais non les visites dans les urgences des hôpitaux. Un système uniformisé d'enregistrement des consultations et des admissions dans les urgences est en cours d'expérimentation, mais les spécifications du système final ne sont pas encore connues. Le fichier des actes médicaux remboursés par la RAMQ est incomplet car les consultations des médecins qui ne sont pas rémunérés à l'acte n'y figurent pas et les informations diagnostiques sont souvent imprécises. Le fichier des décès est seulement accessible deux ans après la fin de l'année civile et le NAM est manquant pour de nombreux enregistrements. Les systèmes informatisés qui existent dans la plupart des laboratoires de microbiologie ne sont pas compatibles entre eux. Toutes les réactions indésirables qui surviennent après une vaccination ne sont pas signalées et le fichier ESPRI ne comporte pas le NAM ni un système de codage compatible avec la Classification internationale des maladies. Finalement, tout raccordement de fichiers provinciaux doit être autorisé par la

Commission d'accès à l'information du Québec qui accepte généralement les projets de recherche limités dans le temps mais qui mettrait probablement en question toute utilisation systématique et continue d'un tel système sans que les personnes concernées n'aient donné un consentement explicite.

En conclusion, le jumelage de fichiers ne peut être envisagé dans les conditions actuelles dans le but de surveiller la maladie ou d'évaluer le programme de vaccination contre l'influenza.

8 QUESTIONS DE RECHERCHE

À l'été 2005, des experts et chercheurs canadiens, dont plusieurs chercheurs québécois, ont participé à un atelier de travail visant à faire un état de situation concernant la recherche sur la prévention et le contrôle des épidémies annuelles d'influenza ou d'une éventuelle pandémie. Cet atelier tenu sous les auspices de l'Agence canadienne de la santé publique et les Instituts canadiens de recherche en santé visait également à déterminer les priorités de recherche en la matière.

C'est ainsi que des priorités de recherche regroupées sous dix thèmes ont été identifiées lors de cet atelier. Elles correspondent assez bien aux besoins québécois bien que certaines concernent plus les sciences fondamentales ou cliniques que la recherche qui touche de plus près la santé publique. Il a malgré tout été jugé pertinent et opportun de résumer et transposer ici les grandes lignes de ces travaux, en y ajoutant lorsque nécessaire, quelques questions spécifiques à la réalité québécoise de la mise en œuvre du PIIQ. Certaines de ces dernières questions avaient d'ailleurs été identifiées en cours de processus d'élaboration du Programme national de santé publique 2003-2012 (MSSS, 2003f, données inédites). Le lecteur intéressé à plus d'explications sur les priorités de recherche canadiennes est invité à consulter le document *Proceedings of the Influenza Research Priorities Workshop – August 31- September 1, 2005, Ottawa, Ontario* (Agence canadienne de santé publique (ACSP), 2005).

Caractérisation et écologie du virus de l'influenza

Des études sont nécessaires en sciences fondamentales (virologie, immunologie, biologie) sur le virus de l'influenza et sur les relations écologiques qui existent entre les virus animaux et humains. Plus de données doivent être générées sur les sous types des virus influenza afin de déterminer la nature et l'ampleur des réservoirs animaux, ainsi que sur les facteurs impliqués dans les modifications des virus et l'acquisition de la virulence.

Transmission du virus de l'influenza

Une meilleure compréhension est nécessaire relativement aux mécanismes d'excrétion du virus par des personnes infectées et relativement aux modes de transmission à des contacts susceptibles.

Mesures de prévention

Des recherches devraient permettre de mieux comprendre l'efficacité et la sécurité des interventions de santé publique visant à prévenir et contrôler l'infection dans la communauté et en établissement. Il serait particulièrement intéressant d'évaluer l'efficacité de la vaccination des jeunes enfants et des contacts domiciliaires. Des recherches permettraient également de connaître la perception de la population face à l'influenza, l'acceptabilité de ces diverses mesures de prévention et de contrôle et les déterminants d'une meilleure acceptabilité. Entre autres, l'acceptabilité moindre de la vaccination par les Québécois en général et notamment par les travailleurs de la santé québécois devrait être mieux comprise.

Amélioration des tests de diagnostic rapide

Étant donné l'absence de tests diagnostiques rapides de l'influenza extrêmement valides, des études devraient être menées afin de combler ce besoin et d'élaborer des tests plus performants.

Prise en charge clinique des patients atteints d'influenza

Il est nécessaire de mieux connaître les méthodes les plus efficaces de prise en charge diagnostiques et thérapeutiques de patients atteints d'influenza, particulièrement pour les patients très malades.

Élaboration de médication antivirale et détermination de son usage optimal

Des études sont nécessaires visant l'élaboration et l'utilisation d'antiviraux dans le traitement de personnes atteintes d'influenza ainsi qu'en prévention de l'infection. Ces études devraient se pencher sur de nouvelles approches à partir d'antiviraux qui existent déjà et sur l'élaboration et l'évaluation de nouveaux médicaments antiviraux.

Capacité de mobilisation du système de soins de santé

Il existe un manque de connaissances relativement aux activités qui doivent être mises en place afin de répondre promptement et efficacement à une pression ou à une demande accrue sur le système de soins en contexte d'épidémie annuelle ou lors d'une éventuelle pandémie.

Vaccins plus efficaces et acceptables

Des vaccins plus efficaces doivent être élaborés à partir de nouvelles technologies qui stimulent le système immunitaire de manière plus importante, qui génèrent une protection croisée et qui persiste plus longtemps. Des vaccins ayant des modes d'administration sans injection devraient être développés.

Programmes d'immunisation

Les différences qui existent actuellement entre les programmes de vaccination à travers le Canada fournissent des opportunités intéressantes d'évaluer les résultats, l'impact et l'efficacité de ces diverses stratégies de prévention et de contrôle de l'influenza. Il est nécessaire de disposer de données à l'échelle de la population sur les couvertures vaccinales (en particulier pour les malades chroniques et les travailleurs de la santé), l'efficacité, l'efficience (études économiques) et la sécurité de l'immunisation contre l'influenza. Il serait également pertinent d'évaluer ces paramètres en fonction des différents types de vaccinateurs (réseau public versus réseau privé). Les pratiques de promotion de la vaccination et de prestation des services qui sont gages de succès devraient être ainsi mieux évaluées et connues.

Préparation à la venue d'un vaccin pour la pandémie

Plusieurs défis devront être relevés dans un contexte de pandémie afin de préparer, tester et évaluer un vaccin antigrippal. Les autorités de santé publique seront alors responsables d'évaluer les vaccins produits dans ce contexte par les compagnies pharmaceutiques du pays.

9 AUTRES CONSIDÉRATIONS

9.1 ÉQUITÉ DU PROGRAMME

D'un point de vue accessibilité, on peut dire que le programme actuel est de façon générale équitable pour tous les groupes cibles. Primo, au Québec, le régime public d'assurance maladie favorise l'accessibilité aux services de santé à toute la population; secundo, dans le programme actuel, la vaccination est offerte dans la plupart des structures sanitaires dans la communauté et récemment l'offre de la vaccination contre l'influenza en établissement se trouve favorisée par la « Loi sur les infirmières et les infirmiers » (L.R.Q., chapitre 1-8). Cependant, il faut noter que, dans le contexte actuel, l'interprétation des critères d'admissibilité au programme en dehors de ceux des groupes d'âge varie d'une région à l'autre. Et cela pourrait nuire à l'accessibilité de certains groupes.

D'un point de vue protection individuelle, le programme actuel est inéquitable pour les autres groupes non visés. Le programme public actuel n'offre le vaccin gratuitement qu'aux personnes à haut risque de complications et aux personnes à haut risque de transmission de l'influenza (MSSS, 2005). Or, le vaccin contre l'influenza est indiqué à toute personne âgée de 6 mois ou plus qui souhaite réduire son risque personnel de maladie et est recommandé par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventif (MSSS, 2005; CCNI, 2005). Cependant les gains de santé publique d'une telle recommandation n'ont jamais été évalués.

9.2 CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES : CONSENTEMENT, CONFIDENTIALITÉ

La vaccination contre l'influenza tout comme d'autres vaccinations devraient se faire dans le strict respect des principes d'éthiques :

- **Autonomie**

Comme stipulé par le PIQ, « le médecin et l'infirmière ont l'obligation d'obtenir le consentement d'une personne avant de procéder à une immunisation conformément au principe de l'inviolabilité de la personne humaine et de l'autonomie de sa volonté » (MSSS, 2004a). Le consentement devrait être libre et éclairé et ce même dans une situation de vaccination de masse. Les caractéristiques et les règles qui définissent l'obtention du consentement sont détaillées dans le PIQ.

Cependant, dans le cas des travailleurs de la santé, « on ne peut pas faire valoir l'argument de la liberté individuelle pour refuser la vaccination contre l'influenza : la liberté individuelle entre en conflit avec le devoir professionnel. Les travailleurs de la santé sont au service de la santé publique qui les place dans une situation où d'une part, ils sont continuellement en contact avec des porteurs potentiels de la grippe et, de l'autre, leur rôle est de soigner des gens qui, déjà affaiblis, sont beaucoup plus vulnérables à cette infection sérieuse qui peut causer la mort. Dans une telle situation, l'éthique penche du côté du bien commun, parce que le droit d'un travailleur de la santé de ne pas se faire vacciner pose un risque élevé à ceux pour lesquels il a la responsabilité professionnelle de soigner » (Langelier, 2004). « De

plus, du fait que la grippe ajoute un fardeau important à un système de santé dont les ressources sont déjà utilisées au maximum, en ne prenant pas avantage des moyens de la freiner mis à la disposition du travailleur de la santé, ce dernier risque de contribuer à alourdir un peu plus ce fardeau. Dans le contexte québécois, cela équivaut à soustraire de précieuses ressources à d'autres éléments du système » (Langelier, 2004).

« Le CCNI estime que l'administration du vaccin antigrippal aux travailleurs de la santé qui ont des contacts directs avec les patients constitue un élément essentiel des normes de conduite pour la prévention de la grippe chez leurs patients. Les travailleurs de la santé qui ont des contacts directs avec les patients devraient considérer qu'ils ont la responsabilité de fournir des soins de la plus grande qualité, ce qui inclut une vaccination antigrippale annuelle. En l'absence de contre-indications, leurs refus de se faire vacciner contre la grippe peut être assimilé à un manquement à leur obligation de diligence envers leurs patients » (CCNI, 2005).

En ce qui concerne les données collectées lors de la vaccination contre l'influenza, elles sont assujetties aux mêmes règles de confidentialité qui touchent d'autres vaccins. Par contre, cette exigence pourrait être contraignante lors d'une vaccination de masse contre l'influenza.

- **Bienfaisance**

Étant donné que le vaccin contre l'influenza est prouvé efficace et son coût relativement faible, la population concernée devrait pouvoir en bénéficier. Toutefois, il faudrait être vigilant surtout en optant pour un programme universel de vaccination sans promotion ciblée. Il est possible que les mieux informés bénéficient de l'intervention alors que les moins informés, qui ont souvent plus de facteurs de risques, n'en bénéficient pas nécessairement. Ce qui pose un problème d'équité et de justice.

La qualité des études sur l'efficacité du vaccin contre l'influenza varie selon les groupes. Malgré cela, il reste clair qu'au niveau de la population, les bénéfices outrepassent les risques même si pour un individu, la vaccination contre l'influenza peut paraître moins évidente dans ce contexte. Afin de guider le choix d'un scénario par rapport à un autre, il sera important d'avoir davantage de données permettant de se prononcer sur l'utilité du programme (coût-avantage, coût-efficacité, coût-utilité). La question des ressources autres que les vaccins prend toute son importance ici puisqu'un programme mal financé est un programme qui ne peut s'implanter correctement. Cela pourrait laisser certaines populations non rejointes.

- **Non malfaisance**

Il faut souligner le risque d'effets paradoxaux avec l'élargissement des groupes cibles. La survenue d'effets secondaires non connus par le passé comme fut le cas du syndrome oculo-respiratoire (SOR), pourrait avoir un impact et rendre les gens méfiants envers la vaccination. De plus, il est possible, pour des raisons de manque de ressources et autres,

que les intervenants aient des préjugés sur les motivations réelles ayant conduit à une extension du programme. Dans un souci de bienfaisance, tous ces éléments seront désavantageux pour rendre une intervention relativement efficace à la population.

- **Justice**

Sachant que les personnes les mieux nanties et mieux informées auront toujours plus accès à la vaccination, il sera important de prendre en compte l'intérêt des désavantagés. Il faudrait adapter le programme aux diverses populations, notamment prendre en compte les clientèles d'origine culturelle pour lesquelles la prévention revêt moins d'importance et les populations socio-économiquement défavorisées afin de les informer et mobiliser pour la vaccination contre l'influenza.

9.3 CONSIDÉRATIONS LÉGALES

Selon la Loi sur la santé publique, les médecins, infirmières et infirmières auxiliaires auront l'obligation d'inscrire au registre, lorsqu'il sera mis en place, toutes les vaccinations reçues par une personne incluant la vaccination contre l'influenza, à condition que celle-ci ait consenti à cette inscription (MSSS, 2004a). Actuellement, la pratique de vaccination contre l'influenza dans les CLSC nécessite l'ouverture d'un dossier et l'enregistrement de la vaccination. Ce processus est déjà jugé très lourd par les intervenants. Il sera plus judicieux et efficient de renoncer à ces exigences et opter pour un mode de fonctionnement pratique comme dans une situation de vaccination de masse. Par exemple, les informations concernant les personnes qui ne consultent le CLSC que dans le cadre d'une vaccination pourraient être versées dans un dossier « M » (utilisé pour la vaccination en milieu scolaire). Cela est d'autant plus vrai dans un scénario de vaccination universelle.

9.4 CONFORMITÉ DU PROGRAMME

Le programme québécois actuel est conforme à la logique de vaccination contre l'influenza mise de l'avant à travers le monde. Selon cette logique, les personnes à haut risque de complications en raison de leur âge ou en raison de la présence de conditions de santé chroniques sont principalement visées. Des différences à l'égard des groupes visés existent ailleurs au Canada ainsi que dans quelques pays, en comparaison avec ceux visés par le programme québécois : les personnes âgées de 50 à 59 ans (États-Unis, Nunavut), les enfants de 2 à 5 ans (Nunavut), les femmes enceintes en bonne santé qui seront au 2^e ou 3^e trimestre de leur grossesse durant la saison grippale (États-Unis, Australie). Enfin, dans deux juridictions canadiennes, le programme de vaccination contre l'influenza cible l'ensemble de la population, soit en Ontario et au Yukon (CDC, 2003b; Australian Government, 2003, Santé Canada, 2004).

En rapport aux résultats, au Québec comme ailleurs, avec la stratégie sélective actuelle, on peine à atteindre les objectifs de CV fixés, notamment pour les malades chroniques (Guay et De Wals, 2000).

9.5 CONSIDÉRATIONS POLITIQUES

Il y a des bénéfices et des risques politiques associés à la vaccination contre l'influenza. Pour une personne politique, il est toujours agréable et utile d'annoncer un nouveau programme de santé publique lorsque les bénéfices escomptés comprennent une réduction de la mortalité, une diminution des hospitalisations et de l'encombrement des services d'urgence, ainsi qu'une prévention de l'absentéisme professionnel. En Ontario, l'annonce du programme de vaccination universelle, en 2000, avait fait l'objet d'une grande attention médiatique. Au Québec, toutes les annonces d'élargissement de la clientèle bénéficiant de la gratuité de la vaccination ont été bien accueillies par la population. Par contre, il est peu probable que la démonstration *a posteriori* d'un effet bénéfique de la vaccination soit une nouvelle qui intéresse beaucoup de monde en dehors des responsables de la santé publique, des professionnels de la santé et des scientifiques.

Une politique d'élargissement progressif des clientèles cibles risque de susciter des réactions politiquement négatives lorsqu'une fraction très importante de la population bénéficiera de la gratuité, générant un sentiment d'injustice chez ceux qui devront payer pour se faire vacciner. Il est donc probable qu'une décision de vaccination universelle soit un jour prise de façon précipitée pour des raisons purement politiques, avec toutes les conséquences organisationnelles et financières que cela entraînera. Dans un tel contexte, il faudra être excessivement prudent si l'on veut étendre la gratuité à de nouveaux groupes comme les travailleurs essentiels, sachant que la définition opérationnelle de ce concept sera malaisée.

Chaque année, de nouveaux vaccins doivent être produits rapidement sans que de puissantes études d'efficacité clinique et de sécurité soient réalisées avant la commercialisation. Cet état de chose entraîne trois sortes de risque. Le premier est celui d'une inefficacité du vaccin lorsque la souche circulante est antigéniquement éloignée de la souche vaccinale. L'expérience nous a montré que cela pouvait nuire à la réputation de la vaccination contre l'influenza mais sans que les autorités politiques soient montrées du doigt. Le deuxième risque est celui d'un effet indésirable imprévu. La survenue d'un effet mineur comme le SOR est sans grande conséquence mais l'impact peut être désastreux lorsque survient un effet grave associé à des décès ou des séquelles comme ce fut le cas avec le SGB. Le troisième risque est celui d'une pénurie suite à un accident de production ou un mauvais choix de la souche vaccinale. Devoir restreindre l'accès au vaccin est une situation mal vécue par la population qui peut accuser les autorités de santé publique de mauvaise gestion. Pour anticiper ces risques, en minimiser la probabilité et les conséquences, il nous faut une politique nationale de sécurisation de l'approvisionnement en vaccin, et un renforcement de notre capacité à identifier et étudier rapidement tout effet indésirable associé au vaccin contre l'influenza.

Au Québec, il est probable que toutes ces considérations soient prises en compte dans les décisions qui seront prises concernant le futur du programme de vaccination contre l'influenza et nous devons savoir que l'immobilisme est le choix qui comporte le moins de bénéfices mais aussi le moins de risques politiques.

10 RECOMMANDATIONS

À la lumière des divers constats dont il a été question tout au long de ce rapport, le CIQ préconise de ne pas ajouter pour le moment de nouvelles populations à vacciner dans le PIIQ mais plutôt d'améliorer le programme existant. À cet effet, le CIQ suggère d'apporter plusieurs ajustements à la planification, la mise en œuvre et l'évaluation du PIIQ et propose aussi de répondre à plusieurs questions de recherche. Plus spécifiquement :

- Le monitoring des impacts sanitaires de l'influenza et la surveillance des épidémies annuelles devraient être renforcés et consolidés en les dotant de ressources permanentes et totalement dédiées. L'assurance d'une permanence est essentielle au suivi régulier et à l'évaluation du programme. Elle aurait également comme retombée de garantir les fondements de la surveillance en cas de pandémie.
- Il faut mettre en place diverses stratégies reconnues efficaces permettant de mieux rejoindre les populations visées actuellement par le PIIQ, et ce, en fournissant les ressources nécessaires à leur implantation et en les évaluant correctement.
- Il faut créer une infrastructure permanente pour soutenir le PIIQ. L'importance du PIIQ justifie le besoin d'une telle infrastructure dont l'unique vocation serait le PIIQ. Cette infrastructure devrait comprendre l'ensemble des ressources humaines et financières pour assurer les activités de monitoring et de surveillance de l'influenza, de planification, de mise en œuvre et d'évaluation du PIIQ. Une personne responsable au palier provincial dont l'unique mandat serait le PIIQ devrait être nommée. Ce responsable devrait pouvoir s'appuyer sur une équipe restreinte de conseillers qui le soutiendrait relativement aux questions scientifiques et opérationnelles ainsi que pour la détermination des priorités de recherche.
- Il faudrait répondre en priorité aux questions de recherche suivantes, en complémentarité des priorités déterminées à l'échelle canadienne : efficacité vaccinale chez les jeunes enfants, identification de meilleures stratégies pour rejoindre les divers groupes cibles notamment les travailleurs de la santé, analyse économique de différentes stratégies pour rejoindre les populations cibles, élaboration de méthodes d'évaluation des couvertures vaccinales de groupes pour lesquels elles sont mal connues (travailleurs de la santé, malades chroniques).

Tout cela devrait assurer un programme plus performant pour l'atteinte des populations déjà ciblées. Tant que la performance actuelle du programme ne sera pas améliorée, il ne s'avérerait pas raisonnable d'élargir les populations à cibler. Cela devrait se faire rapidement. Pendant ce temps, soit d'ici les prochaines années, l'avancement des connaissances scientifiques relativement aux paramètres suivants devrait permettre de se prononcer sur l'ajout des divers groupes de population à vacciner dans le cadre du PIIQ.

- De meilleures données sur l'efficacité du vaccin antigrippal, particulièrement chez l'enfant devraient être connues à relativement court terme.
- Les données sur l'impact sanitaire à l'échelle d'une population d'un programme universel de vaccination contre l'influenza devraient être connues. Des équipes de chercheurs canadiens avec lesquels des collègues québécois collaborent travaillent actuellement à évaluer le programme ontarien de vaccination contre l'influenza. Les résultats de ces

travaux devraient être disponibles dans les prochaines années. Cependant, les données parcellaires présentement disponibles sur l'évaluation du programme ontarien universel implanté depuis 2000 montrent que ce programme ne semble pas apporter un impact de santé publique important.

- Des données économiques sur un programme de vaccination contre l'influenza implanté dans un contexte de système sanitaire québécois ou canadien devraient être générées.
- La création récente des réseaux locaux de santé et des CSSS ainsi que l'avènement des GMF constituent des opportunités intéressantes pour mettre à profit les connaissances scientifiques actuelles à l'égard de la mise en œuvre de stratégies efficaces pour améliorer les couvertures vaccinales. Ainsi, la responsabilité d'une population inscrite ou définie sur la base d'un territoire géographique représente un terrain intéressant pour ajuster la mise en œuvre de la vaccination annuelle influenza et assurer une meilleure complémentarité entre les différents acteurs locaux impliqués dans la prestation du PIIQ.
- Des développements technologiques permettant d'offrir des vaccins contre l'influenza plus efficaces et plus faciles à administrer (ex. : intranasaux) devraient survenir à brève échéance.

La disponibilité graduelle des données scientifiques laissera alors le loisir d'ajouter en bloc ou graduellement, selon les scénarios envisagés en détail dans le rapport, différentes populations à rejoindre par le PIIQ. Ces nouvelles données scientifiques proviendront autant de résultats d'études menées au Québec, dans le cas où le contexte québécois doit être considéré, que de résultats d'études réalisées au Canada ou dans d'autres pays.

11 CONCLUSION

Le programme de vaccination contre l'influenza est assurément un des plus complexes de tous les programmes de vaccination en vigueur au Québec. Des efforts considérables ont été consacrés à la première révision de ce programme et à le traduire sur papier. Afin de s'assurer qu'il évolue au gré des développements scientifiques, épidémiologiques et organisationnels à venir, il est suggéré de mettre en place une infrastructure permanente qui permettra notamment de suivre ce programme dans tous ses aspects, de le réviser de façon systématique à intervalle rapproché et de garder une trace écrite facilement accessible de toutes ses composantes.

Entre temps, plutôt que d'étendre le programme à d'autres groupes, il est suggéré de rendre le programme plus performant en mettant en application les stratégies reconnues efficaces pour maximiser les couvertures vaccinales chez les groupes déjà visés.

BIBLIOGRAPHIE

- ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICE (A.C.I.P.). (2005). *Influenza vaccine recommendations*, Executive Meeting Summary, February 10-11, 2005, États-Unis, 3 p.
- AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. (2003). « Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) », Société canadienne de pédiatrie, Site de l'Agence de Santé publique du Canada, [En ligne]. http://www.phac-aspc.gc.ca/dird-dimr/vs-sv/impact_f.html (Page consultée le 6/05/2005).
- AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA. (2005). *Proceedings of the Influenza Research Priorities Workshop - August 31- September 1, 2005*, Ottawa, Ontario. Document de travail, 57 p.
- ALONZO-PROUX, I., BOULÉ, M.E., DIEC, O., *et al.* (2001). *Vaccination des enfants contre l'influenza : qu'en pensent les parents*, Rapport de stage présenté au Dr Johanne Laguë, Université de Sherbrooke et Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie, Longueuil, 32 p. et annexes.
- AMBROSCH, G.F., et FEDSON, D.S. (1999). « Influenza vaccination in 29 countries, an update to 1997 », *Pharmacoeconomics*, vol.1, suppl.16, p. 47-54.
- AMERICAN LUNG ASSOCIATION ASTHMA CLINICAL RESEARCH CENTERS. (2001). « The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma », *N. Engl. J. Med.*, vol. 345, p. 1529-36.
- ARDEN, N.H., PATRIARCA, P.A., et KENDAL, A.P. (1986). « Experiences in the use and efficacy of inactivated influenza vaccine in nursing homes » *In* Kendal A.P., Patriarca P.A., eds. *Options for the control of influenza*, New York, Alan R. Liss Inc., p. 155-68.
- AUSTRALIAN GOVERNMENT. (2003). « National influenza vaccine program for older australians and indigenous people », Department of Health and Ageing, Site du Gouvernement australien, [En ligne]. <http://immunise.health.gov.au/flu.htm>. (Page consultée le 04/11/2003).
- AUSTRALIAN GOVERNMENT. (2004). « Influenza vaccine survey : summary results », Australian Institute of Health and Welfare, Site du Gouvernement australien, [En ligne]. www.aihw.gov.au/publications/phe/ivs02sr/ivs02sr-c02.pdf (Page consultée le 16/01/2004).
- BARKER, W.H., et MULLOOLY, J.P. (1980). « Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 112, p. 798-811.
- BARKER, W.H. et MULLOOLY, J.P. (1982). « Pneumonia and influenza deaths during epidemics : implications for prevention », *Arch. Intern. Med.*, vol. 142, p. 85-9.
- BARON G. (1999). *La vaccination contre l'influenza chez les médecins omnipraticiens du Québec*, Mémoire d'étude, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, 141 p.

BATHALON, S., BEAUSOLEIL, C., DESCHÊNES, I., et al. (1999). *Étude exploratoire sur la perception de la vaccination contre l'influenza des membres des services essentiels en cas de pandémie*, Rapport présenté dans le cadre du stage de santé communautaire aux Dr François Milord et Dr Maryse Guay, Université de Sherbrooke et Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie, Longueuil, 26 p.

BEYER, W.E.P., DE BRUIJN, I.A., PALACHE, A.M., et al. (1998). « The plea against annual influenza vaccination? "The Hoskins' Paradox" revisited », *Vaccine*, vol. 16, p. 1929-1932.

BEYER, W.E.P., DE BRUIJN, I.A., PALACHE, A.M., et al. (1999). « Protection against influenza after annually repeated vaccination: a meta-analysis of serologic and field studies », *Arch. Intern. Med.*, vol. 159, p. 182-8.

BLUMBERG, E.A., ALBANO, C., PRUETT, T., et al. (1996). « The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 22, p. 295-302.

BOIVIN, G., HARDY I., TELLIER, G., et al. (2000). « Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 31, p. 1166-1169.

BOIVIN, G., COTÉ, S., DERY, P., et al. (2004). « Multiplex real-time PCR assay for detection of influenza and human respiratory syncytial viruses », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 42, p. 45-51.

BRIDGES, C.B., THOMPSON, W.W., MELTZER, M.I., et al. (2000). « Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: a randomized controlled trial », *JAMA*, vol. 284, p. 1655-1663.

BRISS, P.A., ZAZA, S., PAPPAIOANOU, M., et al. (2000). « Developing an evidence-based Guide to Community Prevention Services—methods. The Task Force on Community Preventive Services », *Am. J. Prev. Med.*, vol. 18, suppl. 1, p. 35-43.

BRUIJN, I.A., REMARQUE, E.J., JOL-VAN DER ZIJDE, C.M., et al. (1999). « Quality and quantity of the humoral immune response in the healthy elderly and young subjects after annually repeated influenza vaccination », *J. Infect. Dis.*, vol. 179, p. 31-6.

BUZBY, J.C., ALLOS, B.M., et ROBERTS, T. (1997). « The economic burden of Campylobacter-associated Guillain-Barre syndrome », *J. Infect. Dis.*, vol. 176, suppl. 2, S 192-7.

CAMPBELL, D.S. et RUMLEY, M.H. (1997). « Cost-effectiveness of the influenza vaccine in a healthy, working age population », *J. Occup. Environ. Med.*, vol. 39, p. 408-414.

CANTIN, R. (1988). *Programme de vaccination contre l'influenza - Saison 1988-1989*, M.S.S.S., Québec, 13 p.

CARRAT, F., LAVENU, A., CAUCHEMEZ, S., et DELEGER, S. (2006). « Repeated influenza vaccination of healthy children and adults: borrow now, pay later? », *Epidemiol. Infect.*, vol. 134, p. 63-70.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (1999). « Vaccine-preventable diseases : improving vaccination coverage in children, adolescent, and adults. A report on recommendations from the Task Force on Community Preventive Services », *MMWR*, vol. 48, RR-08, p. 1-15.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2000). « Prevention and control of influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (A.C.I.P.) », *MMWR*, vol. 49, RR-3, p.1-38.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2003a). « Influenza, Chap. 16 » *In Epidemiology & Prevention of vaccine preventable diseases "The Pink Book"*, 8th edition, p. 213-231, [En ligne]. <http://www.cdc.gov/nip/publications/pink/flu.pdf> (4/11/2003).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2003b). « Prevention and control of influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (A.C.I.P.) », *MMWR*, vol. 52, RR-08, p.1-36.

C.D.C. CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES. (2003c). *Medicare influenza and pneumococcal vaccination benefits 2003-2004. Immunizer's Q&A Guide to Medicare Coverage*, USA, 43 p.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2003d). « Using live, attenuated influenza vaccine for prevention and control of influenza », *MMWR*, vol. 52, RR-13, p. 1-8.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2003e). « Healthy people 2010-summary of objectives, immunization and infectious diseases, vaccination coverage and strategies », Site du Gouvernement américain, [En ligne]. <http://www.healthypeople.gov/document/html/volume1/14immunization.htm> (Page consultée le 4/11/2003).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2004a). « Prevention and control of influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (A.C.I.P.) », *MMWR*, vol. 53, RR06, p.1-40.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2004b). « Update : influenza-associated deaths reported among children aged <18 years - United States, 2003-04 influenza season », *MMWR*, vol. 52 (53), p. 1286-1288.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2004c). « Assessment of the effectiveness of the 2003-04 influenza vaccine among children and adults - Colorado, 2003 », *MMWR*, vol. 53, p. 707-710.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2004d). « ACIP expands recommendation for vaccinating children in the 2004-05 flu season », Department of Health and Human Services, Site du CDC, [En ligne]. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/acip/acipchild0405.htm> (Page consultée le 03/3/2004).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2005a). « Prevention and control of influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (A.C.I.P.) », *MMWR*, vol. 54, RR08, p.1-40.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2005b). « Surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations - Colorado, 2004-05 influenza season », *MMWR*, vol. 54, p. 535-537.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (C.D.C.). (2005c). « Improving influenza, pneumococcal polysaccharide, and hepatitis B vaccination coverage among adults aged <65 years at high risk ». A report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services, *MMWR*, vol. 54, RR05, p. 1-11.

CHIU, S.S., LAU, Y.L., CHAN, K.H., *et al.* (2002). « Influenza related hospitalizations among children in Hong-Kong », *N. Engl. J. Med.*, vol. 347, p. 2097-2103.

CHOINIÈRE, R. (1997). *La mortalité au Québec : Disparité et évolution de 1975-1977 à 1993-1995*, R.R.S.S.S. de Montréal Centre, Direction de santé publique, Montréal, 5 p.

CLEMENTS, D.A., LANGDON, L., BLAND, C., *et al.* (1995). « Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30- month-old children in day care », *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, vol. 149, p. 1113-7.

CLOUTIER, P. (1986). *Évaluation du programme de vaccination contre l'influenza – Saison 1985-1986*, M.S.S.S., Québec, 4 p.

CLOVER, R.D., CRAWFORD, S., GLEZEN, W.P., *et al.* (1991). « Comparison of heterotypic protection against influenza A/Taiwan/86 (H1N1) by attenuated and inactivated vaccines to A/Chile/83-like viruses », *J. Infect. Dis.*, vol. 163, p. 300-4.

COLOMBO, C., ARGIOLAS, L., LA VECCHIA, C., *et al.* (2001). « Influenza vaccine in healthy preschool children », *Rev. Épidém. et Santé Publ.*, vol. 49, p. 157-162.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (C.C.N.I.). (2002). « Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippa I », *RMTC*, vol. 28, DCC-6, p. 1-8.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (C.C.N.I.). (2003). « Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2003-2004 », *RMTC*, vol. 29, DCC-4, p. 1-20.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (C.C.N.I.). (2004). « Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2004-2005 », *RMTC*, vol.30, DCC-3, p. 1-32.

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (C.C.N.I.). (2005). « Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2005-2006 », *RMTC*, vol.31, DCC-6, p. 1-27.

CONTANDRIOPOULOS, A.P., CHAMPAGNE, F., DENIS, J.L. *et al.* (2000). « L'évaluation dans le domaine de la santé : concepts et méthodes », *Rev. Épidémiol. et Santé Publ.*, vol. 48, p. 517-539.

COUCH, R.B. (2004). « Nasal vaccination, Escherichia coli enterotoxin, and Bell's palsy », *N. Engl. J. Med.*, vol. 350, p. 860-1.

COX, N., et SUBBARAO, K. (1999). « Influenza », *The Lancet*, vol. 354, p. 1277-1282.

DAVIS, J.W., LEE, E., TAIRA, D.A., et CHUNG, R.S. (2001). « Influenza vaccination, hospitalizations, and costs among members of a Medicare managed care plan », *Med. Care*, vol. 39, p. 1273-1280.

DE LA CHEVROTIÈRE, L. (1989). *Évaluation du programme de vaccination contre l'influenza – Saison 1988 -1989*, M.S.S.S., Québec, 32 p.

DEMICHELI, V., JEFFERSON, T., RIVETTI, D., et DEEKS, J. (2000). « Prevention and early treatment of influenza in healthy adults », *Vaccine*, vol. 18, p. 957-1030.

DE SERRES, G., GRENIER, J.L., TOTH, E. *et al.* (2003). « The clinical spectrum of the oculo-respiratory syndrome after influenza vaccination », *Vaccine*, vol. 21, p. 2354-61.

DE WALSH, P. (1999). *Évaluation d'une campagne d'information télévisée sur l'influenza*, Rapport de recherche, Centre de recherche en gérontologie et gériatrie, Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke, Sherbrooke, 7 p.

DE WALSH, P., *et al.* (2000). « Surveillance de l'influenza et information du public et des professionnels de la santé au Québec », *RMTC*, vol. 26, p.1-8.

DICAIRE, A. (1989). *Programme de vaccination contre l'influenza - Saison 1989 -1990*, M.S.S.S., Québec, 10 p.

DICAIRE, A. (1990). *Programme de vaccination contre l'influenza - Saison 1990 -1991*, M.S.S.S., Québec, 9 p.

DORRELL, L., HASSAN, I., MARSHALL, S., *et al.* (1997). « Clinical and serological responses to an inactivated influenza vaccine in adults with HIV infection, diabetes, obstructive airways disease, elderly adults and healthy volunteers », *Int. J. STD AIDS*, vol. 8, p. 776-9.

DUCLOS, P., ARRUDA, H., DESSEAU, J.C. *et al.* (1996). « Enquête sur l'immunisation de la population adulte non institutionnalisée au Québec », *RMTC*, vol. 22, p. 1-5.

DURAND-MARTEL, P., LANGLOIS, J., RONDEAU, A. *et al.* (2005). *Étude sur l'impact pour les parents de l'ajout de nouveaux vaccins dans le calendrier des nourrissons*, Rapport de stage de santé communautaire présenté au Dr Maryse Guay, Université de Sherbrooke et Agence de développement des réseaux locaux de services de santé et de services sociaux de la Montérégie, Longueuil, 46 p.

ELVEBACK, L.R., FOX, J.P., et ACKERMAN, E. (1976). « An influenza simulation model for immunization studies », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 103, p. 152-65.

ERICKSON, L.J., DE WALSH, P., et FARAND, L. (2005). « An analytical framework for immunization programs in Canada », *Vaccine*, vol. 23, p. 2470-6.

- FINE, A.D., BRIDGES, C.B., DE GUZMAN, A.M. *et al.* (2001). « Influenza A among patients with human immunodeficiency virus : an outbreak of infection at a residential facility in New York City », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 32, p. 1784-91.
- FLORES, J., DOUVILLE-FRADET, M., CÔTÉ L., *et al.* (2003). *Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque 2001-2002*, I.N.S.P.Q.-I.S.Q., Québec, 80 p.
- FUKUDA, K., LEVANDOWSKI, R.A., BRIDGES, C.B., *et al.* (2004). « Inactivated influenza vaccines, Chap. 17 » *In Plotkin-Orenstein Vaccines*, 4th edition, Elsevier Inc., Philadelphia, USA, p. 339-370.
- GASPARINI, R., POZZI, T., CUNEO-CROVARI, P., *et al.* (1998). « Evaluation of safety, tolerability and immunogenicity of 6 licensed influenza vaccines », *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, vol. 39, p. 23-27.
- GHIRGA, G., GHIRGA, P., RODINÒ, P., *et al.* (1991). « Safety of the subunit influenza vaccine in asthmatic children », *Vaccine*, vol. 9, p. 913-914.
- GLEZEN, W.P., DECKER, M., *et* PERROTA, D.M. (1987). « Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981 », *Am. Rev. Respir. Dis.*, vol. 136, p. 550-555.
- GLEZEN, W.P., *et* COUCH, R.B. (1991). « Influenza viruses ». *In* A.S. Evans ed., *Viral Infections of Humans-Epidemiology and control*, 3th edition, Plenum Medical Book Company, New York and London, p. 432-3.
- GOVERNEMENT DE FRANCE. (2003). *Rapport sur la vaccination antigrippale, campagne d'information 2003*, Caisse nationale de l'assurance maladie des salariés, sécurité sociale, France, 27 p.
- GOVERNEMENT DU QUÉBEC. (2001). *Loi sur la santé publique (LRQ, chapitre 60)*, 42 p.
- GOVAERT, T.M., THIJS, C.T., MASUREL, N., *et al.* (1994). « The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals : a randomized double-blind placebo-controlled trial », *JAMA*, vol. 272, p. 1661-5.
- GROLL, D.L., *et* THOMSON, D.J. (2006). « Incidence of influenza in Ontario following the universal influenza immunization campaign », *Vaccine*, vol. 24, p. 5245-50.
- GROUPE CENTRAL ESPRI. (2004). *Rapport de surveillance des manifestations cliniques liées temporellement au vaccin influenza, saison 2003*, Québec, 39 p.
- GROUPE CENTRAL ESPRI. (2005). *Rapport de surveillance des manifestations cliniques indésirables liées dans le temps au vaccin influenza, saison 2005*, Québec, 6 p.
- GUAY, M. (1993). *Programme d'immunisation contre l'influenza du Québec*, Département de santé communautaire de l'hôpital du Haut-Richelieu, Saint-Jean-Sur-Richelieu, 14 p.
- GUAY, M. (2000). *Projets spéciaux de vaccination Influenza-Pneumocoque 1999-2000 – Rapport d'évaluation*, I.N.S.P.Q, Québec, 42 p.

- GUAY, M., et DE WALS, P. (2000). « Vaccination contre la grippe » dans *Enquête sociale et de santé, 1998, 2^e édition*, Institut de la statistique du Québec, Québec, chap. 23, p. 461-466.
- GUAY, M., CLÉMENT, P., et LEMAIRE, J. (2002). *Projets spéciaux de vaccination contre l'influenza et le pneumocoque 2000-2001 – Rapport d'évaluation*, I.N.S.P.Q, Québec, 114 p.
- GUAY, M, DUBÉ, G., CÔTÉ, L. et al. (2004). *Enquête québécoise sur les couvertures vaccinales contre l'influenza et le pneumocoque 2003-2004*, Rapport conjoint de l'Institut de la statistique du Québec et de l'Institut national de santé publique du Québec, Montréal, 37 p.
- GUAY, M., BLACKBURN, M., ST-HILAIRE, C. et al. (2006a). *Étude sur les coûts et l'efficacité du programme de vaccination des enfants de 0-2 ans au Québec*, INSPQ, sous presse.
- GUAY, M., BLACKBURN, M., ST-HILAIRE, C. et al. (2006b). *Étude sur les coûts et l'efficacité du programme de vaccination contre l'influenza au Québec*, INSPQ, en rédaction.
- HAK, E., NORDIN, J., WIE, F., et al. (2002). « Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 35, p. 370-7.
- HANNOUN, C. (1999). « Private or national health insurance for adult vaccination in developed countries? », *Vaccine*, S99-S101.
- HARTERT, T.V., NEUZIL, K.L., SHINTANI, A.K., et al. (2003). « Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 189, p. 1705-1712.
- HAY, A.J. (1998). « The virus genome and its replication, chap. 4 » In Nicholson K.G., Webster, R.G., et Hay, A.J., eds. *Textbook of influenza*, Blackwell Science, Bodwin, Cornwall, Great Britain, p. 43-53.
- HEIKKINEN, T., RUUSKANEN, O., WARIS, M., et al. (1991). « Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children », *Am. J. Dis. Child*, vol. 145, p. 445-8.
- HELLIWELL, B.A., et DRUMMOND, M.F. (1988). « The costs and benefits of preventing influenza in Ontario's elderly », *Can. J. Public Health*, vol. 79, p. 175-180.
- HEYMANN, D.L. (2004). « Influenza » In *Control of communicable diseases manual*, 18th Edition, Washington, American Public Health Association, p. 281-287.
- HOBERMAN, A., GREENBERG, D.P., PARADISE, J.I., et al. (2003). « Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children », *JAMA*, vol. 290, p. 1608-1616.
- HOSKINS, T.W., DAVIES, J.R., SMITH, A.J., et al. (1979). « Assesment of inactivated influenza-A vaccine after three outbreaks of influenza A at Christ's Hospital », *Lancet*, vol. 1, p. 33-5.

HURWITZ, E.S., HABER, M., CHANG, A. *et al.* (2000). « Effectiveness of influenza vaccination of day care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts », *JAMA*, vol. 284, p. 1677-82.

IOM-IMMUNIZATION SAFETY REVIEW COMITEE. (2003). *Immunization Safety Review : Influenza Vaccines and Neurological Complications*, The National Academies Press, Washington, 190 p.

INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ (I.C.I.S). (2003). Statistique : Taux d'hospitalisation en soins de courte durée pour une pneumonie ou une grippe, ajusté en fonction de l'âge, par 100 000 personnes de 65 ans ou plus, [En ligne]. <http://www.cihi.ca/hirpt/jsp/HIDispatcher.jsp> (page consultée le 26/03/2004).

IRVING, W.L., JAMES, D.K., STEPHSON, T. *et al.* (2000). « Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy : a clinical and seroepidemiological study », *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 107, p. 1282-1289.

IZURIETA, H.S., THOMPSON, W.W., KRAMARZ, P., *et al.* (2000). « Influenza and the rates of hospitalizations for respiratory disease among infants and young children », *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, p. 232-9.

JEFFERSON, T., BIANCO, E., et DEMICHELI, V. (2002). « Influenza vaccines in adults », *Occup. Med.*, vol. 52, p. 255-258.

JEFFERSON, T., SMITH, S., DEMICHELI, V., *et al.* (2005). « Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children : systematic review », *Lancet*, vol. 365, p. 773-80.

JOHANSEN, H., NGUYEN, K., MAO, L. *et al.* (2004). « La vaccination contre la grippe », *Rapport sur la santé*, vol. 15, p. 35-46.

KEITEL, W.A., CATE, T.R., COUCH, R.B., *et al.* (1997). « Efficacy of repeated annual immunization with inactivated influenza virus vaccines over a five year period », *Vaccine*, vol. 15, p. 114-1122.

KEITEL, W.A. (2002). « Repeated immunization of children with inactivated and live attenuated influenza virus vaccines : safety, immunogenicity, and protective efficacy », *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, vol. 13, p. 112-9.

KEREN, G., SEGEV, S., MORAG, A., *et al.* (1988). « Failure of influenza vaccination in the aged », *J. Med. Virol.*, vol. 25, p. 85-9.

KEREN, R., ZAOUTIS, T.E., BRIDGES, C.B., HERRERA, G., WATSON, B.M. *et al.* (2005). « Neurological and neuromuscular disease as a risk factor for respiratory failure in children hospitalized with influenza infection », *JAMA*, vol. 294, p. 2188-2194.

KILBOURNE, E.D., et ARDEN, N.H. (1999). « Inactivated influenza vaccines » In Plotkin SA, Orenstein WA, édés. *Vaccines*, Philadelphie, W.B. Saunders Co., p. 531-51.

- KROON, F.P., VAN DISSEL, J.P., DE JONG, J.C., *et al.* (2000). « Antibody response after influenza vaccination in HIV-infected individuals : a consecutive 3-year study », *Vaccine*, vol. 18, p. 3040-49.
- KWONG, J.C., SAMBEL, C., JOHANSEN, H. *et al.* (2006). « Effet de l'immunisation universelle contre la grippe sur les taux de vaccination en Ontario », *Rapport sur la santé*, vol. 17, p.35-44.
- LABORATOIRE DE LUTTE CONTRE LA MALADIE (L.L.C.M.). (1993). « Conférence canadienne de concertation sur la grippe », *RTMC*, vol. 19, p. 136-46.
- LANGELIER, N. (2004). « Le devoir de se faire vacciner? », Article de presse, La Presse, Montréal, 2 p.
- LIN, J.C., et NICHOL, K.L. (2001). « Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome », *Arch. Intern. Med.*, vol. 161, p. 441-446.
- MADJID, M., ABOSHADY, I., AWAN, I., *et al.* (2004). « Influenza and cardiovascular disease : Is there a causal relationship? », *Texas Heart Institute Journal*, vol. 31, p. 4-13.
- MAEDA, T., SHINTANI, Y., NAKANO, K., *et al.* (2004). « Failure of inactivated influenza A vaccine to protect healthy children aged 6-24 months », *Pediatrics International*, vol. 46, p. 122-125.
- MASATO, T. (2001). « Recent progress in national policy against influenza in Japan ». *International Congress Series*, vol. 1219, p. 29-32.
- MASSÉ, R. (août 2000). *Lettre aux médecins omnipraticiens et aux médecins spécialistes concernant le programme de vaccination contre l'influenza – Saison 2000-2001*, M.S.S.S., Québec, 3 p.
- McELHANEY, J.E., BEATTIE, B.L., DEVINE, R., *et al.* (1990). « Age-related decline in interleukin 2 production in response to influenza vaccine », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 38, p. 652-8.
- McELHANEY, J.E., HOOTON, J.W., HOOTON, N., *et al.* (2005). « Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults », *Vaccine*, vol. 23, p. 3294-3300.
- McLEAN, M., DUCLOS, P., JACOB, P. *et al.* (1994). « Incidence of Guillain-Barré syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases », *Epidemiology*, vol. 5, p. 443-48.
- McNEELA, E.A., et MILLS, K.H. (2001). « Manipulating the immune system : humoral versus cell-mediated immunity », *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 51, p. 43-54.
- MENEC V.H., MACWILLIAM, L., et AOKI, F.Y. (2002). « Hospitalisations and deaths due to respiratory illnesses during influenza seasons : A comparison of community residents, senior housing resident, and nursing home residents », *J. Gerontol. A. Med. Sci.*, vol. 57, p. M629-35.

MENEC, V.H., WILLIAM, L.M., et AOKI, F.Y. (2003). « The impact of influenza-associated respiratory illnesses on hospitalizations, physician visits, emergency room visits, and mortality », *Canadian Journal of Public Health*, vol. 94, p. 59-63.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (1992). *La politique de la santé et du bien-être*, Gouvernement du Québec, Québec, 192 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX (M.S.S.S.). (1997). *Priorités nationales de santé publique 1997-2002*, Gouvernement du Québec, Québec, 103 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (1999). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, chap. 10, p. 189-194.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (mise à jour 2000). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, chap. 10, p. 189-194.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (mise à jour 2001a). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, chap. 10, p. 189-196.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2001b). Flash GRIPPE, vol. 5, n^o 1, [En ligne].
[http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/santpub/grippe.nsf/0/9da10caa00cf42bc852569e3006446fd/\\$FILE/FGV5N1.pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/santpub/grippe.nsf/0/9da10caa00cf42bc852569e3006446fd/$FILE/FGV5N1.pdf) (page consultée le 19/04/2005).

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2002a). *Protocole d'intervention influenza en milieu d'hébergement et de soins de longue durée : Prévention, surveillance et contrôle*, Québec, Gouvernement du Québec, 104 pages.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (mise à jour 2002b). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, chap. 10, p. 189-196.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (mise à jour 2003a). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation*, Québec, Gouvernement du Québec, p.189-196 A.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2003b). *Programme national de santé publique 2003-2012*, Gouvernement du Québec, Québec, p. 55.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2003c). « Priorité 2 : Les maladies évitables par l'immunisation » dans *Priorités nationales de santé publique 1997-2002, Vers l'atteinte des résultats attendus : 5^e bilan*, Québec, Gouvernement du Québec, p. 108-116.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.) : DIRECTION DES COMMUNICATIONS. (2003d). *Plan de communication - campagne de vaccination contre l'influenza 2003*, M.S.S.S., Québec, 11 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2003e). Flash GRIPPE, vol. 8, n° 1, [En ligne].

[http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/santpub/grippe.nsf/0/1d641f7aba4959de85256dce005fc837/\\$FILE/03-007-06FlashVol8%231.pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/santpub/grippe.nsf/0/1d641f7aba4959de85256dce005fc837/$FILE/03-007-06FlashVol8%231.pdf) (page consultée le 19/04/2005).

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2003f). *Priorités de recherche en maladies infectieuses - influenza. Programme national de santé publique 2003-2012*, Données inédites, Non paginé.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2004a). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, chap. 11, p. 241-262.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2004b). *Lettre du directeur national de santé publique Alain Poirier aux directrices et directeurs de santé publique concernant les orientations 2004-2005 du programme d'immunisation contre l'influenza*, Québec, Gouvernement du Québec, 6 p et annexe.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2005a). « Vaccin contre l'influenza et le pneumocoque » dans *Protocole d'immunisation du Québec*, Québec, Gouvernement du Québec, chap. 11, p. 241-262.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC (M.S.S.S.). (2005b). *Sondage sur la campagne de vaccination contre la grippe*, Rapport final, Québec, 51 p.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES DE FRANCE. (2003a). « Calendrier vaccinal 2003 - Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France », *BEH*, n° 06, p. 33-40.

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES DE FRANCE. (2003b). Dossier grippe, [En ligne].

<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp17grippe.pdf> (Page consultée le 4/11/2003).

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES DE FRANCE. (2004). Guide des vaccinations, vaccination contre la grippe, [En ligne].

<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/vaccins2003/11vaccin7.htm> (Page consultée le 19/01/2004).

MIXEU, M.A., VESPA, G.N., FORLEO-NETO, E., *et al.* (2002). « Impact of influenza vaccination on civilian aircrew illness and absenteeism », *Aviat. Space Environ. Med.*, vol. 73, p. 876-80.

MONTO, A.S., DAVENPORT, F.M., NAPIER, J.A. *et al.* (1970). « Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh, Michigan by vaccination of schoolchildren », *J. Infect. Dis.*, vol. 122, p. 16-24.

MONTO, A.S. (1999). « Interrupting the transmission of respiratory tract infections : theory and practice », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 28, p. 200-4.

MONTO, A. S., GRAVENSTEIN, S., ELLIOT, M., *et al.* (2000). « Clinical signs and symptoms predicting influenza infection », *Arch. Intern. Med.*, vol. 160, p. 3243-7.

MONTO, A.S., HORNBUCKLE, K., et OHMIT, S.E. (2001). « Influenza vaccine effectiveness among elderly nursing home residents : a cohort study », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 154, p. 155-60.

MUENNIG, P.A., et KHAN K. (2001). « Cost-effectiveness of vaccination versus treatment of influenza in healthy adolescents and adults », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 33, p. 1879-1885.

MULLOOLY, J. P., et BARKER, W. H. (1982). « Impact of type A influenza on children : A retrospective study », *Am. J. Public Health*, vol. 72, p. 1008-1016.

MULLOOLY, J. P., BARKER, W. H., et NOLAN, T. F. (1986). « Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics », *Public Health Report*, vol. 101, p. 205-211.

NATIONAL HEALTH & MEDICAL RESEARCH COUNCIL (N.H.M.R.C.). (2003). *The Australian Immunisation Handbook*, 8th Edition, Canberra, Australian Government Publishing Service, p. 138-146.

NDIAYE, S.M., HOPKINS, D.P., SHEFER, A.M., *et al.* (2005). « Interventions to improve influenza, pneumococcal polysaccharide, and hepatitis B vaccination coverage among high-risk adults : a systematic review », *Am. J. Prev. Med.*, vol. 28 (5S), p. 248-279.

NEGRI, E., COLOMBO, C., GIORDANO, L., *et al.* (2005). « Influenza vaccine in healthy children : a meta-analysis », *Vaccine*, vol. 23, p. 2851-2861.

NEUZIL, K.M., REED, G.W., MITCHEL, E.F., *et al.* (1998). « Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 148, p. 1094-1102.

NEUZIL, K.M., REED, G.W., MITCHEL, E.F., *et al.* (1999). « Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women », *JAMA*, vol. 281, p. 901-907.

NEUZIL, K.M., WRIGHT, P.F., MITCHEL, E.F., *et al.* (2000a). « The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions », *J. Pediatr.*, vol. 137, p. 856-64.

NEUZIL, K.M., MELLEN, B.G., WRIGTH, P.F., *et al.* (2000b). « The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children », *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, p. 225-31.

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

NEUZIL, K.M., ZHU, Y.W., GRIFFIN, M.R., *et al.* (2002). « Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years : A 25-year prospective study », *J. Infect. Dis.*, vol. 185, p. 147-52.

NGUYEN-VAN-TAM, J.S. (1998). « Epidemiology of influenza, chap. 17 » In Nicholson K.G., Webster, R.G., et Hay, A.J., eds. *Textbook of influenza*, Blackwell Science, Bodwin, Cornwall, Great Britain, p. 181-206.

NGUYEN-VAN-TAM, J.S., BROCKWAY, C.R., PEARSON, J.C., *et al.* (2001). « Excess hospital admissions for pneumonia and influenza in persons >65 years associated with influenza epidemics in three English health districts : 1987-95 », *Epidemiol. Infect.*, vol. 126, p. 71-79.

NICHOL, K.L., MARGOLIS, K.L., WUORENMA, J. et VON STERNBERG, T. (1994). « The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community », *N. Engl. J. Med.*, vol. 331, p. 778-784.

NICHOL, K.L., MARGOLIS, K.L., LIND, A., *et al.* (1996). « Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults : a randomized, placebo-controlled trial », *Arch. Intern. Med.*, vol. 156, p. 1546-50.

NICHOL, K.L., WUORENMA, J., et VON STERNBERG, T. (1998). « Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens », *Arch. Intern. Med.*, vol. 158, p. 1769-76.

NICHOL, K.L., BAKEN, L., WUORENMA, J., et NELSON, A. (1999). « The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease », *Arch. Intern. Med.*, vol. 159, p. 2437-2442.

NICHOL, K.L. et ZIMMERMAN. (2001). « Generalist and subspecialist physicians' knowledge, attitudes, and practices regarding influenza and pneumococcal vaccinations for elderly and other high risk patients : a nationwide survey », *Arch. Intern. Med.*, vol. 161, p. 2702-2708.

NICHOL, K.L. (2003). « The efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of inactivated influenza virus vaccines », *Vaccine*, vol. 21, p. 1769-1775.

NICHOLSON, K.G. (1998). « Human influenza, chap. 19 » In Nicholson K.G., Webster, R.G., et Hay, A.J., eds. *Textbook of influenza*, Blackwell Science, Bodwin, Cornwall, Great Britain, p. 19-264.

NICHOLSON, K.G., WOOD J.M., et ZAMBON MARIA. (2003). « Influenza », *Lancet*, vol. 362, p. 1733-45.

NORDIN, J., MULLOOLY, J., POBLETE, S., *et al.* (2001). « Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations and deaths in persons 65 years or older in Minnesota, New York, and Oregon : data from 3 health plans », *J. Infect. Dis.*, vol. 184, p. 665-70.

O'BRIEN, M.A., UYEKI, T.M., SHAY, D.K., *et al.* (2004). « Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children », *Pediatrics*, vol. 113, p. 585-593.

ORENSTEIN, W.A., BERNIER, R.H., et HINMAN A.R. (1988). « Assessing vaccine efficacy in the field : further observations », *Epidemiol. Rev.*, vol. 10, p. 212-41.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS). (2000). « Recommandations pour l'utilisation des vaccins antigrippaux inactivés et l'application d'autres mesures de prévention », *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire*, vol. 75, p. 281-288.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS). (2005). « Avian influenza A (H5N1) infection in humans : current concepts », *N. Engl. J. Med.*, vol. 353, p. 1374-85.

OSHITANI, H., SAITO, R., SEKI, N., *et al.* (2000). « Influenza vaccination levels and influenza-like illness in long-term care facilities for elderly people in Niigata, Japan, during influenza A (H3N2) epidemic », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 21, p. 728-730.

PATRIARCA, P.A. et STRIKAS, R.A. (1995). « Influenza vaccine for healthy adults? », *N. Engl. J. Med.*, vol. 333, p. 933-4.

PHAIR, J., KAUFFMAN, C.A., BJORNSON, A., *et al.* (1978). « Failure to respond to influenza vaccine in the aged : correlation with B-cell number and function », *J. Lab. Clin. Med.*, vol. 92, p. 822-8.

PIEDRA, P.A, GAGLANI, M.J., KOZINETZ, C.A, *et al.* (2005). « Herd immunity in adults against influenza-related illnesses with use of the trivalent-live attenuated influenza vaccine (CAIV-T) in children », *Vaccine*, vol. 23, p. 1540-1548.

PINEAULT, R. et DAVELUY, C. (1995). *La planification de santé - concepts, méthodes, stratégies*, Les éditions Agence d'Arc Inc., Montréal, 480 p.

POOLE, D.L., and CARLTON, T.O. (1986). « A model for analyzing utilization of maternal and child health services », *Health and Social Work*, vol. 11, p. 209-222.

POTTER, J., STOTT, J., ROBERT, MA, *et al.* (1997). « Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients », *J. of infect. Dis.*, vol. 175, p. 1-6.

POTTER, CW. (1998). « Chronicle of influenza pandemics, chap. 1 » *In* Nicholson K.G., Webster, R.G., et Hay, A.J., eds., *Textbook of influenza*, Blackwell Science, Bodwin, Cornwall, Great Britain, p. 3-18.

QUACH, C., PICHÉ-WALKER, L., PLATT, R., *et al.* (2003). « Risk factors associated with severe influenza vaccination in childhood : implication for vaccine strategy », *Pediatrics*, vol. 112, p. 197-201.

REICHERT, T.A., SUGAYA, N., FEDSON, D. *et al.* (2001). « The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza », *N. Engl. J. Med.*, vol. 344, p. 889-96.

ROUSSEAU, J., ROY-LACROIX, M.E., SIMARD, C., *et al.* (2005). *Étude des besoins de formation en immunisation des infirmières d'Info-santé de la Montérégie*, Rapport de stage d'externat en santé communautaire présenté au Dr Maryse Guay, Université de Sherbrooke et Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie, Longueuil, 28 p.

ROUSSEAU, H., GUAY, M., ARCHAMBAULT, D., *et al.* (2006). « Existe t-il des barrières organisationnelles à l'accessibilité à la vaccination contre l'influenza et le pneumocoque? », *Revue canadienne de santé publique*, soumis.

RUIGROK, R.W.H. (1998). « Structure of influenza A, B and C viruses, chap. 3 » In Nicholson K.G., Webster, R.G., et Hay, A.J., eds., *Textbook of influenza*, Blackwell Science, Bodwin, Cornwall, Great Britain, p. 29-42.

SAITO, R., SUZUKI, H., OSHITANI, H., *et al.* (2002). « The effectiveness of influenza vaccine against influenza A (H3N2) virus infections in nursing homes in Niigata, Japan, during the 1998-1999 and 1999-2000 seasons », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 23, p. 82-6.

SANTÉ CANADA : Renseignements sur l'influenza (grippe), Liens provinciaux et territoriaux, [En ligne]. <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/maladies/grippe/index.html> (Page consultée le 14/6/2005).

SANTÉ CANADA. (2003). « Manifestations cliniques de l'influenza, Chap.1 » dans *Plan Canadien de lutte contre la pandémie d'influenza, mesures et lignes directrices des soins cliniques (annexe G)*, p. 233-249, Site de Santé Canada, [En ligne]. http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/cpip-pclcpi/pdf-cpip-03-f/cpip-annexe-g_f.pdf (page consultée le 10/03/2003).

SAXÉN, H., VIRTANEN, M. (1999) « Randomized, placebo-controlled double-blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 18, p. 779-783.

SCHABAS, E.R. (2001). « Mass influenza vaccination in Ontario : a sensible move », *JAMC*, vol. 164, p. 36-37.

SILVERMAN, N.S. and GREIF, A. (2001). « Influenza vaccination during pregnancy. Patients and physicians' attitudes », *J. Reprod. Med.*, vol. 46, p. 989-994.

SIMONSEN, L., FUKUDA, K., SCHONBERGER, L.B., *et al.* (2000). « The impact of influenza epidemics on hospitalizations », *J. Infect. D.*, vol. 181, p. 831-7.

SKOWRONSKI, D.M., DE SERRES, G., HÉBERT, J. *et al.* (2002a). « Skin testing to evaluate oculo-respiratory syndrome (ORS) associated with influenza vaccination during the 2000-2001 season », *Vaccine*, vol. 20, p. 2713-19.

SKOWRONSKI, D., STRAUSS, B., KENDALL, P, *et al.* (2002b). « Low risk of recurrence of oculo-respiratory syndrome following influenza vaccination », *Can. Med. Assoc. J.*, vol., 167, p. 853-58.

SKOWRONSKI, D.M., WOOLCOTT, J.C., TWEED, S.A., *et al.* (2006a). « Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers : experience from Canada », *Vaccine*, vol. 24, p. 4222-32.

SKOWRONSKI, D.M., JACOBSEN, K., DIAGNEAULT, J., REMPLE, V.P., *et al.* (2006b). « Solicited adverse events after influenza immunization among infants, toddlers, and their household contacts », *Pediatrics*, vol. 117, p. 1963-1971.

SMITH, D.J., FORREST, S., ACKLEY, D.H. *et al.* (1999). « Variable efficacy of repeated annual influenza vaccination », *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, vol. 96, p. 14001-6

SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PÉDIATRIE. (2005). « Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) », Site de la Société Canadienne de pédiatrie, [En ligne]. <http://www.cps.ca/francais/proadv/IMPACT/IMPACT.htm> (Page consultée le 6/05/2005).

SQUIRES, S.G., et PELLETIER, L. (2000). « Le financement public des programmes d'immunisation contre la grippe et les infections à pneumocoque au Canada : évolution de la situation », *RMTC*, vol 26, p. 141-148.

STATISTIQUE CANADA. (1994). *L'état de santé des Canadiens : rapport de l'enquête sociale générale de 1991*, Ottawa, Gouvernement du Canada, 179 p.

STATISTIQUE CANADA. (1996a). « Statistique de l'état civil - Base de données sur la mortalité-3233. Tableau102-0003 : Certaines causes de décès (pneumonie et grippe, CIM-9), selon le sexe, Canada, provinces, territoires et régions socio-sanitaires, 1996, données annuelles », [En ligne]. <http://cansim2.statcan.ca/cgi-win/CNSMCGI.EXE> (page consultée le 26/03/2004).

STATISTIQUE CANADA. (1996b). « Enquête nationale sur la santé de la population, 1996-1997 », Gouvernement du Canada, Site de statistique Canada, [En ligne]. http://www.statcan.ca/francais/freepub/82-221-XIF/00502/tables/html/3212_f.htm. (page consultée le 10/03/2003).

STEPHESON, I., et ZAMBON, M. (2002). « The epidemiology of influenza », *Occup. Med.*, vol. 52, p. 241-247.

STONE, E.G., MORTON, S.C., HULSCHER, M.E., MAGLIONE, M.A. *et al.* (2002). « Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services : a meta-analysis », *Ann. Intern. Med.*, vol. 136, p. 641-651.

SUGAYA, N., NEROME, K., ISHIDA, M., *et al.* (1994). « Efficacy of inactivated vaccine in preventing antigenically drifted influenza type A and well-matched type B », *JAMA*, vol. 272, p. 1122-6.

TASHIRO, M. (2001). « Recent progress in national policy against influenza in Japan », *International Congress Series*, vol. 1219, p. 29-32.

TENGS, T.O, ADAMS, M.E., PLISKIN, J.S., *et al.* (1995). « Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness », *Risk Analysis*, vol. 15, p. 369-389.

THOMPSON, W.W., SHAY, D.K., WEINTRAUB, E., *et al.* (2003). « Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States », *JAMA*, vol. 289, p. 179-186.

THOMPSON, W.W., SHAY, D.K., WEINTRAUB, E., *et al.* (2004). « Influenza-associated hospitalizations in the United States », *JAMA*, vol. 292, p. 1333-1340.

TUYISHME, J. D., DE WALS, P., MOUTQUIN, J.M. *et al.* (2003). « Influenza-like illness during pregnancy : results from a study in the eastern townships, Province of Quebec », *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, vol. 25, p. 1020-5.

UNITED KINGDOM GOVERNMENT. (1996). « Influenza, Chap. 20 » In : Salisbury D.M, Begg N.T, eds., *Immunisation against infectious disease 1996-The Green Book*, p. 113-120, Department of Health, Site du Gouvernement du Royaume-Uni, [En ligne]. <http://www.doh.gov.uk/greenbookpdf/chaper-20-layo> (Page consultée le 19/01/2004).

UNITED KINGDOM GOVERNMENT. (2003a). « Adult immunisation update : introduction of a pneumococcal immunisation programme for those aged 80 years and over/influenza immunisation programme 2003/2004 », Letter from the Chief Medical Officer, the Chief Nursing Officer and the Chief Pharmaceutical Officer, 8th august 2003, Department of Health, Site du Gouvernement du Royaume-Uni, [En ligne]. <http://www.doh.gov.uk/cmo/letters/cmo0306.pdf> (Page consultée le 04/11/2003).

UNITED KINGDOM GOVERNMENT. (2003b). « Specification for a directed enhanced service - Influenza immunisation for those in the 65 and over and other at-risk groups », Department of Health, Site du Gouvernement du Royaume-Uni, [En ligne]. <http://www.doh.gov.uk/gmscontract/desflu.pdf> (Page consultée le 4/11/2003).

URPSHUR, R.E.G., et GOEL, V. (2000). « Measuring the impact of influenza on the hospital admission rates of the elderly in Ontario : A five-years admission rate analysis, 1988-1993 », *Canadian Journal of Public Health*, vol. 9, p. 144-147.

VALDEZ, R., VENKAT-NARAYAN, K.M., GEISS, L.S., *et al.* (1999). « Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-hispanic black and white US adults », *Am. J. Public Health*, vol. 89, p. 1715-1721.

VALIQUETTE, L., MARYSE, G. *et al.* (2004). *Vaccination contre l'influenza des enfants de moins de 2 ans*. Avis du CIQ, Montréal, 10 p.

VAN ESSEN, G.A., PALACHE, A.M., *et al.* (2003). « Influenza vaccination in 2000 : recommendations and vaccine use in 50 developed and rapidly developing countries », *Vaccine*, vol. 21, p. 1780-1785.

VU, T., FARISH, S., JENKINS, M., *et al.* (2002). « A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community », *Vaccine*, vol. 20, p. 1831-1836.

WEBSTER, R.G. and WILLIAM, J.B.J (1998). « Evolution and ecology of influenza viruses : interspecies transmission, chap. 10 » In Nicholson K.G., Webster, R.G., et Hay, A.J., eds., *Textbook of influenza*, Blackwell Science, Bodwin, Cornwall, Great Britain, p. 109-119.

WILDE, J.A., MCMILLAN, J.A., SERWINT, J., *et al.* (1999). « Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals : a randomized trial », *JAMA*, vol. 281, p. 908-13.

YASSI, A.L., KETTNER, J., HAMMOND, G. *et al.* (1991). « Effectiveness and cost-benefit of an influenza vaccination program for health care workers », *Can. J. Infect. Dis.*, vol. 2, p. 101-9.

ZANETTI, A.R., AMENDOLA, A., BESANA, S. *et al.* (2002). « Safety and immunogenicity of influenza vaccination in individuals infected with HIV », *Vaccine*, vol. 20, B 29-32.

ANNEXE 1

**TAUX DE CONSULTATIONS MÉDICALES ET D'UTILISATION
D'ANTIBIOTIQUES PAR GROUPE D'ÂGE POUR DES MALADIES
RELIÉES À L'INFLUENZA DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES**

Auteur [référence]	Pays	Période d'étude	Population à l'étude	Groupes d'âge	Résultats				Commentaires
Neuzil KM <i>et al.</i> , 2000a	États-Unis	1973-1993	Enfants âgés <15 ans souffrant d'asthme ou autres maladies chroniques couverts par le "Tennessee Medicaid program" (Détails voir tableau en annexe 2)	<1 an 1-3 ans 3-15 ans	Excès annuel moyen de visites médicales, Tx/1000 enfants-années		Excès annuel moyen de prescription d'antibiotiques, Tx/1000 enfants-années		Excès annuel moyen de visites médicales et de prises d'antibiotiques attribuable à l'influenza plus élevé chez les enfants âgés de 1-3 ans
					Incluant VRS	Excluant VRS	Incluant VRS	Excluant VRS	
					122	159	65	76	
					202	194	141	135	
					126	91	125	124	
Mullooly JP <i>et al.</i> , 1982	États-Unis	1968-1969 1972-1973	Enfants âgées 0-14 ans Kaiser-Permanente Medical Care Program (KPMCP), Oregon (Détails voir tableau en annexe 2)	0-4 ans 5-14 Tous	Excès annuel total de consultations médicales pour MRA, Tx/100 enfants				Pas d'évidence claire d'excès de consultations médicales chez les enfants en santé Contribution possible d'autres virus respiratoires
					Enfants en santé	Enfants avec mal. chron.			
					-1,2	33,2			
					3,0	3,1			
					2,2	6,9			
Neuzil KM <i>et al.</i> , 2002	USA	1974-1999	Enfants en santé âgés <5 ans, Vanderbilt Vaccine Clinic (Nashville) (n = 1665) (Détails voir tableau en annexe 2)	<1 an 1-<2 an 2-<5 Tous	Tx annuel de visites médicales pour des MRA/1000 enfants en santé				En moyenne 9,5% de visites médicales annuelles pour des symptômes respiratoires aigus associés à une culture positive d'influenza chez les enfants de moins de 5 ans
					93 (95% IC = 76-109)				
					110 (95% IC = 93-135)				
					82 (95% IC = 65-99)				
					95 (95% IC = 85-105)				
Neuzil KM <i>et al.</i> , 2000b	États-Unis	1973-1993	Enfants en santé âgés <15 ans couverts par le "Tennessee Medicaid program" (Détails voir tableau en annexe 2)	6 mois-<15 ans	Excès saisonnier de visites médicales attribuable à l'influenza, Tx/100 enfants		Excès annuel de prescriptions d'antibiotiques attribuable à l'influenza, Tx/100 enfants		Plus de 35% des excès du nombre de visites médicales durant l'hiver chez les enfants de moins 3 ans et 10% à 30% des excès du nombre de prescriptions d'antibiotiques durant l'hiver parmi les enfants de moins de 15 ans sont attribuables à l'influenza
					6-15		3-9		

Auteur [référence]	Pays	Période d'étude	Population à l'étude	Groupes d'âge	Résultats		Commentaires
O'Brien MA <i>et al.</i> , 2004	États-Unis	1994-2000	Enfants en santé et enfants souffrant de maladies chroniques, âgés de 6 mois à 17 ans, Harvard Pilgrim Health Care (HPHC) et Harvard Vanguard Medical Associates (HVMA) Massachusetts, Boston (n = 82,170) (Détails voir tableau en annexe 2)	6-23 mois 2-4 ans 5-17 ans	Taux de visites médicales pour MRA durant la saison grippale/100 personnes-mois (excès par rapport à la période péri influenza) Enfants en santé Enfants avec mal. chron. 14,5 (1,8) 28,7 (2,6) 10,2 (1,6) 26,1 (-3,9) 6,7 (1,2) 19,2 (0,033)		
Menec V. <i>et al.</i> , 2003	Canada	1995-1999	Population de Winnipeg de tous les groupes d'âge N = 650 000 (Détails voir tableau en annexe 2)	0-14 ans 15-64 ans 65 ans et plus	Excès annualisé moyen de visites médicales chez le médecin (ou à l'urgence) pour P&I durant les saisons grippales, Tx/100 000 personnes/an Visites chez le md Visites à l'urgence 5180 389 2270 42 3760 190		
Barker WH <i>et al.</i> , 1980	États-Unis	1968-1969 1972-1973	Adultes âgés >14 ans Kaiser Foundation Health Plan, Oregon region, (Détails voir tableau en annexe 2)	15-44 ans 45-64 ans 65 ans et plus Tous	Taux de consultations médicales pour MRA/100 personnes 68-69 72-73 19,6 17,7 22,9 18,4 19,3 18,3 20,4 17,9		Excès de consultations médicales pour MRA de 5% en 72-73 et 7% en 68-69 (30%-50% des excès)

ANNEXE 2

TAUX D'HOSPITALISATION PAR GROUPE D'ÂGE POUR DES MALADIES RELIÉES À L'INFLUENZA DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Neuzil KM <i>et al.</i> , 2000b	États-Unis	1973-1993	Enfants en santé âgés <15 ans couverts par le "Tennessee Medicaid program"	Étude de cohorte rétrospective Combinaison de plusieurs données (hospitalisation, consultation médicale, certificat de naissance, certificat de décès) Surveillance virale locale Période influenza : période de 1 Nov. au 30 Avril où le virus influenza est isolé. Péri influenza : période de 1 Nov. au 30 Avril. où le virus influenza n'est pas présent Période de référence d'été : 1 Mai – 30 Octobre. Pic VRS : période d'identification (à partir du 1 nov.) du 1 ^{er} de deux isolats consécutifs (identifiés dans les 30 jrs) jusqu'à l'identification au 30 avril ou avant du dernier des 2 isolats consécutifs. 1978-79 et 1979-80 : faible activité grippale, considérées comme saison peri-influenza. Calcul Tx brut et Tx standardisé pour chacune des variables Excès =Tx période influenza-Tx période péri-influenza (ou période d'été)	Excès annuel moyen d'hospitalisations et de décès pour maladies cardio-pulmonaires aiguës attribuables à l'influenza durant l'hiver Excès annuel moyen de visites médicales Excès annuel moyen de prise d'antibiotiques	<6 mois 6-<12 mois 1-<3 ans 3-<5 ans 5-<15 ans	Excès annuel moyen d'hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës attribuables à l'influenza durant l'hiver, Tx/10 000 enfants/an (95% IC) 1 03,8 (95% IC = 89,0-118,6) 49,6 (95% IC= 35,3-63,8) 18,6 (95% IC= 14,2-23,0) 8,6 (95% IC= 4,9-12,3) 4,1 (95% IC= 2,8-5,5)	Enfants étaient considérés à risque s'ils sont : en institution, handicapés, poids de naissance <2500 g, âgés de <1 ans (éligibles après 1 an si pas de maladies chroniques), ont reçu un diagnostic ou une médication indiquant une maladie chronique dans l'année précédant l'inclusion dans l'étude <u>Conclusion :</u> Excès d'hospitalisations, de visites médicales et de prises d'antibiotiques durant l'hiver comparativement à la période péri influenza L'influenza représentait 19% (<6 mois), 18% (6-<12 mois) et 20% (1-<3 ans) des excès d'hospitalisations pour MCPA durant l'hiver Excès d'hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës plus fréquent chez les enfants âgés de <1 an et diminue avec l'augmentation de l'âge Généralisabilité à d'autres groupes de population peut être limitée : personnes concernées sont du programme Medicaid, groupes socio-économiquement défavorisés.

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Izurieta HS <i>et al.</i> , 2000	États-Unis	1992-1997	Enfants âgés <18 ans suivis dans deux organisations de santé (Group Health Cooperative, Seattle (nombre annuel moyen de participants = 71 705 personnes et Northern California Kaiser, Oakland, (nombre annuel moyen de participants =250 892 personnes)	Étude de cohorte rétrospective Données hospitalières Surveillance virale locale Pour chaque saison, la période virale a été définie comme >5% de virus isolés/sem. (≥2 semaines consécutives, Oct-Mai) : prédominance influenza prédominance VRS (<5% d'influenza isolés) Péri influenza : Oct-Mai <5% de virus isolés (VRS et influenza) Période d'été : Juin-Sept., pas de VRS et Influenza Les événements et personnes-mois survenus durant les périodes VRS ont été exclus lors de l'estimation de l'excès d'hospitalisation pour MRA attribuable à l'influenza.	Taux d'hospitalisations pour MRA Excès de taux attribuable à l'influenza Taux d'incidence d'influenza	0-1 an 2-4 ans 5-17 ans	Taux d'hospitalisations pour MRA durant les saisons à prédominance influenza, Tx/100 000 personnes-mois Enfants en santé Enfants avec maladies chroniques 193 et 231 21 et 53 16 et 19 772 et 1181 458 et 713 216 et 386	Taux d'hospitalisations pour MRA nettement plus élevés chez les enfants avec maladies chroniques (4-21 fois) que chez les enfants en santé durant les épidémies d'influenza Taux d'hospitalisations plus élevés chez les moins de 2 ans (chez les moins de 2 ans en santé c'est 12 fois plus élevé que chez les 5-17 ans en santé)

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Mullooly JP <i>et al.</i> , 1982	États-Unis	1968-1969 1972-1973 (Déc.-Mars)	Enfants âgés 0-14 ans, Kaiser-Permanente Medical Care Program (KPMCP), Oregon	Étude de cohorte rétrospective Surveillance virale locale, Statut de condition à haut risque déterminé à partir des données de consultations et d'hospitalisations comparaison années épidémiques (1968-69 et 1972-73) vs. années non épidémiques Période de référence non épidémique: 1967-68, 1969-70, 1970-71 et 1971-72	Excès total d'hospitalisations pour MRA associées à l'influenza durant les années épidémiques Excès total de visites médicales pour MRA durant les années épidémiques	0-4 ans 5-14 Tous	Excès total d'hospitalisations pour MRA, Tx/10 000 enfants Enfant en santé Enfants avec mal. chron.. 10 47 2 21 5 29	Excès total d'hospitalisations plus marqué chez les moins de 5 ans et surtout chez les malades chroniques Létalité : 5,2/1000 hospitalisations reliées à l'influenza
Neuzil KM <i>et al.</i> , 2002	États-Unis	1974-1999	Enfants en santé âgés <5 ans, Vanderbilt Vaccine Clinic (Nashville) (n = 1665)	Étude de cohorte prospective, populationnelle (25 saisons grippales consécutives) Culture virale chez les enfants symptomatiques Sérologie pré et post saisons pour des périodes sélectionnées Questionnaire Durée moyenne de suivi des enfants = 1,8 an	Incidence d'influenza confirmée au laboratoire Taux de visites médicales et d'hospitalisation associées à un diagnostic clinique de maladies fébriles, IRH, IRB (incluant les OMA) avec confirmation de l'influenza par culture	<1 an 1-<2 an 2-<5 ans Tous	Taux annuel d'hospitalisations/ 1 000 enfants (95% IC) 3,4 (95% IC = 0,9-8,8) 3,5 (95% IC = 0,7-10,2) 0 2,3 (95% IC= 0,6-4,0)	Taux d'attaque d'influenza symptomatique : 1-19% des cultures positives Culture positive influenza obtenue chez 4% des visites médicales Influenza A/H3N2 = 66% des cas Influenza A/H1N1 = 10% Influenza B = 24% Tx annuel d'influenza confirmé au labo (culture+sérologie) chez les enfants symptomatiques et asymptomatiques = 15%-42% Incidence d'OMA associée à l'influenza chez les enfants de moins de 2 ans = 5-6 cas/100 enfants

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires																																	
Glezen WP <i>et al.</i> , 1987	États-Unis	1978-1981	Résidents de Harris County (Houston, Texas) de tous les groupes d'âge, traités dans 11 hôpitaux de soins aigus, admis à l'hôpital pour cause de maladies respiratoires aiguës durant la période épidémique d'influenza.	Étude rétrospective Dossiers médicaux (n = 13,297) 11/54 hôpitaux de soins aigus (hôpitaux non spécialisés), 56,9% lits pédiatriques et 43,7% lits pour adultes Taux d'occupation 72% dans les hôpitaux surveillés comparé à 62% dans les hôpitaux non surveillés <u>Critère d'inclusion:</u> diagnostic MRA (Code : 460-466 ou 480-487), période admission : 1 juillet 1978-30 juin 1981, résident du comté de Harris, Texas Souches prédominantes : 1978-1979 : A/Brazil (H1N1) 1979-1980 : B/Singapore 1980-1981 : A/Bangkok (H3N2) et A/England Période épidémique influenza : Semaines consécutives avec taux de positivité culture influenza ≥10%	Fréquence des maladies chroniques et des maladies à haut risque de complications de l'influenza Taux d'hospitalisations pour MRA Taux de mortalité	<5 ans 5-9 ans 10-19 ans 20-34 ans 35-44 ans 45-54 ans 55-64 ans 65 ans et plus Total <i>Taux ajusté</i>	Taux d'hospitalisations pour MRA durant les épidémies d'influenza, Tx/10 000 personnes <table border="1"> <thead> <tr> <th>1978-79</th> <th>1979-80</th> <th>1980-81</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>32,1</td> <td>33,9</td> <td>44,1</td> </tr> <tr> <td>6,2</td> <td>7,4</td> <td>7,4</td> </tr> <tr> <td>4,3</td> <td>2,9</td> <td>4,0</td> </tr> <tr> <td>4,7</td> <td>4,6</td> <td>6,5</td> </tr> <tr> <td>4,0</td> <td>5,1</td> <td>8,8</td> </tr> <tr> <td>6,8</td> <td>7,9</td> <td>13,2</td> </tr> <tr> <td>8,9</td> <td>15,9</td> <td>18,0</td> </tr> <tr> <td>30,4</td> <td>37,8</td> <td>58,9</td> </tr> <tr> <td>9,0</td> <td>10,2</td> <td>14,2</td> </tr> <tr> <td><i>10,5</i></td> <td><i>12,3</i></td> <td><i>16,9</i></td> </tr> </tbody> </table> Présence de conditions à haut risque 45-54 ans = 36,1% 55-64 ans = 55,4% 65 ans = 60,1%	1978-79	1979-80	1980-81	32,1	33,9	44,1	6,2	7,4	7,4	4,3	2,9	4,0	4,7	4,6	6,5	4,0	5,1	8,8	6,8	7,9	13,2	8,9	15,9	18,0	30,4	37,8	58,9	9,0	10,2	14,2	<i>10,5</i>	<i>12,3</i>	<i>16,9</i>	Il n'y a pas eu de confirmation virologique pour l'influenza chez les patients Tx hosp. est plus élevé chez les enfants d'âge préscolaire et les adultes âgés de ≥65ans <u>Risque d'hospitalisation pour MRA durant les périodes épidémiques d'influenza :</u> Chez les patients présentant des conditions à haut risque : 19,7/10 000 personnes Chez les patients sans condition à haut risque : 9,3/10 000 personnes Les maladies pulmonaires sont les conditions plus fréquentes avec un risque accru d'hospitalisation (tx élevé chez les ≥65ans) Chez les <20 ans, risque d'hospitalisation pour MRA plus élevé chez les malades cardiaques (229/10 ⁵ personnes) que chez les personnes avec maladies pulmonaires (149/10 ⁵ personnes) Décès plus fréquent chez les malades cardiaques. Taux d'attaque influenza : 17, 20 et 47/100 personnes respectivement pour les 3 saisons
1978-79	1979-80	1980-81																																							
32,1	33,9	44,1																																							
6,2	7,4	7,4																																							
4,3	2,9	4,0																																							
4,7	4,6	6,5																																							
4,0	5,1	8,8																																							
6,8	7,9	13,2																																							
8,9	15,9	18,0																																							
30,4	37,8	58,9																																							
9,0	10,2	14,2																																							
<i>10,5</i>	<i>12,3</i>	<i>16,9</i>																																							

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variabes mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires																														
Chiu SS <i>et al.</i> , 2002	China	1997-1999	Enfants âgés <15 ans, région de Hong Kong	Étude rétrospective, populationnelle Données hospitalières Comparaison période prédominance influenza et faible activité de VRS avec période de faible activité influenza et VRS Confirmation en laboratoire Période prédominance influenza définie arbitrairement : Période de ≥2 semaines consécutives où ≥4% du nombre annuel d'influenza confirmée par virologie sont recensées et <2% du nombre annuel d'infection par le VRS sont diagnostiquées	Excès d'hospitalisations pour MRA associées à l'influenza	<1 an 1-2 ans 2-5 ans 5-10 ans 10-15 ans	Excès annuel (moyen) ajusté d'hospitalisations pour MRA attribuables à l'influenza, Tx/ 10 000 population <table border="1"> <tr> <td>1998</td> <td>1999</td> </tr> <tr> <td>278,5</td> <td>288,2</td> </tr> <tr> <td>218,4</td> <td>209,3</td> </tr> <tr> <td>125,6</td> <td>77,3</td> </tr> <tr> <td>57,3</td> <td>20,9</td> </tr> <tr> <td>16,4</td> <td>8,1</td> </tr> </table>	1998	1999	278,5	288,2	218,4	209,3	125,6	77,3	57,3	20,9	16,4	8,1	Excès évalué dans un hôpital puis extrapoler à l'ensemble de la population. Excès évalué quand période activité grippale différente de celle du VRS. Lorsque chevauchement des deux périodes d'activités (influenza et VRS) exclusion de la proportion d'hospitalisations de l'analyse 1997) sous estimation possible de l'hospitalisation attribuable à l'influenza Malades chroniques et personnes en santé considérés comme un ensemble 1997 : Influenza A/H3N2 = 65%, Influenza B = 27%, Influenza A/H5N1= 1.9%; 1998 : Influenza A/H3N2 = 94%, Influenza B= 5%; 1999 : Influenza A/H3N2 = 83%, Influenza B= 17% Nouvelle variante de H3N2 (A/Sydney/05/97) en 1998																		
1998	1999																																					
278,5	288,2																																					
218,4	209,3																																					
125,6	77,3																																					
57,3	20,9																																					
16,4	8,1																																					
O'Brien MA <i>et al.</i> , 2004	États-Unis	1994-2000	Enfants en santé et enfants souffrant de maladies chroniques, âgés de 6 mois à 17 ans, Harvard Pilgrim Health Care (HPHC) et Harvard Vanguard Medical Associates (HVMA) Massachusetts, Boston (N = 82,170)	Étude rétrospective Surveillance virale locale Données hospitalières Excès évalué par la différence de taux période influenza-période peri-influenza (ou période de référence d'été) Même méthodologie utilisée dans l'étude de Izurieta HS [3]	Taux de visites médicales pour MRA Taux d'hospitalisations pour MRA Excès de taux d'hospitalisations pour MRA	6-23 mois 2-4 ans 5-17 ans 6-23 mois 2-4 ans 5-17 ans	Taux d'hospitalisations pour MRA, Tx/10 000 personnes-mois <table border="1"> <tr> <td>Enfants en santé</td> <td>Enfants avec mal. chron.</td> </tr> <tr> <td>10,4</td> <td>44,6</td> </tr> <tr> <td>5,7</td> <td>42,5</td> </tr> <tr> <td>1,1</td> <td>21,4</td> </tr> </table> Excès d'hospitalisations pour MRA, Tx/10 000 personnes-mois <table border="1"> <tr> <td>Enfants en santé</td> <td>Enfants avec mal. Chron.</td> </tr> <tr> <td>Péri-influenza</td> <td>Été</td> <td>Péri-influenza</td> <td>Été</td> </tr> <tr> <td>3,9</td> <td>5,1</td> <td>6,1</td> <td>21,3</td> </tr> <tr> <td>1,6</td> <td>3,2</td> <td>-3,7</td> <td>14,2</td> </tr> <tr> <td>-0,10</td> <td>-</td> <td>-3,1</td> <td>10,3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0,40</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Enfants en santé	Enfants avec mal. chron.	10,4	44,6	5,7	42,5	1,1	21,4	Enfants en santé	Enfants avec mal. Chron.	Péri-influenza	Été	Péri-influenza	Été	3,9	5,1	6,1	21,3	1,6	3,2	-3,7	14,2	-0,10	-	-3,1	10,3		0,40			Taux d'hospitalisation plus élevé chez les très jeunes enfants comparativement aux enfants âgés de >5 ans et adolescents. Le taux chez les moins de 2 ans avec maladies chroniques est >4 fois plus élevés que le taux chez les enfants du même groupe d'âge en santé. Prévalence condition à haut risque=10,8% Fréquence des conditions à haut risque : Asthme (79% de toutes les conditions à haut risque), MCV (8%), autres maladies (13%)
Enfants en santé	Enfants avec mal. chron.																																					
10,4	44,6																																					
5,7	42,5																																					
1,1	21,4																																					
Enfants en santé	Enfants avec mal. Chron.																																					
Péri-influenza	Été	Péri-influenza	Été																																			
3,9	5,1	6,1	21,3																																			
1,6	3,2	-3,7	14,2																																			
-0,10	-	-3,1	10,3																																			
	0,40																																					

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Menec V. <i>et al.</i> , 2003	Canada	1995-1999	Population de Winnipeg de tous les groupes d'âge N = 650 000	Étude écologique Données administratives Données de surveillance du laboratoire provincial Saison grippale : semaines avec ≥ 2 cultures positives/sem. Période de référence : semaines avant et après la période influenza	Excès annualisé moyen d'hospitalisations pour I&P Excès annualisé moyen de visites médicales en clinique externe et à l'urgence pour I&P Excès annualisé moyen de mortalité dans la population générale et chez les résidents en milieu d'hébergement pour I&P	0-14 ans 15-64 ans 65 ans et plus	Excès annualisé moyen d'hospitalisations pour I&P, Tx/100 000 personnes 214 (95% IC = 179-249) 34 (95% IC = 24-45) 537 (95% IC = 455-619)	L'excès annuel d'hospitalisations pour I&P est plus marqué chez les enfants et chez les 65 ans et plus. Admissions pour MR : 11,2% durant la période de référence, 15,9% durant la saison grippale, 23,9% durant la période de pic d'activité grippale Excès annuel d'hospitalisations pour MRA : 293/10 ⁵ chez les 0-14 ans pour maladies pulmonaires chroniques : 516/10 ⁵ chez les 65 ans et plus Les personnes en santé et celles souffrant de maladies chroniques sont combinées ensemble.
Barker WH <i>et al.</i> , 1980	États-Unis	1968-1969 1972-1973	Adultes âgés >14 ans Kaiser Foundation Health Plan, Oregon region, Portland	Données administratives Excès évalué par la différence entre Tx période épidémique et Tx période de référence 2 périodes épidémiques et 1 période de référence non épidémique (1970-1971) Souches prédominantes : 1968-69 : A/Hong Kong/68 1969-70 : A/England/72	Proportion de malades chroniques Taux d'attaque MRA Excès de consultations médicales pour MRA Excès d'hospitalisations pour MRA Excès de mortalité pour MRA	15-44 ans 45-64 ans 65 ans et plus Tous 15-44 ans 45-64 ans 65 ans et plus Tous	Taux d'hospitalisations pour P&I/100 000 personnes 68-69 72-73 44 40 186 191 571 690 144 137 Excès d'hospitalisations pour P&I, Tx/100 000 personnes 68-69 72-73 25 21 80 85 399 518 86 79	Les personnes en santé et celles souffrant de maladies chroniques sont combinées ensemble Risque d'hospitalisation plus élevé chez les 65 ans et plus que chez les jeunes adultes

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Simonsen L <i>et al.</i> , 2000	États-Unis	1969-1995	Ensemble de la population américaine	Étude écologique rétrospective Données administratives (hospitalisations, décès P&I) Données nationales de surveillance virale Période influenza : mois dans lesquels le nbre de virus isolés >2 /sem. pour ≥1 semaines. Saison prédominante (A/H3N2 ou A/H1N1) si ≥75% du total des isolats Saison mixte si A/H3N2 ou (A/H1N1 et Influenza B) ≥75% du total des isolats Excès (hospitalisations, décès) estimés par la différence période influenza et période péri-influenza	Excès d'hospitalisations pour P&I durant les saisons grippales Excès de mortalité pour P&I durant les saisons grippales	<65ans 65ans et plus Tous	Excès saisonniers moyens d'hospitalisations pour P&I, Tx/100 000 personnes 12 A(H3N2) saisons 9 A (H1N1) /B saisons 41,8 19,8 228 125 63,0 31,6	Les personnes en santé et celles souffrant de maladies chroniques sont combinées ensemble. Excès d'hospitalisations plus élevés chez les personnes âgées que chez les personnes jeunes Excès 2 fois plus important durant les épidémies d'influenza A/H3N2 que durant les épidémies d'influenza A/H1N1

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Nguyen JS <i>et al.</i> , 2000	Royaume-Uni	Avril 1987-Mars 1995	Personnes âgées 65 ans et plus	Étude écologique Données administratives (hospitalisation, consultations pour des symptômes respiratoires) Données météorologiques Analyse de régression avec variable dépendante le taux d'hospitalisation pour P&I chez les 65 ans et plus Le modèle prenait en compte également : température maximum et minimum, concentration maximum et moyenne d'ozone, consultations chez les médecins généralistes. Excès d'hospitalisation attribuable à l'influenza = hospit. période épidémique-hospit. période non épidémique	Excès d'hospitalisation pour P&I durant les périodes épidémiques	65ans et plus	Excès d'hospitalisation pour P&I, Tx/100 000 personnes 175,2 (min. 7,0- max. 69,9)	Pas de culture virale Aucune distinction entre les malades chroniques et les personnes préalablement en santé Personnes âgées de 65ans et plus représentaient 16% de la population totale (500 000) Excès d'hospitalisation pour P&I associés aux épidémies d'influenza

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variabiles mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Menec VH <i>et al.</i> , 2002	Canada	1995-1999	Personnes âgées de 65 ans et plus résidents à Winnipeg (n = 88 000 personnes) Trois catégories créées : 1) Personnes âgées vivant dans la communauté 2) Personnes âgées vivant dans les résidences pour pers. âgées (appartement) 3) Personnes âgées vivant dans les maisons de soins de longue durée	Données administratives des hôpitaux de soins aigus Données de mortalité obtenues au bureau des statistiques vitales Données de surveillance du laboratoire provincial Saison grippale : semaines où ≥2 tests positifs pour infl. A ou B/sem sont obtenues (15,3 semaines) Période de référence : période de 3 mois finissant avant la saison grippale (Août-Octobre)	Taux annuel d'hospitalisations pour des maladies respiratoires (P&I, MPC, MRA) Taux annuel de mortalité pour des maladies respiratoires (P&I, MPC, MRA)	65-74 ans 75-79 ans 80 ans et plus Personnes âgées vivant dans la communauté Personnes âgées vivant dans les résidences pour pers. âgées Personnes âgées vivant dans les maisons de soins de longue durée	Taux annuel d'hospitalisations pour des MR/1000 personnes P&I MPC MRA Tous 5,7 9,6 0,38 15,7 12,2 15,4 11,8 28,8 23,8 17,1 1,78 42,7 9,8 12,1 0,87 22,8 19,4 21,9 1,25 42,5 31,9 5,9 1,13 39,0	Prédominance d'influenza A 1998 : chez les personnes âgées de ≥65 ans, 85% vivaient dans la communauté, 9,9% dans les résidences pour personnes âgées, 5,1 % dans les maisons de soins de longue durée Aucune différence au niveau des comorbidités et des complications chez les personnes âgées de ≥65 ans en f(x) des lieux de résidences On n'a pas tenu compte du statut vaccinal des personnes et d'autres comorbidités Tx d'hospitalisations pour P&I plus élevées chez les personnes âgées de ≥65 ans durant la saison grippale comparativement à la période de référence

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variabes mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Tuyishime JD <i>et al.</i> , 2003	Canada	15 février-30 avril 2002	Femmes enceintes accouchant au centre hospitalier de l'université de Sherbrooke, Québec	Questionnaire auto-administré Examen des dossiers médicaux des participantes et de leurs enfants Sérologie lors du dépistage prénatal et au moment de l'accouchement N = 517 femmes	Fréquence de l'influenza et des affections pseudo grippales durant la grossesse Fréquence de complications associées au SAG Fréquences d'utilisation des services de santé associées au SAG	Intervalle d'âge 15-41 ans	SAG = 64 % des femmes enceintes Fréquence des complications maternelles = 2% (4 pneumonies, 3 bronchospasme, 1 déshydratation) dont 2 ont un antécédent d'asthme. Consultations médicales = 55,4% Utilisation des antibiotiques = 13,8% Hospitalisation = 0,9% Interruption des activités journalières = 21,3% Aucune complication périnatale chez les femmes enceintes associée SAG	9% des femmes avaient au préalable une maladie chronique, 30% fumaient durant la grossesse, 2% du total des femmes et 6% des femmes avec maladies pulmonaires avaient reçu le vaccin. Sérologie avant et au moment de l'accouchement = 30% des femmes Séroconversion = 5 % (8/156) (aucune association significative avec antécédant de SAG) Les évènements mesurés ont été associés au SAG et non directement à l'influenza. Pas de comparaison avec les femmes non enceintes.

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Neuzil KM <i>et al.</i> , 1999	États-Unis	1974-1993	Femmes non enceintes (avec ou sans maladies chroniques) âgées de <65 ans enrôlées dans le Tennessee Medicaid Program	Étude de cohorte rétrospective Données administratives Données locales de surveillance Deux périodes de référence : péri-influenza et été Excès mesurés par la différence des taux (période influenza et périodes de référence péri-influenza) Personnes à risque catégorisées en 4 strates : haut risque, hospitalisation récente, handicap, ou faible risque) Personnes à faible risque : personnes en santé Personnes à risque : personnes souffrant de l'une des maladies chroniques à haut risque de complications de l'influenza	Excès annuel d'hospitalisations et de décès pour P&I et maladies cardio-pulmonaires aiguës	15-44 ans 45-64 ans	Excès annuel d'hospitalisations et de décès pour P&I et maladies cardio-pulmonaires aiguës, Tx/10 000 femmes Femmes à faible risque Femmes à haut risque 4 23 6 58	Les femmes enceintes et celles ayant accouchées ≤30 jours ont été exclues de cette étude. 24% des hospitalisations et décès identifiés pour MCP aiguës étaient survenus durant la saison grippale Taux d'incidence d'événements (hospitalisation et décès) reliés à l'influenza chez les femmes à haut risque : 15-44 ans = 10,3/10 ⁴ personnes-mois 45-64 ans = 26,4/10 ⁴ personnes-mois 89 % des décès sont survenus chez les femmes à haut risque âgées de 45-64 ans Excès annuel décès chez les 45-64 ans pour maladies cardiopulmonaires aiguës attribuable à l'influenza = 4/10 ⁴ Excès d'hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës chez les femmes infectées par le VIH nettement plus élevés (300/10 ⁴) Risque d'hospitalisation 50-75 fois plus élevé chez femmes âgées de 15-64 ans avec VIH que chez les femmes du même groupe d'âge sans maladies chroniques. Généralisabilité de l'étude limitée à la population générale : Forte prévalence de personnes à faible revenu et de personnes souffrant de maladies chroniques Femmes enceintes ou en post-partum ont été exclues de l'étude.

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats		Commentaires
Neuzil KM <i>et al.</i> , 1998	États-Unis	1974-1993	Femmes enceintes âgées de 15-44 ans enrôlées dans le "Tennessee Medicaid program" pour au moins 180 jours	Voir plus haut Étude cas-témoins Étude cohorte rétrospective Groupe à l'étude : n = 4 369 femmes Groupe de contrôle : n = 21845	Taux ajustés (race, résidence, saisons grippales) d'hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës durant la saison grippale Excès d'hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës, Tx/10 000 personnes-mois	Femmes non enceintes 1 ^{er} trimestre de grossesse 2 ^e trimestre de grossesse 3 ^e trimestre de grossesse Post-partum	Tx ajustés d'hospitalisations pour maladies cardio-pulmonaires aiguës durant la saison grippale, /10 000 personnes-mois	Risque attribuable influenza comparativement à la période peri-influenza, Tx/10 000 personnes-mois (Tx pour les malades chroniques)	Chez les femmes enceintes âgées de 15-44 ans, le risque d'hospitalisations pour MCPA durant la saison grippale augmente avec la durée de la grossesse. Le risque d'hospitalisations pour MCPA est 3 à 4 fois plus élevé chez les femmes en 3 ^e trimestre de grossesse âgées de 15-44 ans que chez les femmes non enceintes de même groupe d'âge Le risque d'hospitalisations pour MCPA chez les femmes enceintes 3 ^e trimestre de grossesse, âgées 15-44 ans, est similaire au risque chez les femmes non enceintes avec maladies chroniques En considérant une moyenne 2,5 mois de période potentielle d'exposition au virus sur 17 saisons grippales, l'excès d'hospitalisation pour MCPA attribuable à l'influenza chez les femmes enceintes 3 ^e trimestre a été estimé à 2,5 hospitalisations/1000 femmes en 3 ^e trimestre de grossesse Généralisabilité de l'étude limitée : Plus de la moitié de la population étudiée était de jeunes femmes d'origine afro-américaine, vivant en milieu urbain, défavorisée sur le plan socio-économique avec une forte prévalence de maladies chroniques

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Irving WL <i>et al</i> , 2000	Angleterre	Mai 1993- Juillet 1994	Femmes accouchant dans deux hôpitaux universitaires de Nottingham N = 3975	Étude de cohorte appariée Examen dossier médical Mesure des titres d'anticorps anti-influenza IgG pré et post natal (femmes enceintes) Mesure IgM serum cordon ombilical Mesure IgG post natal (enfant) n = 12	Incidence de l'infection au virus influenza chez la femme enceinte et chez le fœtus Incidence des complications chez la femme enceinte et chez le fœtus	Moyenne d'âge Exposés = 26,5 Moyenne d'âge Non exposés = 27	Incidence de l'infection au virus influenza pendant la grossesse = 11 % Pas de transmission trans-placentaire : absence d'IgM dans le sang du cordon. Pas d'IgG anti influenza chez les 12 enfants âgés de 6 à 12 mois chez qui le test a été effectué Auto-anticorps post-natal (mère) = 3,5 % (6/172) Pas d'augmentation des anomalies congénitales Pas d'effet sur le poids de naissance Augmentation globale significative des complications chez les cas d'influenza (106/181) versus le groupe témoin (73/180). Pas de différence significative entre les cas et les témoins dans l'incidence de chacune des complications prise individuellement. Pas de différence significative entre les cas et les témoins en terme de résultats de grossesse (mode d'accouchement, enfants nés vivants, malformations congénitales, poids de naissance etc.).	Résultats sérologiques complets (pré-natal, post-natal, sérum cordon ombilical obtenus chez 1659 des 3975 femmes Sérologie enfant (6-12 mois) : n = 12 Incidence non mesurée chez les femmes au premier trimestre de grossesse Comparabilité des cas et témoins bonne

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires																																																																																						
Quach <i>et al.</i> , 2003	Canada	1999-2002	Enfants fréquentant l'hôpital de Montréal pour enfants qui ont eu un diagnostic confirmé d'influenza N = 296	Enquête rétrospective Dossiers médicaux Résultats de laboratoire Comparaison des patients hospitalisés et non hospitalisés	Caractéristiques des patients Facteurs de risque associés à l'hospitalisation	Moyenne d'âge = 26,1 mois Médiane = 12 mois	<p>Caractéristiques des patients hospitalisés et non hospitalisés</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>Hospitalisés n = 182</th> <th>Non hospitalisés n = 114</th> <th>OR</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diminution de la saturation en oxygène</td> <td>52 (29 %)</td> <td>2 (2 %)</td> <td>22,6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Crises</td> <td>23 (23 %)</td> <td>4 (4 %)</td> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Déshydratation</td> <td>25 (14 %)</td> <td>5 (4 %)</td> <td>3,5</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pneumonie</td> <td>18 (10 %)</td> <td>4 (4 %)</td> <td>3</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sexe (masculin)</td> <td>107 (59 %)</td> <td>54 (47 %)</td> <td>1,6</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nombre absolu de neutrophile (x 10⁹) moyenne ± SD</td> <td>5,0 ± 3,9</td> <td>3,8 ± 2,5</td> <td></td> <td>0,01</td> </tr> <tr> <td>Congestion nasale</td> <td>131 (72 %)</td> <td>96 (84 %)</td> <td>0,5</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Âge (< 12 mois)</td> <td>92 (50 %)</td> <td>56 (49 %)</td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Âge en mois (moyenne ± SD)</td> <td>26,1 ± 40,3</td> <td>31,4 ± 48,8</td> <td></td> <td>0,25</td> </tr> <tr> <td>Problème de santé sous-jacent</td> <td>54 (30 %)</td> <td>30 (26 %)</td> <td>1,2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ciblé pour la vaccination selon les recommandations en vigueur</td> <td>33 (18 %)</td> <td>24 (21 %)</td> <td>0,8</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Infecté par le virus d'influenza A</td> <td>143 (79 %)</td> <td>84 (74 %)</td> <td>1,3</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>70 % des enfants hospitalisés étaient âgée de moins de 2 ans 70 % des enfants hospitalisés étaient auparavant en santé 12 patients avaient une maladie chronique sous-jacente non ciblé pour la vaccination (9 cas de maladies neurologiques)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Facteurs de risque associés à l'hospitalisation</th> </tr> <tr> <th>Facteurs de risque</th> <th>OR</th> <th>95 % IC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diminution de la saturation en oxygène</td> <td>32,1</td> <td>4,1-249</td> </tr> <tr> <td>Déshydratation</td> <td>4,3</td> <td>1,2-16,0</td> </tr> <tr> <td>Âge (< 12 mois)</td> <td>2,3</td> <td>1,1-4,8</td> </tr> <tr> <td>Sexe masculin</td> <td>1,9</td> <td>1,0-3,7</td> </tr> <tr> <td>Congestion nasale</td> <td>0,4</td> <td>0,2-0,9</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	Hospitalisés n = 182	Non hospitalisés n = 114	OR	P	Diminution de la saturation en oxygène	52 (29 %)	2 (2 %)	22,6		Crises	23 (23 %)	4 (4 %)	4		Déshydratation	25 (14 %)	5 (4 %)	3,5		Pneumonie	18 (10 %)	4 (4 %)	3		Sexe (masculin)	107 (59 %)	54 (47 %)	1,6		Nombre absolu de neutrophile (x 10 ⁹) moyenne ± SD	5,0 ± 3,9	3,8 ± 2,5		0,01	Congestion nasale	131 (72 %)	96 (84 %)	0,5		Âge (< 12 mois)	92 (50 %)	56 (49 %)	1		Âge en mois (moyenne ± SD)	26,1 ± 40,3	31,4 ± 48,8		0,25	Problème de santé sous-jacent	54 (30 %)	30 (26 %)	1,2		Ciblé pour la vaccination selon les recommandations en vigueur	33 (18 %)	24 (21 %)	0,8		Infecté par le virus d'influenza A	143 (79 %)	84 (74 %)	1,3		Facteurs de risque associés à l'hospitalisation			Facteurs de risque	OR	95 % IC	Diminution de la saturation en oxygène	32,1	4,1-249	Déshydratation	4,3	1,2-16,0	Âge (< 12 mois)	2,3	1,1-4,8	Sexe masculin	1,9	1,0-3,7	Congestion nasale	0,4	0,2-0,9	
Caractéristiques	Hospitalisés n = 182	Non hospitalisés n = 114	OR	P																																																																																										
Diminution de la saturation en oxygène	52 (29 %)	2 (2 %)	22,6																																																																																											
Crises	23 (23 %)	4 (4 %)	4																																																																																											
Déshydratation	25 (14 %)	5 (4 %)	3,5																																																																																											
Pneumonie	18 (10 %)	4 (4 %)	3																																																																																											
Sexe (masculin)	107 (59 %)	54 (47 %)	1,6																																																																																											
Nombre absolu de neutrophile (x 10 ⁹) moyenne ± SD	5,0 ± 3,9	3,8 ± 2,5		0,01																																																																																										
Congestion nasale	131 (72 %)	96 (84 %)	0,5																																																																																											
Âge (< 12 mois)	92 (50 %)	56 (49 %)	1																																																																																											
Âge en mois (moyenne ± SD)	26,1 ± 40,3	31,4 ± 48,8		0,25																																																																																										
Problème de santé sous-jacent	54 (30 %)	30 (26 %)	1,2																																																																																											
Ciblé pour la vaccination selon les recommandations en vigueur	33 (18 %)	24 (21 %)	0,8																																																																																											
Infecté par le virus d'influenza A	143 (79 %)	84 (74 %)	1,3																																																																																											
Facteurs de risque associés à l'hospitalisation																																																																																														
Facteurs de risque	OR	95 % IC																																																																																												
Diminution de la saturation en oxygène	32,1	4,1-249																																																																																												
Déshydratation	4,3	1,2-16,0																																																																																												
Âge (< 12 mois)	2,3	1,1-4,8																																																																																												
Sexe masculin	1,9	1,0-3,7																																																																																												
Congestion nasale	0,4	0,2-0,9																																																																																												

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats			Commentaires	
						Durée de séjour pour accouchement (moyenne, intervalle)	2 (2-3) jours (n = 205)	3 (2-4) jours (n = 510)			
						Travail prématuré	33 (14,5%) (n = 241)	70 (13,7%) (n = 511)			
						Maturité <37 semaines	37 (12,6%)	64 (10,9%)			
						≥37 semaines	256 (87,3%)	523 (89,1%)			
						Décès du nouveau-né	3	2			
CDC, 2005	USA	2004-2005	Ensemble de la population dans l'état de Colorado	Étude populationnelle descriptive Données administratives (déclarations des cas) : « State's web based disease reporting system »	Nombre, pourcentage et taux annuel d'hospitalisations associées à l'influenza confirmé par labo	Groupe d'âge	Nombre, pourcentage et taux d'hospitalisations associées à l'influenza confirmé par labo dans la population de Colarado selon le groupe d'âge durant la saison 2004-2005			Type de virus : Influenza A = 86,3% Influenza B = 13,7% Type de tests effectués: Détection rapide = 88 % Anticorps fluorescent = 5,8 % Culture virale = 5,6 % Durée médiane de la collecte de l'échantillon à la déclaration de la maladie = 2 jours	
								Nombre	(%)		Taux/100 000 personnes
							< 6 mois	63	(6,5)		183,0
							6-23 mois	68	(7,1)		66,3
							2-4 ans	56	(5,8)		28,9
							5-17 ans	51	(5,3)		6,1
							18-39 ans	87	(9,0)		5,8
							40-49 ans	51	(5,3)		6,8
							50-59 ans	92	(9,5)		16,4
							60-69 ans	101	(10,5)		33,5
70-79 ans	157	(16,3)	78,0								
≥ 80 ans	238	(24,7)	207,3								
Total	964	(100)	21,0								

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population étudiée	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires		
Thompson <i>et al</i> , 2004	USA	1979-2001	Ensemble de la population américaine	Étude rétrospective Données de surveillance Données administratives (NHDS) 2 Catégories diagnostiques : CIM-9 : 480-487 (P&I) CIM-9 : 390-519 (maladies respiratoires et circulatoires)	Nombre et taux d'hospitalisations pour pneumonie et influenza et pour les maladies respiratoire et circulatoire selon la saison, le type ou sous-type de virus prédominant, les groupes d'âge, le rang diagnostic Durée de séjour hospitalier pour P&I, les maladies respiratoire et circulatoire selon les groupes d'âge et le rang diagnostic		Taux annuels moyens d'hospitalisations associées à l'influenza selon les groupes d'âge/100 000 personnes-années			
							Pneumonie et influenza		Maladies respiratoire et circulatoire	
							Dx primaire	Pour chaque maladie listée	Dx primaire	Pour chaque maladie listée
							< 5 ans	18,5	26,3	107,9
5-49 ans	6,8	11,5	20,8	28,3						
50-64 ans	37,9	53,3	83,8	111,3						
65-69 ans	71,1	106,4	189,7	229,7						
70-74 ans	127,8	207,4	321,2	491,9						
75-79 ans	219,5	312,2	431,1	489,4						
80-84 ans	302,2	376,2	686,1	829,1						
≥ 85 ans	628,6	777,3	1194,9	1669,2						
Total	36,8	52,0	88,4	114,8						

Des taux élevés d'hospitalisations reliées à l'influenza sont retrouvés chez les personnes âgées.

Les enfants âgés de moins de 5 ans ont des taux d'hospitalisation pour des maladies associées à l'influenza similaires à ceux des adultes âgés de 50-64 ans

ANNEXE 3

TAUX DE MORTALITÉ PAR GROUPE D'ÂGE POUR DES MALADIES RELIÉES À L'INFLUENZA DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Simonsen L <i>et al.</i> , 2000	États-Unis	1969-1995 26 saisons grippales consécutives	Ensemble de la population américaine	Étude écologique rétrospective Données de mortalité Saisons influenza définies: Influenza A (H3N2) ≥75% du total des isolats Influenza A (H1N1) / Influenza B lorsque ≥75% du total des isolats Saison mixte : ni Influenza A (H3N2) ou (Influenza A (H1N1) ou Influenza B combinés) ne comptent pas pour ≥75% du total des isolats ~200 000 dossiers d'hospitalisations (~1% de l'ensemble des hospitalisations aux USA) Estimation des excès d'hospitalisations P&I, référence au nombre de décès P&I prévues durant les mois d'hiver où l'influenza est absente Les personnes en santé et celles souffrant de maladies chroniques sont combinées ensemble.	Excès saisonnier d'hospitalisations pour pneumonie et influenza Excès de décès pour pneumonie et influenza Relation entre les hospitalisations et l'excès de décès pour pneumonie et influenza durant les saisons grippales caractérisées en fonction des types et sous-types de virus circulants.	Tous 65 ans et plus <65ans	Excès saisonnier de mortalité, Tx/100 000 personnes 12 A (H3N2) 9 A (H1N1)/B saisons saisons 3,6 1,1 (95% IC = 3-4,1) (95% IC = 0,6-1,7) 26,4 8,4 (95% IC = 4,1-12,8) (95% IC = 21,3-31,5) 0,75 (95% IC 0,14 (95% IC = 0,07-0,39-1,1) 0,21)	
Glezen WP <i>et al.</i> , 1987	États-Unis	1978-1981	Résidents de Harris County (Houston, Texas) de tous les groupes d'âge, avec une maladie chronique sous-jacente, hospitalisés pour une MRA, durant la période épidémique d'influenza.	Étude rétrospective Dossiers médicaux (n = 13,297) 11/54 hôpitaux de soins aigus (hôpitaux non spécialisés), 56,9% lits pédiatriques et 43,7% lits pour adultes Taux d'occupation 72% dans les hôpitaux surveillés comparé à 62% dans les hôpitaux non surveillés <u>Critère d'inclusion:</u> diagnostic MRA (Code : 460-466 ou 480-487), période admission : 1 juillet 1978-30 juin 1981, résident du comté de Harris, Texas Souches prédominantes : 1978-1979 : A/Brazil (H1N1) 1979-1980 : b/Singapore 1980-1981 : A/Bangkok (H3N2) et A/England	Fréquence des maladies chroniques et des maladies à haut risque de complications de l'influenza Taux d'hospitalisation pour MRA Taux de mortalité pour MRA	<5 ans 5-19 ans 20-44 ans 45-64 ans 65 ans et plus Total <i>Taux ajusté</i>	Taux de mortalité pour MRA durant la saison grippale, Tx/100 000 personnes 1978-79 1979-80 1980-81 3,0 2,0 3,0 2,5 - - 0,5 0,9 2,4 5,4 9,1 13,9 43,3 66,6 116,9 4,6 6,1 10,7 <i>,70 10,1 17,4</i>	Il n'y a pas eu de confirmation virologique pour l'influenza chez les patients Risque de décès plus élevé chez les 65 ans et plus. Décès plus fréquent chez les malades cardiaques.

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Neuzil KM <i>et al.</i> , 2000a	États-Unis	1973-1993	Enfants âgés <15 ans souffrant d'asthme ou autres maladies chroniques couverts par le "Tennessee Medicaid program"	Étude de cohorte rétrospective (détails voir tableau en annexe 2)	Excès annuel de décès pour maladies cardio-pulmonaires aiguës	<15 ans	Taux de décès pour maladies cardio-pulmonaires aiguës/10 000 personnes-années Période influenza : 14,8 Période périinfluenza : 12.3 Période été : 7.5 Différence non stat sign entre période infl et périinfl	49% des décès survenus chez les enfants de <1 an
Menec V. <i>et al.</i> , 2003	Canada	1995-1999	Population de Winnipeg de tous les groupes d'âge N = 650 000	Étude rétrospective populationnelle Données administratives Laboratoire provincial Saison grippale : semaines 2 cultures positives/sem.	Excès annuel de mortalité pour I&P durant les saisons grippales	<65 ans 65 ans et plus	Excès annuel de mortalité pour I&P durant les saisons grippales, Tx/100 000 personnes Population générale Résidents en milieu d'hébergement 0 Tous les groupes d'âge 139 1421 (95% IC= 861-1980) (95% IC = 105-173)	

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires
Valdez R <i>et al.</i> , 1999	États-Unis	1986-1989	Résidents américains âgés de 25 ans et plus souffrant de diabète et décédés pour cause de P&I	Étude transversale Échantillon de la population Enquête rétrospective sur les données de mortalité (1986) pour estimer le nombre de personnes dont la cause principale ou contribuant de décès est la P&I Enquête nationale de santé (1987-1989) pour identifier le nombre de personnes avec ou sans diabète Croisement des deux données (n = 18 737, 80 strates) Comparaison des personnes diabétiques et des personnes non diabétiques en terme mortalité due aux P&I	Taux annuel de mortalité associée aux P&I Fraction attribuable chez les exposés (Db) Fraction attribuable dans la population	25-64 ans 65 ans et plus	Taux annuel de mortalité associée aux P&I/100 000 personnes Diabétiques (Blanc-Noir) Non diabétiques (Blanc-Noir) Hommes femmes Hommes femmes 25-64 ans 109-236 90-161 23-58 10-16 65 ans et plus 1095-731 1113-322 566-650 413-342 RR décès pour P&I 25-64 ans : 4,0-9,8 ≥65 ans : 0,9-2,7 Fraction attribuable chez les exposés 25-64 ans : 75,3-89,8 ≥65 ans : 48,3-62,9 [50%-90% (moyenne 56%) des décès pour P&I chez les diabétiques sont attribuables au diabète] Fraction attribuable P&I dans la population 25-64 ans : 9,0-30,9 ≥65 ans : 7,9-13,3 [10,3% des décès pour P&I dans la population sont attribuables au diabète]	Enquête mortalité (1986) Majorité décès chez les ≥65 ans (52,9%-82,7%) P&I citées comme principale cause de décès = 6.3%-9,3% Prévalence de diabète = 15,5%-18,1% Enquête surveillance état de santé de la population (1987-89) Majorité des diabétiques chez les 25-64 ans (77,2%-86,1%) % de diabétiques = 3,6%-7,2% En contrôlant pour le sexe et le statut socio-économique, les sujets diabétiques de 25-64 ans sont 3,7 à 4 fois plus susceptibles de contracter P&I et d'en mourir comparativement aux non diabétiques

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats			Commentaires
Menec VH <i>et al.</i> , 2002	Canada	1995-1999	Personnes âgées de 65 ans et plus résidents à Winnipeg (n = 88 000 personnes)	Données administratives des hôpitaux de soins aigus Données de mortalité obtenues au bureau des statistiques Surveillance virale locale Saison grippale : semaines où 2 cultures positives pour infl. A ou B/sem sont obtenues (15,3 semaines) Période de référence : Août-Octobre	Taux annuel d'hospitalisations pour des maladies respiratoires Taux annuel de mortalité pour des maladies respiratoires	65-74 ans 75-79 ans 80 ans et plus communauté maisons pour pers. âgées maisons de soins de longue durée	Tx annuel de mortalité pour MR/1000 personnes P&I MPC Tous			Prédominance d'influenza A 1998 : chez les personnes âgées de ≥65 ans, 85% vivent dans la communauté, 9,9% dans les résidences pour personnes âgées, 5,1 % dans les maisons de soins de longue durée Aucune différence au niveau des comorbidités et des complications chez les personnes âgées de ≥65 ans en f(x) des lieux de résidences On n'a pas tenu compte du statut vaccinal des personnes et d'autres comorbidités Tx de mortalité pour maladies respiratoires plus élevés chez les personnes très âgées en particulier dans les maisons de soins de longue durée 53,2% des décès sont dus aux P&I et 46,8% aux MPC durant la saison grippale
							0,36	0,93	1,29	
							2,22	2,50	4,71	
							8,28	5,64	13,92	
							1,04	1,58	2,63	
							2,02	2,21	4,24	
							33,95	18,12	52,07	

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats			Commentaires
Lin JC <i>et al.</i> , 2001	États-Unis	1991-1994	Personnes atteintes de SIDA âgées de 13 ans et plus	Données nationales de mortalité Excès de mortalité = Tx période influenza-Tx période de référence Période influenza : octobre-mai, tous les mois avec $\geq 5\%$ du total des isolats d'influenza 2 périodes de référence : péri-influenza (PI) et été (E)	Excès de décès pour P&I chez les adolescents et adultes atteints de sida Comparaison des taux à ceux de la population générale	Sidéens 13 ans et plus Pop. générale 13 ans et plus 25-54 ans 65 ans et plus	Excès de décès pour P&I chez les adolescents et adultes atteints de sida, Tx/10 000 personnes (Réf : PI-E) 1991-92 1992-93 1993-94 12,56-19,7 14,65-15,38 9,37-10,17			P&I survenus chez 15% des sidéens décédés. En prenant comme période de référence la saison d'été, l'excès de décès pour P&I est 7 à 14 fois plus élevés chez les sidéens ≥ 13 ans que dans la pop. générale du même gpe d'âge. Période de référence péri-influenza, l'excès est 9 à 10 fois plus élevé chez les sidéens. Périodes d'étude avant l'introduction de la thérapie antirétroviral
Thompson WW <i>et al.</i> , 2003	États-Unis	1976-1991	Ensemble de la population américaine	Données nationales de surveillance virale Données nationales de mortalité (NCHS) La saison annuelle des virus respiratoires (influenza, VRS) définie comme étant la période allant du 1 juillet de l'année en cours au 30 juin de l'année suivante	Décès annuels attribuables à l'influenza par type et sous-type de virus Décès annuels attribuables au VRS Tx annuel moyen estimé de mortalité pour des causes sous-jacentes (P&I, maladies respiratoires et circulatoires, toutes les causes) associée à l'influenza et au VRS	<1 an 1-4 ans 5-49 ans 50-64 ans 65 ans et plus Total	Tx annuel moyen estimé de mortalité pour des causes sous-jacentes (P&I, maladies respiratoires et circulatoires, toutes les causes) associée à l'influenza /100 000 personnes-années de 1990-91 à 1998-99 P&I Maladies respiratoires et circulatoires Toutes les causes			Influenza A (H1N1) = 15% des tests positifs Influenza A (H3N2) = 60% des tests positifs Influenza B = 25% des tests positifs

Auteur, année de publication [référence]	Pays	Période d'étude	Population	Méthode	Variables mesurées	Groupes d'âge	Résultats	Commentaires																													
Barker WH <i>et al</i> , 1982	États-Unis	1968-69 à 1972-73	Membres du Kaiser-Permanente Medical Care Program (KPMCP), Portland, Oregon	Cohorte rétrospective Données de surveillance Consultation de dossiers médicaux des cas de décès (année avant la dernière hospitalisation et année de la dernière hospitalisation) n = 38	Taux et excès annuels d'hospitalisations pour P&I Taux et excès annuels de décès pour P&I RR décès par sous groupe de population et par condition	15-44 45-64 ans 65 ans et plus 45 ans et plus 45 ans et plus	<p>Taux annuel de décès pour P&I/100 000 personnes</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sans facteur de risque</th> <th>Avec 1 facteur de risque</th> <th>Avec 2 ou plus facteurs de risque</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>10</td> <td>377</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>217</td> <td>306</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>157</td> <td>615</td> </tr> </tbody> </table> <p>RR de décès pour P&I</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Sans facteur de risque</th> <th>Avec 1 facteur de risque</th> <th>Avec 2 ou plus facteurs de risque</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>39</td> <td>202</td> </tr> </tbody> </table> <p>Catégories de maladies chroniques Tx/100 000</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Cardiovasculaires</td> <td>104</td> </tr> <tr> <td>Pulmonaires</td> <td>240</td> </tr> <tr> <td>Cardiovasculaires et diabète</td> <td>481</td> </tr> <tr> <td>Cardiovasculaires et pulmonaires</td> <td>870</td> </tr> </tbody> </table>	Sans facteur de risque	Avec 1 facteur de risque	Avec 2 ou plus facteurs de risque	---	---	---	2	10	377	9	217	306	4	157	615	Sans facteur de risque	Avec 1 facteur de risque	Avec 2 ou plus facteurs de risque	1	39	202	Cardiovasculaires	104	Pulmonaires	240	Cardiovasculaires et diabète	481	Cardiovasculaires et pulmonaires	870	<p>Périodes épidémiques (1968-69 et 1972-73) décembre – mars, prédominance influenza A (H3N2) Résultat de culture disponible pour 21 cas de décès associés aux périodes épidémiques et 18 cas de décès associés aux périodes non épidémiques Nombre total hospitalisations P&I= 310 Nombre total décès P&I= 39</p> <p>Plus de 50 % des décès associés aux P&I étaient survenus chez les personnes auparavant en bonne condition générale de santé ou souffrant d'une maladie chronique mais stable.</p>
Sans facteur de risque	Avec 1 facteur de risque	Avec 2 ou plus facteurs de risque																																			
---	---	---																																			
2	10	377																																			
9	217	306																																			
4	157	615																																			
Sans facteur de risque	Avec 1 facteur de risque	Avec 2 ou plus facteurs de risque																																			
1	39	202																																			
Cardiovasculaires	104																																				
Pulmonaires	240																																				
Cardiovasculaires et diabète	481																																				
Cardiovasculaires et pulmonaires	870																																				

