

Déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la
saison 2024–2025

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

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

– Agence de la santé publique du Canada

Également disponible en anglais sous le titre :
Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2024–2025

Pour obtenir plus de renseignements, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télec. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2024

Date de publication : Juillet 2024

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

Cat.: HP37-45F-PDF
ISSN: 2817-3627
Pub.: 240053

Préambule

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

Outre le fardeau d'une maladie et les caractéristiques du vaccin, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour inclure la prise en compte de facteurs programmatiques dans l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes afin de faciliter la prise de décisions opportunes concernant les programmes de vaccination financés par l'État à l'échelle provinciale et territoriale.

Les autres facteurs que le CCNI doit prendre en compte sont l'économie, l'éthique, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité. Au cours des prochaines années, le CCNI peaufinera ses approches méthodologiques afin d'inclure ces facteurs. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Alors que le CCNI travaille à la mise en œuvre complète de son mandat élargi, certaines déclarations incluront des analyses programmatiques à des degrés divers pour les programmes de santé publique.

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

Table des matières

Résumé des renseignements contenus dans la présente déclaration du CCNI	3
I. Introduction	7
I.1 Renseignements nouveaux ou mis à jour pour 2024–2025.....	7
I.2 Contexte	8
II. Méthodologie.....	9
III. Épidémiologie.....	10
IV. Vaccination antigrippale saisonnière	13
IV.1 Utilisation de produits vaccinaux autorisés au Canada	13
IV.2 Efficacité potentielle, efficacité réelle et immunogénicité	15
IV.3 Administration des vaccins	16
IV.4 Conditions d'entreposage	18
IV.5 Administration concomitante avec d'autres vaccins	18
IV.6 Innocuité et événements indésirables du vaccin.....	20
V. Recommandations	24
V.1 Choix du vaccin antigrippal saisonnier.....	25
V.2 Enfants.....	27
V.3 Adultes	30
V.4 Personnes pour qui le vaccin est particulièrement recommandé	34
V.5 Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à haut risque de complications grippales ou d'hospitalisation.....	35
V.6 Autres.....	37
Liste des abréviations	38
Remerciements	40
Références	41
Annexe A : Abréviations relatives aux vaccins antigrippaux	55
Annexe B : Caractéristiques des vaccins antigrippaux offerts au Canada, 2024-2025^a	56
Annexe C : Renseignements supplémentaires sur l'efficacité potentielle, l'efficacité réelle, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins	58

RÉSUMÉ DES RENSEIGNEMENTS CONTENUS DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Voici les principaux renseignements destinés aux vaccinateurs concernant la vaccination antigrippale saisonnière. Plusieurs vaccins contre la grippe sont autorisés au Canada et les données probantes sur la vaccination contre la grippe sont en constante évolution. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations si nécessaire. Voir le reste de la déclaration pour plus de détails.

Quoi

- La grippe chez les humains est une infection respiratoire principalement causée par les virus de la grippe A et B. Au Canada, les épidémies de grippe saisonnière surviennent chaque année, généralement à la fin de l'automne et en hiver. Avant la pandémie de COVID-19, la grippe avait un taux d'infection annuel estimé à 5 à 10 % chez les adultes et à 20 à 30 % chez les enfants dans le monde entier ⁽¹⁾.
- La plupart des gens se rétablissent de la grippe en une semaine à 10 jours mais certains présentent un risque plus élevé de complications sévères, comme la pneumonie. L'infection grippale peut également aggraver certaines maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires ⁽²⁾.
- L'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI), du vaccin antigrippal recombinant (VAR) et des vaccins inactivés contre l'influenza (VII) (qui comprennent les vaccins à dose standard [DS], à haute dose [HD], à base de culture cellulaire [cc] ou avec adjuvant [Adj]) sont tous autorisés au Canada; voir l'[Annexe A](#) pour la liste des abréviations utilisées dans ce document pour les différents vaccins antigrippaux.
- Les vaccins antigrippaux constituent la meilleure protection contre la grippe et leurs avantages l'emportent sur les risques potentiels liés à la vaccination. Le profil d'innocuité des vaccins antigrippaux est bien établi. Les réactions à la vaccination sont généralement bénignes et de courte durée. Très rarement, certaines personnes peuvent présenter des réactions allergiques à certains composants des vaccins actuellement utilisés. La surveillance des signaux en matière d'innocuité liés aux vaccins antigrippaux est continue.

Qui

Voici les recommandations du CCNI relativement au processus décisionnel à l'échelle individuelle et à l'échelle des programmes de santé publique. Les recommandations individuelles visent les gens qui veulent se protéger de la grippe et les vaccinateurs souhaitant conseiller certains patients sur la prévention de la grippe. Quant aux recommandations programmatiques, elles visent les provinces/territoires prenant des décisions sur les programmes publics de vaccination. Ces 2 types de recommandations peuvent différer, car les facteurs importants à examiner en recommandant un vaccin à une population (données démographiques sur cette population, situation économique, etc.) peuvent différer des facteurs dont il faut tenir compte à l'échelle individuelle.

Recommandation relative au processus décisionnel à l'échelle individuelle

- Le CCNI recommande le vaccin antigrippal pour toute personne de 6 mois et plus ne présentant pas de contreindications à l'administration du vaccin. Les patients et les professionnels de la santé devraient également être conscients que les risques sont plus élevés dans certains contextes et pour certaines personnes que pour d'autres. La vaccination est particulièrement importante pour les groupes suivants (voir la [Liste 1](#)) :

- Les personnes présentant un haut risque de maladie sévère, ou de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe
- Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à haut risque
- Les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels (y compris les travailleurs de la santé)
- Les personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage³

Chez les nourrissons de moins de 6 mois, il y a un manque de données probantes pour démontrer que le vaccin contre la grippe serait efficace³. L'administration des vaccins antigrippaux actuellement autorisés n'est pas indiquée chez les nourrissons de moins de 6 mois. Pour ces raisons, le CCNI ne recommande pas le vaccin antigrippal pour les nourrissons de moins de 6 mois. Comme ces nourrissons sont très vulnérables aux complications liées à la grippe, il recommande ce vaccin aux personnes qui sont enceintes, qui allaitent, ainsi qu'aux contacts familiaux et préposés aux fournisseurs de soins de santé aux nourrissons.

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

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

- Le CCNI recommande de vacciner en priorité les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé.

Comment

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

Choix du vaccin antigrippal

Divers vaccins antigrippaux sont autorisés au Canada, dont certains le sont uniquement pour des groupes d'âge précis. De plus, tous les produits ne seront pas nécessairement disponibles dans toutes les administrations, et la disponibilité de certains produits dans le cadre de programmes provinciaux et territoriaux financés à même les fonds publics peut être limitée. Par conséquent, le choix du vaccin antigrippal s'est complexifié.

Dose et voie d'administration

La dose et la voie d'administration varient selon le produit de vaccination antigrippale.

Voir [Annexe B](#) pour des renseignements sur les caractéristiques de tous les vaccins antigrippaux qui devraient être disponibles au Canada pour la saison grippale 2023-2024.

Calendrier

Le CCNI recommande ce qui suit :

- Les adultes et les enfants de 9 ans et plus devraient recevoir une dose de vaccin antigrippal chaque année.

- Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière au cours d'une saison précédente devraient recevoir 2 doses du vaccin au cours de la saison actuelle, à au moins 4 semaines d'intervalle. Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui ont déjà reçu une dose ou plus du vaccin antigrippal saisonnier au cours de l'une des saisons précédentes devraient recevoir une dose par saison au cours des années suivantes.

Contraindications

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

- Les personnes qui ont déjà eu une réaction anaphylactique à un vaccin antigrippal précis ou à l'un des composants d'un vaccin antigrippal, sauf les protéines d'œuf.
 - Si l'on découvre qu'une personne manifeste une réaction anaphylactique à un composant d'un vaccin antigrippal, on peut envisager, en consultation avec un spécialiste en allergologie, l'administration d'un autre vaccin antigrippal qui ne contient pas le composant en question.

Pour ce qui est du VVAI, en plus des contraindications susmentionnées, Le CCNI recommande également qu'il soit contre-indiqué dans les cas suivants :

- Les personnes atteintes d'asthme sévère (c.-à-d. celles qui reçoivent actuellement une glucocorticothérapie par voie orale ou de hautes doses de glucocorticoïdes par inhalation ou qui présentent une respiration sifflante active) ou celles ayant une respiration sifflante qui a nécessité une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la date prévue de vaccination, car elles courent un risque accru d'avoir une respiration sifflante après l'administration du VVAI.
 - Le VVAI n'est pas contre-indiqué pour les personnes ayant des antécédents d'asthme stable ou de respiration sifflante récurrente non active.
- Les enfants de moins de 24 mois, en raison du risque accru de respiration sifflante après l'administration du VVAI.
- Les enfants et adolescents de 2 à 17 ans qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement avec de l'aspirine, en raison de l'association entre le syndrome de Reye et l'aspirine et une infection grippale de type sauvage.
- Les personnes qui sont enceintes, parce qu'il s'agit d'un vaccin à virus vivant atténué et qu'on ne dispose pas pour le moment de suffisamment de données quant à son innocuité.
 - Le VVAI n'est pas contre-indiqué chez les personnes allaitantes; toutefois, on ne dispose que de peu de données concernant son utilisation pour cette population.
 - Pour de plus amples renseignements, voir le document Recommandations à jour sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse.
- Personnes qui sont immunodéprimées en raison d'une maladie sous-jacente et/ou d'un traitement en cours, à l'exception des enfants dont l'infection par le VIH est stable et dont la fonction immunitaire est adéquate et qui reçoivent un traitement antirétroviral hautement actif [HAART].
 - Voir la Recommandation sur l'utilisation du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) chez les personnes infectées par le VIH pour des conseils supplémentaires.

Précautions

- L'administration du vaccin antigrippal devrait habituellement être retardée chez les personnes atteintes d'une maladie aiguë grave jusqu'à ce que leurs symptômes se soient atténués.

- Pour de plus amples renseignements sur la vaccination des personnes atteintes d'une maladie aiguë, voir la section du Guide canadien d'immunisation (GCI) sur les contre-indications et précautions associées à des affections particulières : Maladie aiguë.
 - Le CCNI recommande généralement aux personnes ayant développé le syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale précédente de ne pas recevoir le vaccin antigrippal, à moins qu'une autre cause n'ait été trouvée pour le SGB.
 - Le risque potentiel d'un épisode récurrent de SGB associé à la vaccination antigrippale doit être pris en compte avec le risque de SGB associé à l'infection grippale elle-même et avec les avantages de la vaccination antigrippale.
 - Pour le VVAI, le CCNI recommande en outre de prendre des précautions dans les situations suivantes :
 - En présence d'une congestion nasale ou d'un écoulement nasal important(e) qui pourrait entraver l'administration du VVAI à la muqueuse nasopharyngée
 - Pour les contacts étroits avec des personnes atteintes d'affections immunitaires sévères
 - En cas d'administration d'antiviraux actifs contre le virus de la grippe (p. ex., oseltamivir, zanamivir)
 - Les contraindications ou les précautions liées à l'administration du VVAI ne devraient pas être invoquées comme une raison pour refuser ou retarder l'immunisation avec un autre vaccin. Dans de tels cas, un vaccin antigrippal inactivé ou recombinant peut être proposé par voie parentérale.
- Vous trouverez de plus amples renseignements sur les contraindications et les précautions qui sont disponibles dans la Section IV.6 : Innocuité et événements indésirables des vaccins et dans le chapitre sur les vaccins antigrippaux du GCI, section sur les contraindications et précautions.

Administration concomitante d'autres vaccins

Les vaccins antigrippaux inactivés ou recombinants peuvent être administrés de façon concomitante (c.-à-d. le jour même) ou à tout moment avant ou après d'autres vaccins inactivés ou vivants atténués.

Le CCNI recommande que le VVAI soit administré en même temps que tout autre vaccin vivant atténué ou inactivé, ou à tout moment avant ou après l'administration de ce dernier.

Pour de plus amples renseignements sur l'administration concomitante de vaccins avec les vaccins antigrippaux, voir la section portant sur l'administration concomitante de cette déclaration.

Des points d'injection différents et des aiguilles et seringues distinctes devraient toujours être utilisés pour les injections parentérales concomitantes. Si plusieurs injections dans le même membre sont nécessaires, les points devraient être séparés d'au moins 2,5 cm (1 pouce).

Pourquoi

- La vaccination est le moyen le plus efficace de prévenir la grippe et ses complications.
- La vaccination peut contribuer à prévenir la propagation de la grippe de personne à personne.
- Bien que la plupart des personnes se remettent complètement d'une infection grippale en 7 à 10 jours, la grippe peut entraîner une maladie sévère, des complications ou les 2, y compris une hospitalisation et le décès. La grippe est la maladie évitable par la vaccination la plus fréquente, entraînant des hospitalisations et des décès chez les adultes.
- La vaccination annuelle est nécessaire parce que les souches précises du vaccin sont revues chaque année par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et sont souvent modifiées pour mieux correspondre aux virus qui devraient circuler cette année-là, et parce que la réponse immunitaire de l'organisme à la vaccination contre la grippe peut être transitoire et ne pas persister au-delà d'un an

I. INTRODUCTION

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'ASPC des recommandations annuelles concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe saisonnière, qui reflètent les changements déterminés dans l'épidémiologie de la grippe, les pratiques de vaccination et les produits de vaccination contre la grippe autorisés et disponibles au Canada. Le présent document, intitulé « Déclaration du Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI) sur la vaccination antigrippale pour la saison 2024-2025 », met à jour les recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe saisonnière.

Pour un résumé des informations cliniques sur l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière à l'attention des fournisseurs de vaccins, veuillez-vous référer au [chapitre sur les vaccins antigrippaux du GCI](#).

I.1 Renseignements nouveaux ou mis à jour pour 2024–2025

Recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins antigrippaux pendant la grossesse

En novembre 2023, le CCNI a publié des directives à jour sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse. Cette déclaration complémentaire fournit un résumé des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité réelle (ER) de la vaccination antigrippale chez les personnes enceintes, leur fœtus en développement et les nourrissons de moins de 6 mois. Dans l'ensemble, les données probantes confirment l'innocuité et l'ER des vaccins antigrippaux pendant la grossesse. Le CCNI continue de recommander fortement que les vaccins antigrippaux inactivés ou recombinants soient proposés pendant la grossesse, quel que soit l'âge gestationnel. De plus, le Comité continue à inclure les personnes enceintes parmi celles pour lesquelles la vaccination antigrippale est particulièrement importante. Enfin, le CCNI réitère sa recommandation selon laquelle la vaccination antigrippale peut être administrée en même temps ou à tout moment avant ou après l'administration d'un autre vaccin, y compris le vaccin contre la COVID-19 ou le vaccin contre la coqueluche. Le vaccin en question peut être administré à n'importe quel trimestre.

Pour de plus amples renseignements sur l'utilisation des vaccins antigrippaux pendant la grossesse, voir la mise à jour des directives du CCNI sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse.

Recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins antigrippaux chez les personnes âgées

Le 25 juillet 2024, le CCNI a publié des directives supplémentaires sur la vaccination antigrippale des adultes de 65 ans et plus. Ces adultes sont prioritaires pour recevoir des vaccins antigrippaux en raison des risques accrus de maladie sévère dans cette population. C'est pourquoi le CCNI continue d'inclure les adultes de 65 ans et plus parmi ceux pour qui la vaccination antigrippale est particulièrement importante. Cette déclaration complémentaire fournit un résumé des données probantes sur l'utilisation privilégiée d'un ou plusieurs vaccins antigrippaux adaptés à l'âge chez les adultes de 65 ans et plus, par rapport à d'autres vaccins antigrippaux adaptés à l'âge. Un examen systématique de la littérature économique a également été entreprise afin d'éclairer la prise de décisions en matière de programmes de santé publique. Dans l'ensemble, les données probantes confirment que le vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose (VII-HD), le vaccin inactivé contre l'influenza avec adjuvant (VII-Adj) et le VAR présentent des avantages accrus par rapport au vaccin inactivé contre l'influenza à dose standard (VII-DS), sans différence sur le plan de l'innocuité. Le CCNI recommande fortement que les vaccins VII-HD, VII-Adj ou VAR soient proposés, lorsqu'ils sont disponibles, avant les autres vaccins antigrippaux pour les adultes de 65 ans et plus. Si le produit privilégié n'est pas disponible, il convient d'utiliser n'importe quel vaccin antigrippal disponible adapté à l'âge.

Pour de plus amples renseignements, voir les directives supplémentaires du CCNI sur la vaccination antigrippale chez les adultes de 65 ans et plus.

I.2 Contexte

Les Recommandations de l'OMS relativement à la composition des vaccins antigrippaux (en anglais seulement) sont habituellement publiées en février de chaque année en vue de la saison suivante dans l'hémisphère Nord. L'OMS recommande d'inclure 3 souches dans le vaccin trivalent contre la grippe saisonnière : une de la grippe A(H1N1), une de la grippe A(H3N2) et une de la grippe B. En plus de ces 3 souches, le vaccin quadrivalent devrait contenir une souche de la grippe B qui n'est pas présente dans le vaccin trivalent.

En septembre 2023, en raison de l'absence de détection confirmée de virus naturels de la lignée B/Yamagata parmi les souches saisonnières, l'OMS a recommandé le retrait de l'antigène B/Yamagata en tant que composant des vaccins antigrippaux inactivés et vivants atténués pour la saison 2024 dans l'hémisphère Sud ⁽⁴⁾. Le CCNI continuera à suivre l'évolution de la situation et réexaminera les directives relatives aux vaccins quadrivalents et trivalents dès qu'il disposera de renseignements supplémentaires.

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

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

Chaque année, des personnes atteintes de la grippe et de complications connexes alourdissent le fardeau du système de santé pendant les mois d'automne et d'hiver. En particulier lorsque d'autres virus respiratoires, tels que la COVID-19 et le VRS, co-circulent, la prévention efficace de la grippe par la vaccination est un outil essentiel pour atténuer les tensions qui pèsent sur le système de santé.

II. MÉTHODOLOGIE

Les détails concernant le processus d'élaboration d'un énoncé fondé sur des données probantes du CCNI sont présentés à l'adresse [Recommandations en matière de vaccination fondées sur des données probantes — Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation](#).

En bref, les grandes étapes de la préparation de cette déclaration du comité consultatif du CCNI ont été les suivantes :

- Synthèse des connaissances
- Synthèse de l'ensemble des données probantes concernant les avantages et les inconvénients, compte tenu de la qualité des données probantes synthétisées et de l'ampleur et de la certitude des effets observés dans l'ensemble des études
- Transposition des données probantes en recommandations

Les recommandations annuelles concernant le vaccin contre la grippe sont élaborées par le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) et soumises à l'examen du CCNI. L'élaboration des recommandations comprend notamment l'examen de diverses questions, notamment le fardeau de la maladie grippale et les populations cibles de la vaccination; l'innocuité, l'immunogénicité, l'EP et l'ER des vaccins contre la grippe et les calendriers de vaccination. De plus, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI pour qu'il tienne compte des facteurs programmatiques dans l'élaboration de ses recommandations afin de faciliter la prise de décisions opportunes pour les programmes de vaccination financés par l'État à l'échelle provinciale et territoriale. Ces facteurs programmatiques comprennent des considérations de l'éthique, l'équité, la faisabilité, l'acceptabilité (EEFA) et le rapport coût/efficacité. Le CCNI utilise un cadre publié, examiné par des pairs, et des outils fondés sur des données probantes pour s'assurer que les questions liées à l'EEFA sont systématiquement évaluées et intégrées dans ses directives. Le secrétariat du CCNI a appliqué ce cadre avec les outils d'accompagnement fondés sur des données probantes (filtres intégrés d'éthique, matrice d'équité, matrice de faisabilité, matrice d'acceptabilité) pour prendre systématiquement en compte ces facteurs programmatiques afin d'élaborer des recommandations claires, complètes et appropriées pour une prise de décision rapide et transparente. Pour de plus amples renseignements sur le développement et l'application du cadre EEFA du CCNI et des outils fondés sur des données probantes, voir [A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations \(en anglais seulement\)](#). Pour savoir quand et comment le CCNI intègre des données probantes économiques dans les recommandations sur les vaccins, voir le document [Processus d'intégration des données économiques dans les recommandations fédérales relatives aux vaccins](#).

La mise à jour annuelle de la *Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale saisonnière*, menée par le groupe travail sur l'influenza (GTI) du CCNI, implique un examen et une évaluation approfondis de la littérature ainsi que des discussions au niveau scientifique et de la pratique clinique. Lors de la préparation des recommandations sur la vaccination antigrippale pour la saison 2024-2025, le GTI du CCNI a déterminé la nécessité d'examiner les données probantes pour de nouveaux sujets, puis a examiné et analysé les données probantes disponibles, et a proposé des recommandations nouvelles ou actualisées conformément au processus d'élaboration des recommandations du CCNI fondé sur les données probantes.

Le 27 septembre, 2023, les données probantes disponibles et les nouvelles recommandations proposées par le GTI ont été présentées pour examen et approbation par le CCNI. Après un examen approfondi des données probantes, le comité a voté des recommandations précises. La description des considérations pertinentes, la justification des décisions précises et les lacunes déterminées dans les connaissances sont décrites dans cette déclaration.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

Description de la maladie

La grippe est une infection respiratoire causée par les virus de la grippe A et B chez les humains et peut provoquer une maladie légère à sévère, y compris une hospitalisation, voire la mort. Certaines populations, comme les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes d'une affection chronique ont un risque accru de complications graves liées à la grippe, telles que la pneumonie virale, la pneumonie bactérienne secondaire et l'aggravation des pathologies sous-jacentes.

Agent infectieux

Il existe 2 principaux types de virus grippaux à l'origine des épidémies saisonnières chez les humains : les virus de la grippe de type A et de type B. Les virus de la grippe de type A sont classés en sous-types en fonction de 2 protéines de surface : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Trois (3) sous-types d'HA (H1, H2 et H3) et 2 sous-types de NA (N1 et N2) figurent parmi les virus de la grippe A reconnus comme étant à l'origine d'épidémies chez les humains au cours des dernières décennies. L'immunité contre les protéines HA et NA réduit la probabilité d'infection et, de pair avec l'immunité aux protéines virales internes, la sévérité de la maladie lorsque survient une infection.

Depuis le milieu des années 1980, les virus de la grippe B ont évolué en 2 lignées antigéniquement distinctes, représentées par les virus de type B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88. Les virus des lignées B/Victoria et B/Yamagata ont contribué de manière variable à la grippe au cours des années précédentes. Depuis le début de la pandémie de COVID-19, une réduction de la diversité des virus de la grippe saisonnière a été observée à l'échelle mondiale ^(5, 6). En particulier, aucun cas confirmé d'apparition naturelle de virus grippaux de la lignée B/Yamagata n'a été enregistré depuis mars 2020 ^(5, 7). Cette absence pourrait avoir un impact sur les stratégies de vaccination mondiales et entraîner des changements de la composition des vaccins, passant de formulations quadrivalentes à trivalentes ^(6, 8). Au fil du temps, il se produit une variation antigénique (dérive antigénique) des souches à l'intérieur d'un sous-type de la grippe A ou d'une lignée B. Comme il est toujours possible qu'une dérive antigénique touche une ou plusieurs souches de virus grippal, la formulation de vaccins antigrippaux saisonniers doit être réévaluée annuellement, et une ou plusieurs souches du vaccin changent la plupart des saisons.

Transmission

La grippe est principalement transmise par des aérosols et des gouttelettes répandues lorsqu'une personne tousse ou éternue, mais elle peut aussi être transmise par contact direct ou indirect avec des sécrétions respiratoires.

La période d'incubation de la grippe saisonnière est habituellement d'environ 2 jours, mais elle peut varier entre 1 et 4 jours ⁽⁹⁾. Les adultes peuvent transmettre le virus de la grippe à d'autres personnes dès la journée précédant l'apparition des symptômes et jusqu'à 5 jours après le début des symptômes. Les enfants et les personnes qui sont immunodéprimés peuvent être contagieux plus longtemps.

Facteurs de risque

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

Tendances saisonnières et temporelles

Au Canada, l'activité grippale est habituellement faible à la fin du printemps et en été, elle commence à augmenter à l'automne, pour atteindre son apogée au cours de l'hiver. Au Canada, la saison de la grippe commence habituellement en décembre et dure de 12 à 16 semaines, mais elle peut aussi commencer dès octobre et durer jusqu'en février pour s'étendre ainsi sur 20 semaines. Un (1) ou plusieurs pics peuvent survenir pendant une saison. Bien qu'une souche prédomine souvent, plus d'une souche de grippe circule généralement chaque saison.

Spectre de la maladie clinique

Habituellement, les symptômes de la grippe comprennent l'apparition soudaine d'une fièvre, d'une toux et de douleurs musculaires. Les maux de tête, les frissons, la perte d'appétit, la fatigue et le mal de gorge sont d'autres symptômes fréquents. La grippe peut aussi provoquer des nausées, des vomissements et de la diarrhée, en particulier chez les enfants. Toutefois, la grippe peut provoquer toute une série de symptômes, de l'infection asymptomatique à la pneumonie grippale sévère, en passant par une maladie respiratoire aiguë légère (un « rhume »). La plupart des gens se rétablissent de la grippe en l'espace de 7 à 10 jours. Plus rarement, des manifestations du système nerveux central, une myosite aiguë, une myocardite ou une péricardite ont été décrites. En outre, des complications comme la pneumonie, l'insuffisance respiratoire, les complications cardiovasculaires, l'état confusionnel aigu, ou l'aggravation de troubles médicaux chroniques sous-jacents peuvent survenir. La grippe est également associée à une augmentation significative du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral dans les 7 à 14 jours qui suivent l'infection, ainsi qu'au GBS qui se manifeste une (1) à 6 semaines après l'infection (10)(11).

Incidence de la maladie

À l'échelle mondiale

Avant la pandémie de la COVID-19, les épidémies annuelles mondiales entraînaient environ un milliard de cas de grippe, 3 à 5 millions de cas de maladie sévère et 290 000 à 650 000 décès. Le taux de contamination annuel mondial est estimé à 5 à 10 % chez les adultes et à 20 à 30 % chez les enfants¹². La circulation mondiale de la grippe était à un niveau historiquement bas pendant la saison grippale 2020-2021, lorsque les mesures de santé publique (p. ex., le port du masque, la distanciation sociale) ont efficacement supprimé l'activité grippale saisonnière¹³⁻¹⁵. Au cours de la saison 2021-2022 de l'hémisphère Nord, l'activité grippale est revenue à des degrés divers dans différentes administrations. Au cours de la saison 2022, l'activité grippale mondiale a semblé retrouver des schémas de circulation semblables à ceux des saisons pré-pandémiques, à l'exception de l'absence de détection confirmée de virus de la lignée B/Yamagata parmi les souches grippales saisonnières. L'OMS a indiqué qu'il n'y avait eu aucune détection confirmée de virus de la lignée B/Yamagata après mars 2020 et que, selon elle, de futures épidémies de virus de la lignée B/Yamagata étaient improbables⁽⁴⁾. Toutefois, les changements dans les tests associés à la pandémie font qu'il est difficile de tirer des conclusions définitives à l'heure actuelle⁽¹⁶⁾.

Pour obtenir plus de renseignements à jour sur l'activité grippale internationale, voir le site de l'OMS intitulé [Site Web du Global Influenza Programme \(Programme mondial de lutte contre la grippe\) \[en anglais seulement\]](#).

À l'échelle nationale

Ensemble, la grippe et la pneumonie font partie des 10 principales causes de décès au Canada⁽¹⁷⁾. À l'échelle nationale, on estime que la grippe est à l'origine d'environ 12 200 hospitalisations et d'environ 3 500 décès par année⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Le programme canadien ÉpiGrippe (anc. Surveillance de l'influenza) est le

système qui assure le suivi continu de la propagation de la grippe et du syndrome grippal (SG) tout au long de l'année. Au cours des 5 saisons avant la pandémie de COVID-19 (les saisons 2014-2015 à 2018-2019), on a signalé, en moyenne, 40 000 cas de grippe confirmés en laboratoire (GCL) chaque année. La plupart des infections grippales ne sont pas confirmées en laboratoire étant donné que la maladie peut être confondue avec d'autres maladies virales et que de nombreuses personnes atteintes de SG ne consultent pas de médecin ou ne subissent pas de test de diagnostic viral; par conséquent, le nombre de cas signalés à ÉpiGrippe est une sous-estimation importante du nombre réel d'infections.

Le fardeau de la maladie et de la mortalité associée à la grippe varie chaque année, en fonction de divers facteurs tels que le type de virus circulant pendant la saison et les populations touchées ⁽²⁰⁾. Notamment, le Canada n'a pas connu d'épidémie saisonnière en 2020-2021 en raison des mesures de santé publique qui ont été mises en œuvre pour réduire la transmission de la COVID-19 ⁽¹³⁻¹⁵⁾. Au cours de la saison 2021-2022, le Canada a connu une courte épidémie de grippe qui a débuté en avril 2022, ce qui constitue un début inhabituellement tardif de la saison grippale ⁽²¹⁾. Au cours de la saison 2022-2023, le Canada a connu une épidémie de grippe précoce, courte et intense qui a eu un impact significatif sur les nourrissons, les enfants, et les adolescents ⁽²²⁾. Bien que l'impact potentiel des prochaines saisons grippales dans le contexte de la COVID-19 soit inconnu, les futures éclosions de grippe pourraient être caractérisées par des taux d'infection et une sévérité plus élevées ^(14, 15). La susceptibilité à l'infection grippale peut avoir augmenté en raison d'une immunité plus faible dans la population, compte tenu des périodes prolongées de diminution de l'exposition à la grippe et de l'infection causées par la mise en œuvre des mesures de santé publique liées à la COVID-19 ^(13, 23-25). En outre, la résurgence de la grippe saisonnière peut ne pas suivre les tendances saisonnières habituelles ^(26, 27). Ces 2 occurrences se sont produites au cours des saisons 2021-2022 et 2022-2023 ^(21, 22). De plus, en période de co-circulation des virus de la COVID-19 et de la grippe, la sévérité de la maladie chez les personnes infectées simultanément par les 2 virus peut être exacerbée ⁽²⁸⁾. Il est possible d'obtenir des renseignements à jour sur l'activité grippale sur le site Web du programme Surveillance ÉpiGrippe.

IV. VACCINATION ANTIGRIPPALE SAISONNIÈRE

IV.1 Utilisation de produits vaccinaux autorisés au Canada

Les sections suivantes décrivent les produits de vaccination antigrippale autorisés au Canada pour la saison 2024-2025. Tous ces vaccins ont été autorisés par Santé Canada. Toutefois, ce ne sont pas tous les produits dont l'utilisation a été autorisée qui sont disponibles sur le marché. Les fabricants de vaccin déterminent s'ils rendront une partie ou l'ensemble de leurs produits disponibles sur chaque marché. Ce sont ensuite les régies de la santé provinciales/territoriales qui décident, parmi les produits autorisés et disponibles, lesquels seront administrés dans le cadre de leurs programmes de vaccination publics respectifs et selon les groupes de la population visés. Tous les produits ne seront pas disponibles dans toutes les administrations, et la disponibilité de certains produits peut être limitée. Il convient de consulter les responsables des provinces et des territoires pour connaître les produits disponibles dans chaque administration.

La sélection des souches incluses dans le vaccin annuel se fait à partir des caractéristiques antigéniques des souches de virus en circulation. Le choix des vaccins par l'OMS a généralement lieu en février pour la saison grippale de l'automne de l'hémisphère Nord pour donner le temps aux fabricants de vaccins de produire la quantité nécessaire de vaccins. Tous les fabricants qui distribuent des produits de vaccination contre la grippe au Canada confirment à Santé Canada que les vaccins qui seront commercialisés au Canada pour la prochaine saison grippale contiennent les souches antigéniques recommandées par l'OMS pour l'hémisphère Nord. Les producteurs de vaccins peuvent utiliser des souches antigéniquement équivalentes en raison de leurs propriétés de croissance. Les souches recommandées pour les produits à base d'œufs peuvent différer quelque peu des souches choisies pour les produits à base de culture cellulaire afin de tenir compte des différences entre les plateformes de production.

En septembre 2023, l'OMS a recommandé le retrait de l'antigène B/Yamagata en tant que composant des vaccins antigrippaux inactivés et vivants atténués pour la saison 2024 dans l'hémisphère Sud et, par conséquent, le passage des formulations de vaccins antigrippaux quadrivalents aux formulations trivalentes dès que possible. La principale raison de ce changement est l'absence de détection confirmée de virus de la lignée B/Yamagata d'origine naturelle parmi les souches de grippe saisonnière et les préoccupations concernant le risque théorique de réintroduction de la lignée virale potentiellement éteinte dans la population par le réassortiment du virus vaccinal avec des virus circulants de type sauvage ⁽⁴⁾. Le CCNI continuera à surveiller l'évolution de la situation et prévoit revoir les directives pour les vaccins quadrivalents et trivalents l'année prochaine, à mesure que des renseignements supplémentaires seront disponibles concernant les changements potentiels aux formulations des vaccins antigrippaux pour la saison 2024-2025 de l'hémisphère Nord.

Trois (3) catégories de vaccin antigrippal sont autorisées au Canada : VII, VAR et VVAI. Les vaccins trivalents (3 souches) contiennent une souche de la grippe A(H1N1), une souche de la grippe A(H3N2) et une souche de la grippe B d'une des 2 lignées. Les vaccins quadrivalents (4 souches) contiennent la même formulation que le vaccin trivalent, en plus d'une souche de la grippe B de l'autre lignée. La plupart des vaccins antigrippaux actuellement autorisés au Canada sont fabriqués à partir de virus de la grippe cultivés dans des œufs de poule. Il y a toutefois 2 exceptions. Les virus de la grippe utilisés pour produire Flucelvax Quad se propagent dans une lignée cellulaire mammalienne (cellules du rein de chien Madin-Darby [MDCK]), alors que la technologie utilisée pour le vaccin Supemtek^{MC} fait appel aux HA recombinantes produites dans une lignée cellulaire d'insectes exclusive à l'aide d'un vecteur par baculovirus pour l'expression protéinique.

Le résumé des caractéristiques des vaccins antigrippaux disponibles au Canada pour la saison grippale 2024-2025 se trouve à l'Annexe B. Pour des renseignements thérapeutiques complets, voir les

monographies de produit accessibles à partir de la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada.

Si d'autres préparations vaccinales deviennent disponibles pour être utilisées au Canada après la publication de la présente déclaration et avant la saison de vaccination contre la grippe 2024-2025, le CCNI communiquera les renseignements pertinents concernant les nouvelles préparations vaccinales, au besoin.

Voir [Contenu des agents immunisants utilisés au Canada](#) dans la Partie 1 du GCI pour obtenir la liste de tous les vaccins dont l'utilisation est autorisée au Canada.

Vaccin inactivé contre l'influenza (VII)

Les VII contiennent des quantités normalisées de protéine HA provenant de souches de semences représentatives des 2 sous-types de grippe humaine A (H3N2 et H1N1) et d'une (pour les vaccins trivalents) ou des 2 (pour les vaccins quadrivalents) des 2 lignées de grippe B (Victoria et Yamagata). Les VII dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada sont un mélange de vaccins à virus fragmenté et de vaccins à sous-unités, tous 2 constitués de particules virales perturbées. Dans les vaccins à virus fragmenté, le virus a été désagrégué par un détergent. Dans les vaccins à sous-unités, l'HA et la NA ont été purifiées davantage en éliminant d'autres composants viraux. La quantité de NA contenue dans les vaccins n'est pas standardisée et n'est pas déclarée. Les anticorps sériques à base d'HA produits contre un sous-type de grippe A n'offrent aucune protection contre les souches appartenant à un autre sous-type. Le potentiel du vaccin trivalent à stimuler la protection par anticorps dans les différentes lignées B nécessite une évaluation plus approfondie et peut dépendre de facteurs tels que l'âge et l'expérience antigénique antérieure avec les 2 lignées B ⁽²⁹⁻³⁴⁾.

Tous les VII actuellement disponibles au Canada sont produits dans des œufs, à l'exception de Flucelvax Quad (VII4-cc), qui est un vaccin grippal sous-unitaire quadrivalent inactivé à base de culture de cellules de mammifères, préparé à partir de virus propagés dans des lignées cellulaires de mammifères [lignées cellulaires exclusives 33016-PF Madin-Darby Canine Kidney (MDCK)] adaptées pour se développer librement en suspension dans un milieu de culture. La production du VII4-cc ne dépend pas de l'approvisionnement en œufs, car elle ne nécessite pas de virus vaccinaux candidats cultivés sur œufs.

Les VII disponibles au Canada se présentent sous la forme d'une formulation à dose standard ou d'une formulation conçue pour renforcer la réponse immunitaire dans des groupes d'âge spécifiques, à l'aide d'une dose plus élevée d'antigène HA ou de l'inclusion d'un adjuvant. Voir [Immunologie et vaccinologie de base](#) dans la Partie 1 du GCI pour de plus amples renseignements sur les vaccins inactivés.

Les VII à dose standard actuellement offerts au Canada sont en formulations quadrivalentes (VII4-DS : Afluria^{MD} Tetra, Flulaval^{MD} Tetra, Fluzone Quadrivalent et Influvac Tetra; VII4-cc : Flucelvax Quad). Ces vaccins sont sans adjuvant, contiennent une dose standard d'antigène (15 µg d'HA par souche) et sont administrés en dose de 0,5 mL par voie IM. Le vaccin Influvac Tetra peut être administré par voie IM ou par injection sous-cutanée profonde.

Le VII avec adjuvant actuellement autorisé au Canada est un vaccin sous-unitaire trivalent (VII3-Adj) qui renferme l'adjuvant MF59, une émulsion de type huile dans eau composée de squalène (phase huileuse), stabilisé par des agents de surface, le polysorbate 80 et le trioléate de sorbitan, dans un tampon de citrate. Le VII3-Adj contient 7,5 µg d'HA par souche et est administré en dose de 0,25 mL par voie IM dans le cas des enfants de 6 à 23 mois (Fluad Pédiatrique^{MD}); pour les adultes de 65 ans et plus (Fluad^{MD}), il contient 15 µg d'HA par souche et est administré en dose de 0,5 mL par voie IM. Les autres VII ne contiennent pas d'adjuvant.

Il existe un VII à haute dose (VII-HD) dont l'utilisation est actuellement autorisée au Canada : Fluzone^{MD} Haute dose Quadrivalent (VII4-HD),), un vaccin quadrivalent contre la grippe saisonnière, sans adjuvant, à virus sous-unitaire, contenant 60 µg d'HA par souche et qui est administré en dose de 0,7 mL par injection IM pour les adultes de 65 ans et plus.

Vaccin antigrippal recombinant (VAR)

Il y a actuellement 1 VAR autorisé au Canada : Supemtek^{MC} (VAR4), un vaccin antigrippal saisonnier quadrivalent, avec adjuvant et avec expression par baculovirus qui contient 45 µg d'HA par souche. Il est administré en dose de 0,5 mL par voie IM, chez les adultes de 18 ans et plus. Le VAR contient des HA recombinantes produites dans une lignée cellulaire d'insectes au moyen de séquences génétiques tirées de virus de la grippe dérivés des cellules. La production du VAR ne dépend pas de l'approvisionnement en œufs, car elle ne nécessite pas de virus vaccinaux candidats cultivés dans des œufs.

Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)

Le VVAI contient des quantités standardisées d'unités de foyers fluorescents (UFF) de virus de la grippe vivants atténués réassortis. En tant que formulation de virus entier à réplication vivante administrée par voie intranasale par pulvérisation, elle suscite une immunité des muqueuses, ce qui peut imiter plus fidèlement l'infection naturelle. Les souches virales du VVAI sont adaptées au froid et sensibles à la température, de sorte qu'elles se reproduisent dans la muqueuse nasale plutôt que dans les voies respiratoires inférieures, et elles sont atténuées, de sorte qu'elles ne produisent pas de SG. Aucun cas n'a été signalé ou consigné, et aucune base théorique ou scientifique ne permet de penser qu'il y aurait transmission du virus du vaccin à la personne qui administre le VVAI. Dans de rares cas, les virus vaccinaux excrétés peuvent être transmis des personnes vaccinées à des personnes non vaccinées.

Il existe actuellement un VVAI dont l'utilisation est autorisée au Canada pour les enfants de 2 à 17 ans et les adultes de 18 à 59 ans : FluMist^{MD} Quadrivalent (VVAI4), un vaccin antigrippal quadrivalent administré par pulvérisation nasale en une dose de 0,2 ml (0,1 ml dans chaque narine).

IV.2 Efficacité potentielle, efficacité réelle et immunogénicité

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Le vaccin antigrippal s'est avéré efficace dans le cadre d'essais cliniques contrôlés randomisés pour prévenir l'infection et la maladie grippale. Toutefois, l'ER du vaccin – son rendement dans des milieux représentant mieux la pratique des soins de santé habituelle – peut varier d'une saison à l'autre et selon le type et le sous-type de souche du vaccin antigrippal. L'ER du vaccin antigrippal dépend de la mesure dans laquelle les souches du vaccin concordent avec les virus de la grippe qui circulent, le type et le sous-type des virus qui circulent, ainsi que la santé et l'âge de la personne vaccinée. Même lorsque la concordance est moins qu'idéale ou que l'ER est moindre contre une (1) souche donnée, la possibilité d'une moindre ER du vaccin ne devrait pas empêcher la vaccination, particulièrement pour les personnes présentant un haut risque de complications liées à la grippe ou d'être hospitalisées, puisque les personnes vaccinées sont tout de même plus susceptibles d'être protégées que les personnes qui ne reçoivent pas le vaccin.

L'infection grippale a été associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires, y compris l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux, en particulier chez les personnes atteintes de troubles cardiaques préexistants ⁽³⁵⁻³⁸⁾. En plus, la prévention de l'infection grippale, la vaccination antigrippale peut également avoir un effet protecteur secondaire contre l'apparition de maladies cardiovasculaires (MCV) chez les personnes présentant un risque élevé de MCV ⁽³⁹⁻⁴³⁾. Des recherches sont en cours dans ce domaine.

Immunogénicité

La production d'anticorps après la vaccination dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge du sujet vacciné, son exposition antérieure et subséquente aux antigènes et la présence d'un déficit immunitaire. Des niveaux de titres d'anticorps humoraux protectifs, lesquels sont corrélés avec la protection vaccinale contre l'infection de la grippe, sont généralement atteints dans les 2 semaines suivant la vaccination, bien qu'une certaine protection puisse être acquise plus tôt.

Renseignements complémentaires

Voir l'[Annexe C](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins antigrippaux dont l'utilisation est autorisée au Canada, par type : VII, VAR et VVAI.

En raison des changements potentiels du virus de la grippe en circulation d'une année à l'autre et de la diminution de l'immunité chez les personnes vaccinées, la vaccination annuelle contre la grippe est recommandée. Bien que certaines études suggèrent que la protection induite par le vaccin peut être plus importante chez les personnes qui n'ont pas d'antécédents vaccinaux récents, dans l'ensemble, les données probantes ne montrent aucune différence d'ER entre la vaccination répétée contre la grippe et la vaccination pendant la saison en cours uniquement. Il est important de noter que la protection optimale contre la grippe est obtenue par une vaccination annuelle contre la grippe, car une vaccination répétée, y compris pendant la saison en cours, est systématiquement plus efficace que l'absence de vaccination pendant la saison en cours ^(44, 45). Des renseignements supplémentaires concernant les effets de la vaccination répétée contre la grippe sur l'ER, l'EP et l'immunogénicité du vaccin figurent dans la [recommandation du CCNI sur la vaccination répétée contre la grippe saisonnière](#). Le CCNI continuera à suivre cette question.

Le CCNI reconnaît que les données probantes liées à la performance du vaccin contre la grippe en particulier en ce qui concerne l'EP et l'ER du vaccin évoluent constamment avec les progrès de la méthodologie de recherche et l'accumulation de données sur de nombreuses saisons de grippe. Par conséquent, les données probantes résumées à l'Annexe C peuvent ne pas inclure les études les plus récentes. Toutefois, le CCNI continue de suivre de près les données probantes émergentes sur l'EP et l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins antigrippaux afin de mettre à jour et de formuler des recommandations lorsque cela est justifié.

IV.3 Administration des vaccins

Dose, voie d'administration et calendrier

Étant donné la variété des vaccins antigrippaux offerts au Canada, il importe que les vaccinateurs connaissent les caractéristiques propres aux produits dont ils feront usage, notamment les indications relatives à l'âge, la voie d'administration, la posologie et le calendrier d'administration (voir le [Tableau 1](#)). Les renseignements pertinents clés et les différences entre les vaccins sont également mis en évidence à l'[Annexe B](#).

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

La première fois que les enfants de 6 mois à moins de 9 ans sont vaccinés contre la grippe saisonnière, un schéma à 2 doses est nécessaire pour obtenir une protection⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. Plusieurs études ont examiné si

ces 2 doses initiales doivent être administrées au cours de la même saison^(31, 32, 49). Englund *et al.* ont fait état d'une immunogénicité similaire chez des enfants de 6 à 23 mois, que les 2 doses aient été administrées au cours de la même saison ou de saisons différentes, lorsque la formulation du vaccin n'a pas été modifiée, ou seulement de façon mineure, entre les saisons^(31, 32). Toutefois, les taux de séroprotection contre le composant B étaient considérablement réduits dans le groupe qui n'a reçu qu'une seule dose au cours de la saison suivante, lorsqu'il y a eu un changement majeur de la lignée B, ce qui suggère que le changement majeur de la lignée du virus B a réduit le bénéfice de l'amorçage de la vaccination précédente^(30, 32). Les questions relatives à l'efficacité de la stimulation primaire en cas de changement majeur de la lignée de la grippe B au cours de saisons successives doivent être évaluées plus avant⁽⁵⁰⁾. Étant donné que les enfants de 6 à 23 mois sont moins susceptibles d'avoir été exposés à un virus grippal, un effort particulier doit être fait pour s'assurer qu'un calendrier à 2 doses est respecté pour les enfants de ce groupe d'âge qui n'ont jamais été vaccinés.

Tableau 1 : Posologie et voie d'administration recommandées, selon l'âge, pour les types de vaccins antigrippaux autorisés pour la saison 2024-2025

Groupe d'âge	Type de vaccin antigrippal (voie d'administration)						Nombre de doses requises
	VII-DS ^a (IM)	VII-cc ^b (IM)	VII-Adj ^c (IM)	VII-DS ^a (IM)	VAR4 ^e (IM)	VVAI ^f (intranasal)	
6 à 23 mois ^g	0,5 mL ^h	0,5 mL	0,25 mL	-	-	-	1 ou 2 ⁱ
2 à 8 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	-	0,2 mL (0,1 ml par narine)	1 ou 2 ⁱ
9 à 17 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	-	0,2 mL (0,1 ml par narine)	1
18 à 59 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	0,5 mL	0,2 mL (0,1 ml par narine)	1
60 à 64 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	-	0,5 mL	-	1
65 ans et plus	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,7 mL	0,5 mL	-	1

Abréviations : VAR : vaccin antigrippal recombinant; VII-Adj : vaccin inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII-cc : vaccin inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes; VII-HD : vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose; VII-DS: vaccin inactivé contre l'influenza à dose standard; IM : intramusculaire; VVAI : vaccin vivant atténué contre l'influenza.

^a Afluria^{MD} Tetra (5 ans et plus), Flulaval^{MD} Tetra (6 mois et plus), Fluzone^{MD} Quadrivalent (6 mois et plus), Influvac^{MD} Tetra (6 mois et plus).

^b Flucelvax^{MD} Quad (6 mois et plus).

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

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

^e Supemtek^{MC} (18 ans et plus).

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

^g Les données probantes sont insuffisantes pour recommander la vaccination avec Influvac Tetra (VII-SD) chez les enfants de moins de 3 ans.

^h Des données probantes semblent indiquer une amélioration modérée de la réponse immunitaire chez les nourrissons, sans qu'il y ait augmentation de la réactogénicité, après l'administration de doses complètes (0,5 mL) de vaccin inactivé contre l'influenza sans adjuvant^(10,11). Cette amélioration modérée de la réponse anticorps, sans augmentation de la réactogénicité, est la raison qui justifie l'administration d'une dose complète du vaccin inactivé sans adjuvant chez les sujets de tous âges. Pour plus de renseignements, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#).

ⁱ Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière devraient recevoir 2 doses du vaccin, à au moins 4 semaines d'intervalle. Les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui ont déjà reçu, comme il se doit, une (1) dose complète ou plus du vaccin antigrippal saisonnier dans le passé devraient recevoir une dose par saison, au cours des années suivantes.

Doses de rappel et revaccination

Il n'est pas requis d'administrer des doses de rappel au cours d'une même saison grippale. Toutefois, les enfants de 6 mois à moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière doivent recevoir 2 doses du vaccin antigrippal, à au moins 4 semaines d'intervalle. On recommande une (1) seule dose de vaccin par saison pour les autres sujets. Deux (2) doses de vaccin antigrippal au cours de la même saison ne semblent pas améliorer la réponse immunitaire au vaccin par rapport à une dose chez les adultes âgés ⁽⁵¹⁾.

Dépistage sérologique

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

IV.4 Conditions d'entreposage

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

IV.5 Administration concomitante avec d'autres vaccins

Tous les vaccins antigrippaux saisonniers, y compris le VVAI, peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins (vivants ou inactivés), dont les vaccins contre la COVID-19, ou à tout moment avant ou après, chez les personnes de 6 mois et plus.

Le CCNI continuera à surveiller les données probantes, y compris les essais en cours et prévus sur les vaccins contre la grippe administrés en même temps que les vaccins contre la COVID-19, ou à tout moment avant ou après, et mettra à jour ses recommandations si nécessaire.

Voir Vaccin contre la COVID-19 : Chapitre du GCI et les dernières directives du CCNI concernant les vaccins contre la COVID-19 pour toute directive émergente concernant l'administration concomitante avec ce type de vaccins, à mesure que de nouveaux produits sont autorisés ou qu'il y a des élargissements de l'âge d'admissibilité pour les vaccins contre la COVID-19.

Aucune étude n'a été trouvée sur l'interférence immunitaire potentielle entre le VVAI et d'autres vaccins vivants atténués (oraux ou parentéraux) administrés dans les 4 semaines.

Les études sur l'administration concomitante du VVAI3 et des vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (RRO); contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (RROV); ou contre la poliomyélite orale vivante n'ont pas mis en évidence d'interférence immunitaire cliniquement significative⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. Une (1) étude a rapporté une diminution statistiquement significative, mais non cliniquement significative, des taux de séroréponse à l'antigène de la rubéole lorsqu'il est administré en même temps que le VVAI.

En théorie, l'administration séquentielle de 2 vaccins vivants à moins de 4 semaines d'intervalle pourrait réduire l'EP du deuxième vaccin. Les mécanismes immunitaires possibles sont les suivants : les effets inhibiteurs et immunomodulateurs des cytokines systémiques et locales sur la réponse des lymphocytes B et T et sur la réplication virale; l'immunosuppression induite par certains virus (comme celui de la rougeole); et l'interférence virale directe résultant de la compétition pour une niche commune. Les vaccins muqueux peuvent avoir moins d'impact sur un vaccin parentéral et vice versa. La réponse immunitaire à un vaccin mucosal peut être compartimentée à la muqueuse alors que celle à un vaccin parentéral est

systémique. Il est probable qu'il existe une certaine interaction entre les compartiments systémique et muqueux; toutefois, on ne sait pas dans quelle mesure cette interaction se produit.

Étant donné le manque de données sur l'interférence immunitaire et selon les experts, le CCNI recommande que le VVAI soit administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après. Bien que certains vaccinateurs aient administré le VVAI et d'autres vaccins vivants à au moins 4 semaines d'intervalle, conscients de la possibilité théorique d'une interférence immunitaire, le CCNI ne croit pas cette précaution nécessaire pour le VVAI. On peut surmonter cette préoccupation en administrant un vaccin antigrippal parentéral inactivé ou recombinant. Il est à noter que les règles concernant le moment de l'administration de 2 vaccins vivants par voie parentérale (p. ex., vaccin RRO et vaccin antivaricelleux) continuent à s'appliquer. Pour de plus amples renseignements sur les règles concernant le moment de l'administration des vaccins, voir le Calendrier d'administration des vaccins dans la Partie 1 du GCI.

Les groupes cibles des vaccins antigrippaux et antipneumococciques polysaccharides se chevauchent considérablement. Une étude récente a montré que, par rapport à l'administration seule, l'administration concomitante du VII4 conjuguée à l'administration du vaccin PNEU-C-15 chez les adultes a montré la non-infériorité des réponses en anticorps spécifiques du pneumocoque et de la grippe⁽⁵⁵⁾. La réponse immunitaire à de nombreux composants du vaccin contre le pneumocoque a diminué, mais pas aux composants du virus de la grippe. La signification clinique de cette interaction n'est pas connue avec précision. Les vaccinateurs devraient saisir l'occasion de vacciner les personnes admissibles contre les maladies pneumococciques lorsque le vaccin contre la grippe est administré.

Les directives du CCNI de décembre 2022 indiquent que l'administration des vaccins contre la COVID-19 peut avoir lieu en même temps que la vaccination antigrippale, ou à tout moment avant ou après celle-ci (y compris tous les vaccins antigrippaux saisonniers parentéraux ou intranasaux) pour les personnes de 6 mois et plus. Les lecteurs sont invités à consulter le chapitre sur la COVID-19 du GCI pour obtenir des directives actualisées du CCNI et des renseignements supplémentaires sur l'administration concomitante des vaccins contre la COVID-19 et des vaccins antigrippaux dans tous les groupes d'âge admissibles.

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

Administration concomitante d'autres vaccins avec adjuvant

Les données sont limitées concernant l'administration concomitante de vaccins antigrippaux avec adjuvant plus récents et d'autres vaccins avec ou sans adjuvant.

Le VRZ est un exemple d'un vaccin recombinant sous-unitaire avec adjuvant contre le zona (Shingrix^{MD}, GlaxoSmithKline) autorisé au Canada chez les adultes de 50 ans et plus, ainsi que les adultes de 18 ans et plus pour qui le risque est plus élevé de HZ découlant d'une immunodéficience ou d'une immunosuppression causée par une maladie ou une thérapie connue. On observe donc un recoupement entre les catégories d'âges cibles pour le vaccin contre le zona et le vaccin antigrippal. L'innocuité et l'efficacité du VRZ ont été montrées quand on l'administre concomitamment avec des dose standard de vaccin antigrippal sans adjuvant⁴. On n'a toutefois mené aucune étude sur l'administration concomitante du VRZ au moyen d'un vaccin avec adjuvant ou à HD³⁹. Il faudrait noter que le VRZ et le VII-Adj, qui sont autorisés au Canada, contiennent respectivement les adjuvant AS01_B et MF59. On ignore comment ces adjuvant peuvent interagir lorsqu'on administre concomitamment le VRZ et le VII-Adj.

Le CCNI continuera à examiner les données probantes et à mettre à jour ses directives en conséquence.

IV.6 Innocuité et évènements indésirables du vaccin

La surveillance de postcommercialisation des vaccins antigrippaux au Canada a montré que les vaccins contre la grippe saisonnière possèdent un profil sûr et stable. En plus d'effectuer une surveillance systématique, l'ASPC et le Groupe de travail sur la vaccinovigilance fédéral-provincial/territorial du Comité canadien sur l'immunisation mènent chaque année, à l'occasion des campagnes de vaccination antigrippale, une surveillance hebdomadaire rapide des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) pour les vaccins antigrippaux courants, afin de détecter rapidement tout problème d'innocuité. Voir la page Web du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) pour en savoir plus sur la surveillance de postcommercialisation et les ESSI au Canada. De plus, le réseau national canadien d'évaluation de l'innocuité des vaccins (CANVAS), un réseau de sites à l'échelle du Canada pour la surveillance active de l'innocuité des vaccins, recueille et analyse des données sur les ESSI après la vaccination antigrippale afin de fournir des renseignements sur l'innocuité des vaccins antigrippaux aux autorités sanitaires publiques pendant les semaines principales de la campagne annuelle de vaccination antigrippale.

Tous les vaccins antigrippaux actuellement sur le marché au Canada sont jugés sûrs pour les personnes allergiques au latex. Les formulations de VII en fioles multidoses dont l'utilisation est autorisée au pays contiennent d'infimes quantités de thimérosal, utilisé comme agent de conservation^(58, 59) afin de préserver la stérilité du produit. De vastes études de cohortes faites à partir de bases de données sur la santé n'ont établi aucune corrélation entre l'administration durant l'enfance de vaccins contenant du thimérosal et la manifestation d'effets neurodéveloppementaux, y compris les troubles du spectre de l'autisme⁽⁶⁰⁾. Toutes les formulations à dose unique du VII, du VAR et du VVAI sont exemptes de thimérosal. Voir la Partie 2, La sécurité des vaccins et pharmacovigilance, du GCI pour plus de renseignements.

Évènements indésirables fréquents

L'injection IM de vaccins antigrippaux cause des réactions fréquentes au point d'injection, mais celles-ci sont généralement classées comme bénignes et transitoires. Un VII3-Adj a tendance à causer des réactions plus fréquentes au point d'injection que les VII3 sans adjuvant, mais ces réactions sont également bénignes, de façon générale, et elles se résorbent de manière spontanée en quelques jours. Le VII-HD a tendance à entraîner des taux plus élevés de réactions systémiques que le VII-DS, mais la plupart de ces réactions sont bénignes et de courte durée. Les vaccins recombinants semblent avoir un profil d'innocuité similaire au VII. Les évènements indésirables (ÉI) qu'éprouvent le plus souvent les personnes ayant reçu le VVAI sont la congestion et l'écoulement nasaux.

Évènements indésirables graves ou sévères moins fréquents

Les évènements indésirables graves (ÉIG) sont rares après l'immunisation avec un vaccin antigrippal et, dans la plupart des cas, les données sont insuffisantes pour établir un lien de causalité. Les rares réactions allergiques au vaccin antigrippal résultent d'une hypersensibilité à certains composants du vaccin ou de son contenant.

Autres affections et évènements indésirables signalés

Personnes allergiques aux œufs

Après une étude approfondie des données d'innocuité cliniques ainsi que des données d'innocuité postautorisation, le CCNI a conclu que les personnes allergiques aux œufs pouvaient recevoir la dose

entière de tout vaccin antigrippal, y compris les vaccins à base d'œufs et le VVAI, sans avoir à subir au préalable un test cutané, qu'elles aient ou non déjà eu une réaction allergique sévère aux œufs, et sans avoir à tenir compte de considérations particulières, notamment quant au lieu de vaccination. La teneur en ovalbumine admise dans les vaccins antigrippaux autorisés au Canada est associée au faible risque d'ÉI; de plus, 2 des produits autorisés (c.-à-d. VII-cc et VAR) ne contiennent pas d'ovalbumine. Pour des directives supplémentaires sur la vaccination des personnes allergiques aux œufs, voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019 et l'addenda sur l'administration du VVAI aux personnes allergiques aux œufs pour les données sur l'innocuité étayant cette recommandation pour le VII et le VVAI. La période d'observation après la vaccination est celle qui est recommandée dans la section intitulée La sécurité des vaccins et pharmacovigilance, Partie 2 du GCI. Comme pour l'administration de tout vaccin, les vaccinateurs devraient disposer de l'équipement, des connaissances et des compétences nécessaires pour intervenir en cas d'urgence liée à la vaccination.

Le syndrome de Guillain-Barré

En se basant sur une revue d'études menées entre 1976 et 2005, l'Institute of Medicine des États-Unis a conclu que le vaccin de 1976 contre la grippe porcine avait été associé à un risque accru de SGB. Les données probantes n'étaient toutefois pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et la vaccination antigrippale saisonnière ⁽⁶¹⁾. Le risque attribuable de contracter le SGB durant la période suivant l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière et du vaccin monovalent contre la grippe pandémique de 2009 est d'environ un cas de plus pour un million de vaccinations ^(62, 63). Une étude autocontrôlée, qui a examiné le risque de SGB après l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière et après une consultation médicale pour l'infection grippale (variable substitutive pour la grippe), a révélé que les risques attribuables étaient de 1,03 admission relativement au SGB pour un million de vaccinations, comparativement à 17,2 admissions relativement au SGB pour un million de consultations médicales donnant lieu à un code de diagnostic associé à la grippe ^(47, 63).

Ces observations semblent indiquer que la vaccination antigrippale et l'infection grippale sont toutes 2 associées à un faible risque attribuable de SGB, le risque associé à l'infection grippale étant toutefois considérablement supérieur à celui associé à la vaccination. L'étude autocontrôlée a par ailleurs permis de constater que le risque maximal de SGB s'observait durant les semaines 2 à 4 suivant la vaccination, alors que pour une infection grippale, le risque était maximal durant la première semaine suivant une consultation médicale et diminuait ensuite, mais demeurait significativement élevé jusqu'à 4 semaines.

Même si les données probantes sur la vaccination antigrippale et le SGB ne sont pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et la vaccination antigrippale saisonnière, il semble prudent pour le moment d'éviter de vacciner contre la grippe les personnes qui ont déjà contracté le SGB, sans autre étiologie connue, dans les 6 semaines suivant une vaccination antigrippale antérieure. Toutefois, il faut sopeser le risque potentiel de récurrence du SGB associé à la vaccination antigrippale et le risque de SGB associé à l'infection grippale elle-même par rapport aux avantages de la vaccination antigrippale ^(48-51, 64-67).

Syndrome oculo-respiratoire

Durant la saison grippale 2000-2001, on a observé des cas de syndrome oculo-respiratoire (SOR), la présence d'une rougeur oculaire bilatérale, accompagnée d'un (1) ou de plusieurs symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à avaler, voix rauque ou mal de gorge), qui débute dans les 24 heures suivant la vaccination, avec ou sans œdème facial ⁽⁶⁸⁾. Beaucoup moins de cas ont été signalés chaque année au SCSESSI depuis lors ⁽⁶⁹⁾. Le SOR n'est pas une réaction allergique. Les personnes vaccinées qui subissent une apparition ou une récurrence du SOR n'en connaîtront pas nécessairement d'autres épisodes lors d'une vaccination ultérieure.

Les personnes atteintes du SOR, mais ne présentant pas de symptômes des voies respiratoires inférieures peuvent être revaccinées sans danger avec le vaccin antigrippal. Les personnes atteintes du SOR qui présentent des symptômes des voies respiratoires inférieures devraient être examinées par un spécialiste. Les professionnels de la santé qui ne sont pas certains si une personne a présenté antérieurement un SOR plutôt qu'une réaction immunitaire d'hypersensibilité à médiation immunoglobuline E (IgE) devraient demander un avis. Rien n'indique dans les données sur les ÉI importants sur le plan clinique qu'il faille accorder la préférence à un (1) vaccin plutôt qu'à un autre lorsqu'on revaccine une personne qui a déjà présenté un SOR.

Réactions allergiques à des doses précédentes du vaccin

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

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

Interactions médicamenteuses

Bien que le vaccin antigrippal puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, des études cliniques n'ont pas révélé l'existence d'un quelconque ÉI attribuable à ces médicaments chez les personnes ayant reçu le vaccin antigrippal. En plus de leur action thérapeutique de réduction du taux de cholestérol, les statines ont des effets sur le système immunitaire. Deux (2) études publiées ont révélé que les adultes prenant régulièrement des statines (ayant au moins 65 ans ⁽⁷⁰⁾ dans une étude et 45 ans et plus dans l'autre ⁽⁷¹⁾) présentaient une réponse immunitaire sous-optimale au vaccin antigrippal, mesurée par une réduction de la moyenne géométrique des titres (MGT) ⁽⁷⁰⁾ ou de l'ER du vaccin contre les maladies respiratoires aiguës ayant nécessité une intervention médicale ⁽⁷¹⁾. Les statines sont largement utilisées dans les mêmes groupes d'adultes qui sont également à risque de complications et d'hospitalisations liées à la grippe. Par conséquent, si ces résultats préliminaires étaient confirmés par des études futures, la prise de statine en concomitance chez les adultes pourrait avoir des répercussions sur l'ER du vaccin antigrippal et sur la façon dont ce traitement est évalué dans la mesure de l'ER du vaccin. Le CCNI continuera à suivre de près la littérature à ce sujet.

Les agents antiviraux (p. ex., l'oseltamivir, le zanamivir) peuvent inactiver le virus vaccinal répliquatif contenu dans le VVAI. L'administration de ce dernier devrait être reportée jusqu'à 48 heures après la dernière dose d'un antiviral. Si ces agents antiviraux sont nécessaires pour la prise en charge clinique d'une infection dans les 2 semaines suivant l'administration d'une dose de vaccin VVAI, la revaccination devrait avoir lieu au moins 48 heures après l'arrêt des antiviraux ou un autre vaccin antigrippal (inactivé ou recombinant) peut être administré à n'importe quel moment.

Directives sur la déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation

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

Un ESSI est défini comme tout évènement médical fâcheux qui se produit à la suite de l'administration d'un vaccin, qu'il y ait ou non une relation causale avec l'utilisation d'un vaccin. Il peut correspondre à un signe défavorable ou non intentionnel, à un résultat de laboratoire anormal, à un symptôme ou à une maladie. Il faut signaler tout ESSI qui est temporellement associé à la vaccination et pour lequel il n'existe pas d'autre cause claire au moment de cette déclaration. Les vaccinateurs sont tenus de déclarer les ESSI par l'entremise des représentants locaux de la santé publique et de vérifier les exigences précises de ces déclarations dans leur province/territoire. S'ils ne sont pas sûrs de devoir déclarer un ÉI, ils devraient faire preuve de prudence et le déclarer.

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

- SOR
- SGB, dans les 6 semaines suivant la vaccination

Pour de plus amples renseignements sur la déclaration des ESSI, voir le Formulaire de rapport des ESSI. Pour des renseignements généraux sur l'innocuité des vaccins, voir le chapitre La sécurité des vaccins et pharmacovigilance de la Partie 2 du GCI, incluant les renseignements sur la gestion d'ÉI.

V. RECOMMANDATIONS

Voici les recommandations du CCNI relatives au processus décisionnel à l'échelle individuelle et à l'échelle des programmes de santé publique. Les recommandations individuelles visent les gens qui veulent se protéger de la grippe et les vaccinateurs souhaitant conseiller certains patients sur la prévention de la grippe. Quant aux recommandations programmatiques, elles visent les provinces/territoires prenant des décisions sur les programmes de vaccination financés à même les fonds publics. Ces 2 types de recommandations peuvent différer, car les facteurs importants à examiner en recommandant un vaccin à une population (données démographiques sur cette population, situation économique, etc.) peuvent différer des facteurs dont il faut tenir compte à l'échelle individuelle.

Recommandation relative au processus décisionnel à l'échelle individuelle

Le CCNI recommande le vaccin antigrippal annuellement pour toute personne de 6 mois et plus ne présentant pas de contreindications à l'administration du vaccin. Le vaccin antigrippal est particulièrement important pour ceux indiqué dans la [Liste 1](#).

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

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

- Le CCNI recommande de vacciner en priorité les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement important (voir la [Liste 1](#) ci-dessous).

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

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

- Tous les enfants de 6 à 59 mois
- Adultes et enfants atteints d'une des affections chroniques^a suivantes :
 - Maladies cardiaques ou pulmonaires (comprend la dysplasie bronchopulmonaire, fibrose kystique et asthme)
 - Diabète sucré ou autres maladies métaboliques
 - Cancer, troubles liés à l'immunodépression (résultant d'une maladie sous-jacente, d'un traitement, ou des 2, p. ex., la greffe d'un organe plein ou de cellules souches hématopoïétiques)
 - Néphropathie
 - Anémie ou hémoglobinopathie
 - Troubles neurologiques ou du développement neurologique (ces troubles comprennent les troubles neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératifs ainsi que les troubles convulsifs [et, pour les enfants, les convulsions fébriles et les retards de développement isolés], mais ils excluent les migraines et les troubles psychiatriques sans troubles neurologiques)^b
 - Obésité morbide (personnes ayant un IMC de 40 kg/m² ou plus)
 - Enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) sous traitement pendant de longues périodes par de l'acide acétylsalicylique, en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à la grippe
- Toutes les personnes qui sont enceintes
- Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge
- Personnes de 65 ans et plus

- Autochtones

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

- TS et autres professionnels de la santé dans des établissements et milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre la grippe à des sujets à haut risque de complications.
- Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à haut risque de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
 - Contacts familiaux de personnes à haut risque
 - Contacts familiaux des nourrissons âgés de moins de 6 mois qui sont à haut risque de complications grippales, sans pouvoir recevoir un vaccin antigrippal
 - Membres d'un ménage dans l'attente d'un nouveau-né durant la saison grippale
- Personnes qui s'occupent régulièrement d'enfants de 0 à 59 mois, à la maison ou à l'extérieur
- Personnes qui fournissent des services à des sujets à haut risque dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex., équipage de navire)

Autres

- Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels
- Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage

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

^b Pour plus de détails sur les examens de données probantes qui ont été réalisés, voir la [Déclaration du CCNI sur la vaccination antigrippale pour la saison 2018-2019](#) concernant la justification de la décision d'inclure les personnes atteintes de troubles neurologiques ou du développement neurologique parmi les groupes pour lesquels la vaccination antigrippale est particulièrement important, ainsi que la [Revue de la littérature portant sur les personnes atteintes de troubles neurologiques ou du développement neurologique et sur le risque de présenter de graves complications liées à la grippe](#).

V.1 Choix du vaccin antigrippal saisonnier

Étant donné la récente disponibilité de plusieurs nouveaux vaccins antigrippaux, dont certains sont conçus pour améliorer l'immunogénicité chez des groupes d'âge précis, le choix d'un vaccin s'est complexifié.

Le [Tableau 2](#) présente des recommandations précises pour les groupes d'âge et les types de vaccins antigrippaux autorisés et disponibles au Canada en vue de la prise de décision à l'échelle des individus et des programmes de santé publique. Des renseignements supplémentaires concernant ces recommandations sont fournis dans la section ci-dessous.

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

Groupe d'âge	Types de vaccins autorisés et disponibles	Recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal
6 à 23 mois	- VII-Adj - VII-DS - VII-cc	- Administrar un vaccin antigrippal quadrivalent autorisé pour ce groupe d'âge aux nourrissons et aux jeunes enfants pour qui il n'est pas contre-indiqué, compte tenu du fardeau du virus de la grippe B dans ce groupe d'âge et de la possibilité de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent. - Actuellement, les données probantes sont insuffisantes pour recommander la vaccination avec Influvac Tetra (VII4-DS) chez les enfants de moins de 3 ans. - En l'absence d'un vaccin quadrivalent, l'un ou l'autre des vaccins trivalents autorisés pour ce groupe d'âge devrait être utilisé.
2 à 17 ans ^a	- VII-DS - VII-cc - VVAI	- Administrar un vaccin antigrippal quadrivalent (VII4-DS, un VVAI4 ou un VII4-cc) approprié selon l'âge pour les enfants et adolescents ne présentant pas de contrindications ou de précautions (voir le texte ci-après qui s'applique au VVAI), y compris ceux atteints d'une affection chronique, compte tenu du fardeau du virus de la grippe B dans ce groupe d'âge et de la possibilité de non-concordance entre la souche prédominante du virus de la grippe B en circulation et la souche d'un vaccin trivalent. S'il n'existe pas de vaccin quadrivalent, il faudrait utiliser un vaccin trivalent autorisé pour ce groupe d'âge. - Actuellement, les données probantes sont insuffisantes pour recommander la vaccination avec Influvac Tetra (VII4-DS) chez les enfants de moins de 3 ans - Le VVAI4 peut être administré aux enfants : - atteints d'une forme d'asthme non sévère et stable - atteints de fibrose kystique qui ne sont pas traités par des médicaments immunosuppresseurs, tels des corticostéroïdes à action générale à long terme - ayant une infection stable au VIH, c.-à-d. s'ils reçoivent présentement un TAR (ou HAART) pendant au moins 4 mois et que leur système immunitaire fonctionne assez bien - Ne pas administrer le VVAI aux enfants ou aux adolescents pour qui il est contre-indiqué ou pour qui il y a des mises en garde ou des précautions, par exemple : - les sujets atteints d'asthme sévère (cet état concerne des sujets qui reçoivent actuellement une glucocorticothérapie orale ou de hautes doses de glucocorticoïdes en inhalation ou qui présentent une respiration sifflante active) - les sujets ayant une respiration sifflante qui a nécessité une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la vaccination - les sujets qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement avec de l'aspirine - les sujets qui sont immunodéprimés, à l'exception de ceux ayant une infection stable au VIH, c.-à-d. s'ils reçoivent un HAART (pendant au moins 4 mois) et que leur système immunitaire fonctionne assez bien - une grossesse - En cas de grossesse, le VII4-DS ou le VII4-cc devrait être utilisé à la place

Groupe d'âge	Types de vaccins autorisés et disponibles	Recommandations concernant le choix du vaccin antigrippal
18 à 59 ans	- VII-DS - VII-cc - VAR - VVAI	- L'un ou l'autre vaccin antigrippal autorisé pour ce groupe d'âge devrait être utilisé chez les adultes de 18 à 59 ans ne présentant pas de contreindications ou ne nécessitant pas de précautions, tout en gardant à l'esprit les exceptions et facteurs suivants : - Certaines données probantes semblent indiquer que le VII peut être plus efficace que le VVAI chez les adultes en bonne santé - Le VVAI n'est pas recommandé pour : - Les personnes qui sont enceintes - En cas de grossesse, il convient d'utiliser plutôt le VII4-DS, le VII4-cc ou le VAR4 - Les adultes atteints d'une affection chronique figurant dans la Liste 1, y compris un déficit immunitaire - Les TS
60 à 64 ans	- VII-DS - VII-cc - VAR	N'importe lequel des vaccins antigrippaux disponibles autorisés pour ce groupe d'âge devrait être utilisé chez les adultes de 60 à 64 ans ne présentant pas de contreindications.
65 ans et plus ^{b,c}	- VII-Adj - VII-DS - VII-HD - VII-cc - VAR	Les vaccins VII-HD, VII-Adj ou le VAR devraient être offerts de préférence, lorsqu'ils sont disponibles, aux autres vaccins antigrippaux pour les adultes de 65 ans et plus. S'il n'y a pas de produit à privilégier, il faudrait utiliser l'un des vaccins antigrippaux adaptés à l'âge.

Abbréviations : TAR : traitement antirétroviral; HAART : traitement antirétroviral hautement actif; VII : vaccin inactivé contre l'influenza; VII-Adj : vaccin inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII-DS : vaccin inactivé contre l'influenza à dose standard; VII-cc : vaccin inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes; VAR : vaccin antigrippal recombinant; VII-HD : vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose; VII-DS : vaccin inactivé contre l'influenza à dose standard; VVAI : vaccin vivant atténué contre l'influenza.

^a Voir le [Tableau 3](#) pour un résumé des caractéristiques vaccinales du VVAI par rapport au VII chez les enfants de 2 à 17 ans.

^b Voir le [Tableau 4](#) pour une comparaison des caractéristiques des types de vaccins antigrippaux disponibles pour les adultes de 65 ans et plus.

^c Voir la déclaration supplémentaire du CCNI sur la vaccination antigrippale chez les adultes de 65 ans et plus pour la justification, l'évaluation des données probantes à l'appui et des détails supplémentaires sur les examens des données probantes qui ont été effectués pour appuyer cette recommandation.

V.2 Enfants

Fardeau de la maladie chez les enfants

Le fardeau de maladies attribuables à l'infection par la grippe B est plus élevé chez les enfants que dans les autres groupes d'âge. Bien que les enfants de moins de 24 mois représentent environ 2 % de la population canadienne ⁽⁷²⁾, selon des données de laboratoire fondées sur des cas de 2001 à 2012 (à l'exception de 2009), les enfants de 0 à 23 mois ont représenté en moyenne 10,8 % des cas de grippe de type B signalés (taux variant de 8,3 % à 13,7 %). Parmi les cas sévères (p. ex., hospitalisation, admission à l'unité de soins intensifs et décès), le virus grippal B a été confirmé à raison de 15,5 à 58,3 % (taux médian : 38,4 %) d'hospitalisations pédiatriques associées à la grippe (enfants de 16 ans et moins), qui ont été signalées par le réseau du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) entre 2004-2005 et 2012-2013 (excluant la saison pandémique 2009-2010) ⁽⁷³⁾. De 2010-2011 à 2020-2021 inclusivement, 32 % des admissions pour grippe dans le cadre d'IMPACT concernaient la grippe B ⁽⁷⁴⁾.

L'étude du réseau IMPACT a également permis de déterminer que la proportion de décès causés par la grippe (toutes souches confondues) était beaucoup plus élevée chez les enfants hospitalisés en raison d'une grippe de type B (1,1 %) que chez les enfants hospitalisés en raison d'une grippe de type A (0,4 %). Dans l'ensemble, la proportion d'hospitalisations attribuables au virus grippal B – par rapport à toutes les

hospitalisations causées par la grippe – a été comparable à la proportion des cas de grippe de type B – par rapport à toutes les infections grippales – détectés dans la population générale pendant la même période. Pour des renseignements supplémentaires, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2014-2015](#).

Dans l'[Examen documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents](#) du CCNI, un examen des antigènes de la lignée B inclus dans les vaccins antigrippaux canadiens et des souches en circulation chaque saison indique une concordance pour 5 des 12 saisons de 2001-2002 à 2012-2013, une concordance moyenne (environ 50 % de chaque lignée) dans une saison, ainsi qu'une non-concordance dans les 6 autres saisons de la grippe (au moins 70 % de souches B caractérisées étaient de la lignée opposée à l'antigène du vaccin de cette saison).

Enfants de 6 à 23 mois

Trois (3) types de vaccins antigrippaux sont autorisés pour les enfants de 6 à 23 mois : le VII-DS, le VII-Adj et le VII-cc.

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

Les données probantes actuelles sont insuffisantes pour recommander la vaccination avec Influvac Tetra (VII4-DS) chez les enfants de moins de 3 ans.

Enfants et adolescents de 2 à 17 ans

Trois (3) types de vaccins antigrippaux ont été autorisés pour les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans : VII-DS, VII-cc et VVAI.

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

Les données probantes actuelles sont insuffisantes pour recommander la vaccination avec Influvac Tetra (VII4-DS) chez les enfants de moins de 3 ans.

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

Le CCNI recommande que tout vaccin antigrippal approprié à l'âge (VII ou VVAI) puisse être considéré pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans atteints d'affections chroniques. Toutefois, il ne faudrait pas administrer le VVAI à ceux qui sont atteints d'asthme sévère (c.-à-d. ceux qui reçoivent actuellement une glucocorticothérapie orale ou des doses élevées de glucocorticoïdes en inhalation ou qui ont une respiration sifflante), ceux ayant une respiration sifflante nécessitant une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la vaccination, ceux qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement avec de l'aspirine, et les enfants qui sont immunodéprimés, exception faite des enfants ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. Le VVAI est également contre-indiqué chez les adolescentes qui sont enceintes. Les enfants et adolescents pour qui le VVAI est contre-indiqué devraient recevoir le VII. Dans ce dernier cas, le CCNI recommande d'utiliser un vaccin quadrivalent. À défaut de ce vaccin, administrer un vaccin trivalent adapté à l'âge du sujet.

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

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

Résumé des caractéristiques des vaccins aux fins de prise de décision

L'utilisation du VII-DS, du VII-cc et du VVAI est autorisée au Canada pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans. La comparaison des caractéristiques des vaccins de type VII et VVAI, dans le Tableau 3 ci-dessous, peut être considérée au moment de prendre une décision quant à l'option (ou aux options) de vaccin à privilégier pour les individus ou les programmes de santé publique. Il est à noter que, bien que les données comparant le VVAI au VII-cc ne sont pas disponibles, le VII-cc est comparable au VII à base d'œufs.

Tableau 3 : Caractéristiques du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) par rapport au vaccin inactivé contre l'influenza (VII) chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans

Considérations ^a	VVAI ^b par rapport au VII ^c
Efficacité potentielle et efficacité réelle	Des données probantes précoces indiquaient une EP supérieure du VVAI3 par rapport au VII3-DS chez les enfants de moins de 6 ans à partir d'ECR, ainsi que des données moins probantes d'une EP supérieure chez les enfants plus âgés. Toutefois, des études de postcommercialisation et de surveillance menées plus tard et portant sur plusieurs saisons de la grippe ont conclu que la protection des VVAI et des VII antigrippaux était comparable, et certaines études ont constaté une ER réduite contre la grippe A(H1N1) pour le VVAI.
Immunogénicité	Il a été démontré que l'immunogénicité du VVAI était la même que le VII-DS, selon l'âge.
Innocuité	La rhinite (écoulement nasal) et la congestion nasale sont plus fréquentes à l'utilisation du VVAI. Des études cliniques et de postcommercialisation ont montré un profil d'innocuité similaire au VII.
Contreindications	Il existe des contreindications propres au VVAI. Le VVAI est contre-indiqué chez les enfants atteints d'asthme sévère, à respiration sifflante et ayant nécessité une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la vaccination, les enfants qui sont immunodéprimés (à l'exception de ceux ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien), ainsi que chez ceux qui prennent actuellement de l'aspirine ou qui suivent un traitement contenant de l'aspirine. Le VVAI est également contre-indiqué pour les adolescentes qui sont enceintes.
Acceptabilité	L'administration du VVAI sous forme de vaporisation nasale peut être préférable pour les enfants qui sont réticents à recevoir le vaccin par injection.

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

^a Le CCNI n'a pas évalué le rapport coût/efficacité comparatif des types de vaccins antigrippaux autorisés pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans.

^b La formulation trivalente du VVAI (VVAI3) a reçu un avis de conformité de Santé Canada en juin 2010 et a d'abord été utilisée dans des programmes d'immunisation financés à même les fonds publics au Canada pour la saison grippale 2012-2013. L'utilisation de la formulation quadrivalente (VVAI4) a été approuvée au Canada pour la saison 2014-2015 et a été utilisée depuis.

^c On ne dispose pas de données comparant le VVAI au VII-cc mais ce dernier est comparable au VII à base d'œufs.

V.3 Adultes

Fardeau de la maladie chez les adultes

Une étude portant sur l'estimation du nombre de décès associés à la grippe aux États-Unis a établi que le taux annuel moyen de ces cas chez les adultes de 65 ans et plus était de 17,0 décès pour 100 000 (variation entre 2,4 et 36,7)⁽⁷⁵⁾. L'étude indiquait également que les décès de personnes de 65 ans et plus dont la consignation indiquait une grippe ou une pneumonie représentaient 87,9 % du nombre annuel moyen global estimé de décès. Lorsqu'on a estimé chez les adultes de 65 ans et plus les décès associés à la grippe compte tenu des codes pour les causes de décès respiratoires et circulatoires sous-jacentes, ces estimations ont augmenté pour atteindre 66,1 décès pour 100 000 (variation de 8,0 à 121,1) et 89,4 %, respectivement. Cette étude a décrit une variation importante du nombre estimé de décès d'une saison à l'autre, qui était étroitement associée aux types et sous-types de virus de la grippe en circulation. Les estimations présentées dans l'étude sur le nombre annuel de décès associés à la grippe ayant pour cause une pneumonie ou grippe sous-jacentes (de 1976 à 2007) révèlent un écart important entre la grippe de type A et la grippe de type B, avec une médiane calculée à plus de 6 000 décès associés à la grippe A, et à environ la moitié de ce nombre pour la grippe B ($\approx 3\,360$) chez les personnes de 65 ans et plus. Au cours des 22 saisons pendant lesquelles la grippe A(H3N2) était la souche prédominante, les taux moyens de mortalité étaient 2,7 fois plus élevés que durant les 9 saisons où cette souche n'était pas prédominante (tous groupes d'âge confondus); de plus, en moyenne, le nombre annuel de décès associés à la grippe était environ 37 % plus élevé, quelle que soit la principale cause de décès. Cromer *et al.* ont également fait état d'un risque accru d'hospitalisation et de décès chez les adultes de 65 ans et plus, comparativement aux adultes plus jeunes, dans leur évaluation du fardeau de la grippe en Angleterre en fonction de l'âge et du groupe à risque clinique⁽⁷⁶⁾.

Les données de surveillance au Canada montrent que les taux d'hospitalisation chez les sujets de 65 ans et plus ont été plus élevés en 2014-2015, saison à prédominance de la souche A(H3N2), comparativement aux 5 saisons grippales précédentes et même à la saison 2012-2013 où la souche A(H3N2) était également prédominante; or durant la saison 2014-2015, le vaccin ne concordait pas avec la souche A(H3N2) en circulation. Tout comme les taux d'hospitalisation, les taux de mortalité chez les adultes âgés ont été le plus élevés pendant la saison 2014-2015, par rapport aux 5 saisons antérieures et à la saison précédente d'A(H3N2) en 2012-2013. Par ailleurs, les taux de mortalité dans les autres groupes d'âge étaient semblables ou inférieurs à ceux des 5 saisons grippales précédentes. Les détectations en laboratoire sur la même période ont révélé que les saisons grippales où le sous-type de virus grippal A(H3N2) était prédominant touchaient de façon disproportionnée les adultes de 65 ans et plus; tandis que pendant les saisons avec une plus forte proportion de détectations du sous-type A(H1N1), la proportion de cas positifs était plus élevée dans les groupes d'âge plus jeunes.

Adultes de 18 à 59 ans

Quatre (4) types de vaccins antigrippaux sont autorisés et disponibles pour les adultes de 18 à 59 ans : le VII-DS, le VII-cc, le VAR et le VVAI.

Le CCNI recommande que l'un ou l'autre des vaccins antigrippaux offerts soit utilisé chez les adultes ne présentant pas de contre-indication au vaccin. Le CCNI a précédemment trouvé des données probantes insuffisantes dans certaines études pour recommander l'utilisation du VVAI chez les adultes atteints de maladies chroniques en raison de la réponse immunitaire potentiellement meilleure à la suite du VII par rapport au VVAI chez les adultes en bonne santé. En tant que tel, le VII ou le VAR devrait être utilisé pour les adultes atteints de maladies chroniques figurant dans la Liste 1, les TS ou les personnes qui sont enceintes (il est à noter qu'aucune donnée clinique pertinente se rapportant à l'innocuité de l'administration du VAR4 pendant la grossesse n'est disponible pour le moment afin d'éclairer les risques associés aux vaccins pour cette population). Pour de plus amples renseignements, voir les Recommandations sur

l'utilisation du vaccin grippal vivant atténué (Flumist^{MD}) – Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012.

Adultes de 60 à 64 ans

Trois (3) types de vaccins antigrippaux sont autorisés et disponibles pour les adultes de 60 à 64 ans : le VII-DS, le VII-cc et le VAR.

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

Adultes de 65 ans et plus

Cinq (5) types de vaccins antigrippaux sont autorisés et disponibles pour les adultes de 65 ans et plus : le VII-Adj, le VII-DS, le VII-cc, le VII-HD et le VAR.

Recommandation pour la prise de décisions au niveau individuel et au niveau des programmes de santé publique

Le CCNI recommande que les vaccins VII-HD, VII-Adj ou VAR soient proposés, lorsqu'ils sont disponibles, avant les autres vaccins antigrippaux pour les adultes de 65 ans et plus. Si le produit privilégié n'est pas disponible, il convient d'utiliser n'importe quel vaccin antigrippal adapté à l'âge. (**Forte recommandation du CCNI**)

Lorsque l'approvisionnement en VII-HD, VII-Adj ou VAR est limité, on peut envisager de donner la priorité aux groupes les plus exposés aux issues sévères de la grippe chez les adultes de 65 ans et plus, tels que les adultes âgés (p. ex., 75 ans et plus), ceux qui présentent une ou plusieurs comorbidités, les adultes âgés fragiles et les résidents de maisons de retraite et d'autres établissements de soins chroniques. Sur la base d'une analyse des données probantes visant à déterminer si des vaccins antigrippaux adaptés à l'âge devraient être utilisés de préférence chez les adultes de 65 ans et plus, les données probantes confirment que les vaccins VII-HD, VII-Adj et VAR sont plus bénéfiques que le vaccin VII-SD, sans différence sur le plan de l'innocuité. Aucune étude incluse dans l'examen des données probantes n'a comparé VII-cc à d'autres vaccins antigrippaux par rapport à des résultats essentiels pour la prise de décisions. Par conséquent, il n'a pas été possible de formuler une recommandation sur l'utilisation privilégiée de l'VII-cc chez les adultes de 65 ans et plus.

Voir la déclaration complémentaire du CCNI sur la vaccination antigrippale chez les adultes de 65 ans et plus pour des renseignements supplémentaires à l'appui de ces recommandations.

Résumé des caractéristiques des vaccins pour la prise de décisions

Il existe 4 types de vaccins grippaux inactivés (VII-Adj, VII-SD, VII-cc et VII-HD) et un (1) type de VAR dont l'utilisation est autorisée au Canada pour les adultes de 65 ans et plus. La comparaison des caractéristiques des vaccins VII-HD, VII-Adj et VAR par rapport au VII-SD chez ces adultes, dans le Tableau 4 ci-dessous, peut être prise en compte lors du choix des options vaccinales privilégiées pour une personne ou un programme de santé publique. On ne dispose pas de données comparant directement les VII-cc et VII-HD au VII-SD.

Tableau 4. Comparaison des caractéristiques des types de vaccins antigrippaux disponibles pour une utilisation chez les adultes de 65 ans et plus

Considérations ^a	VII-HD, VII-Adj et VAR comparés à VII-SD
Efficacité potentielle et efficacité réelle	Les vaccins VII-HD, VII-Adj et VAR semblent avoir une efficacité potentielle (EP) et une ER accrues par rapport au vaccin VII-SD. Notamment, c'est le VII-HD qui bénéficie du plus grand nombre de données probantes à l'appui, suivi du VII-Adj, puis du VAR. L'ampleur du bénéfice relatif a varié et n'a pas été observée dans toutes les études ni à toutes les saisons. Il existe peu d'ECR comparant le VII-HD, le VII-Adj et le VAR au VII-SD et à un autre. Aucun ECR n'a comparé le VII-Adj au VII-SD pour le résultat de la GCL. Aucune conclusion définitive ne peut être tirée quant à la supériorité de l'un de ces vaccins par rapport à l'autre, car il existe peu de données probantes comparant directement le VII-HD, le VII-Adj et le VAR les uns par rapport aux autres. Les données probantes relatives aux nouvelles technologies vaccinales (p. ex., VII-cc et VAR) sont limitées. Des données probantes supplémentaires sont nécessaires sur l'EP et l'ER des vaccins antigrippaux dans les sous-populations d'adultes de 65 ans et plus présentant un risque plus élevé d'issues et de complications sévères liés à la grippe, telles que les adultes âgés, les personnes atteintes d'une ou de plusieurs maladies chroniques et les personnes fragiles.
Innocuité	Les VII-HD, VII-Adj et VAR semblent être des options sûres et bien tolérées au VII-SD chez les adultes de 65 ans et plus. Les données probantes suggèrent qu'il n'y a pas de différence d'innocuité entre les VII-HD, VII-Adj et VAR sur la base de données probantes directes chez les adultes de 65 ans et plus. Seules quelques études ont rapporté des données pour certaines comparaisons de vaccins (p. ex., VII-Adj c. VAR4). Les données disponibles concernant le syndrome de Guillain-Barré sont limitées.
Économie	Les VII-HD et VII-Adj peuvent être considérés comme étant rentables par rapport au VII-SD selon les seuils de rentabilité couramment utilisés (77). Il n'existe aucune donnée probante économique comparant directement les VII-HD, VII-Adj et VAR les uns par rapport aux autres (78).
EEFA	L'équité pourrait être accrue pour les personnes âgées qui présentent un risque plus élevé de maladie sévère et de complications liées à la grippe si elles recevaient des vaccins plus efficaces. La faisabilité, du point de vue des professionnels et des décideurs, peut être réduite, car les vaccins améliorés sont plus coûteux et le niveau d'EP accru est incertain. L'acceptabilité peut être accrue pour les groupes à haut risque en raison de la perception accrue des avantages des vaccins privilégiés chez les adultes de 65 ans et plus. La réduction du fardeau de la maladie peut accroître l'acceptabilité du point de vue des professionnels de la santé et des décideurs politiques. Toutefois, en raison du manque de données attestant d'une plus grande EP et de l'augmentation potentielle des coûts, l'utilisation d'un vaccin privilégié pourrait ne pas être aussi acceptable.

Abréviations : VII-Adj : vaccin inactivé contre l'influenza avec adjuvant; VII-HD : vaccin inactivé contre l'influenza à haute dose; VII-DS : vaccin inactivé contre l'influenza à dose standard; GCL : grippe confirmée en laboratoire; ECR : essai contrôlé randomisé; VAR : vaccin antigrippal recombinant.

^a Pour de plus amples renseignements, voir les directives supplémentaires du CCNI sur la vaccination contre la grippe chez les adultes de 65 ans et plus.

Adultes atteints de maladies chroniques

Le CCNI recommande que tout VII ou VAR approprié au groupe d'âge, mais non les VVAI, soit offert aux adultes atteints de maladies chroniques figurant dans la [Liste 1](#), y compris ceux qui présentent un déficit immunitaire.

Personnes qui sont enceintes

Le CCNI recommande que tout VII ou VAR approprié au groupe d'âge, mais non les VVAI, soit offert aux personnes qui sont enceintes. (À noter que l'on dispose actuellement de peu de données cliniques publiées sur l'innocuité de la vaccination par le VAR4 pendant la grossesse pour éclairer les risques associés à ce vaccin.)

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

Travailleurs de la santé

Le CCNI recommande que tout VII ou VAR approprié au groupe d'âge, mais non les VVAI, soit offert aux TS.

Des études comparatives menées chez des adultes en santé ont permis de conclure que l'EP ou l'ER du VII était semblable ou supérieure au VVAI⁽⁷⁹⁾. De plus, à titre de mesure de prévention, les personnes recevant un vaccin VVAI devraient éviter d'être en contact étroit avec des personnes présentant des troubles sévères liés à l'immunodépression (p. ex., receveurs d'une greffe de moelle osseuse nécessitant l'isolement) pendant au moins 2 semaines suivant la vaccination, en raison du risque théorique de transmission du virus vaccinal et d'une infection.

Voyageurs

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

- Le CCNI recommande un vaccin antigrippal annuel pour toute personne de 6 mois et plus, y compris les voyageurs, ne présentant pas de contraindications à l'administration du vaccin, surtout les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement important (voir la [Liste 1](#)).

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

V.4 Personnes pour qui le vaccin est particulièrement recommandé

Les personnes pour lesquelles le vaccin antigrippal est particulièrement important sont énumérées dans la [Liste 1](#). Des renseignements supplémentaires concernant les bénéficiaires pour lesquels la vaccination antigrippale est particulièrement importante sont fournies ci-dessous.

Tous les enfants de 6 à 59 mois

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

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

Adultes et enfants atteints d'affections chroniques

Comme l'indique la [Liste 1](#), un certain nombre d'affections chroniques sont associées à un risque accru de complications liées à la grippe et pourraient être exacerbées par l'infection grippale. La vaccination antigrippale peut entraîner la production d'anticorps protecteurs chez un pourcentage important d'adultes et d'enfants présentant un déficit immunitaire, notamment les greffés, les sujets atteints d'une maladie proliférative du système hématopoïétique ou lymphatique et les patients infectés par le VIH. L'ER du vaccin peut être plus faible chez les personnes qui sont immunodéprimées que chez les adultes en santé.

Toutes les personnes qui sont enceintes

Les personnes enceintes et les nourrissons de moins de 6 mois sont particulièrement à risque de maladie sévère en raison d'une infection grippale ^(12, 80, 81). Un nombre important d'études ont été publiées sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse. Dans l'ensemble, les données probantes disponibles confirment l'innocuité et l'ER des vaccins antigrippaux pendant la grossesse ⁽⁸²⁾. La vaccination réduit la morbidité et la mortalité associées à l'infection grippale chez les personnes enceintes ⁽⁸³⁾. Étant donné que les conséquences de la grippe pendant la grossesse peuvent avoir un impact négatif sur le développement du fœtus, la vaccination de la personne enceinte contribue à protéger le fœtus ⁽⁸³⁾. En outre, le transfert passif des anticorps issus de la vaccination pendant la grossesse protège les nouveau-nés pendant les premiers mois de leur vie, lorsqu'ils présentent un risque élevé de complications liées à l'infection grippale et qu'ils sont trop jeunes pour être vaccinés. Le CCNI continue de recommander fortement que les vaccins antigrippaux inactivés ou recombinants soient proposés pendant la grossesse, quel que soit l'âge gestationnel. Le CCNI continue également à inclure les personnes enceintes parmi les personnes pour lesquelles la vaccination antigrippale est particulièrement importante. Enfin, le CCNI réitère sa recommandation selon laquelle la vaccination antigrippale peut être administrée en même temps ou à tout moment avant ou après l'administration d'un autre vaccin, y compris le vaccin contre la COVID-19 ou le vaccin contre la coqueluche.

Pour plus de détails, voir la [déclaration complémentaire sur les directives actualisées sur la vaccination antigrippale pendant la grossesse](#).

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

Ces résidents présentent souvent un (1) ou plusieurs problèmes de santé chronique et leur milieu de vie peut être propice à la propagation de la grippe.

Personnes de 65 ans et plus

Le nombre estimatif d'hospitalisations attribuables à la grippe dans ce groupe d'âge varie de 125 à 228 pour 100 000 personnes en santé⁽⁸⁴⁾, et les taux de mortalité augmentent avec l'âge⁽⁸⁵⁾.

Autochtones

S'appuyant sur un ensemble de données probantes indiquant que le taux d'hospitalisation et de mortalité associées à la grippe est plus élevé chez les Autochtones⁽⁸⁶⁾, le CCNI recommande que cette population soit incluse parmi les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement important.

Selon certains, le risque accru de grippe sévère parmi les Autochtones est attribuable à de multiples facteurs, notamment à la forte prévalence d'affections chroniques (p. ex., diabète, maladies pulmonaires chroniques, insuffisance rénale terminale, maladies cardiovasculaires, obésité)⁽⁸⁷⁾, aux retards dans l'accès aux soins, ainsi qu'à une plus grande vulnérabilité aux maladies en raison de logements insalubres et surpeuplés⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾. Il est prévu d'examiner les données disponibles et de mettre à jour les recommandations concernant les populations autochtones en tant que groupe à haut risque de complications liées à la grippe, en tenant compte de l'engagement des intervenants clés.

V.5 Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à haut risque de complications grippales ou d'hospitalisation

Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à haut risque devraient être vaccinées tous les ans, que les sujets à risque aient été vaccinés ou non. La vaccination des TS diminue leur propre risque de contracter la maladie^(91, 92), en plus de diminuer le risque de décès et d'autres complications graves chez les patients dont ils prennent soin⁽⁹³⁻⁹⁶⁾. La vaccination des TS et des résidents de maisons de soins infirmiers est associée à une diminution du risque d'éclosions de SG⁽⁹⁷⁾.

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

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

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

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

Aux fins de la présente déclaration, on entend par TS et autres membres du personnel des services de santé en établissement ou hors établissement : travailleur de la santé, fournisseurs de soins essentiels, personnel d'urgence, personne travaillant dans des établissements de soins continus ou de longue durée ou dans des résidences, personne prodiguant des soins à domicile à des sujets appartenant à un groupe à haut risque et étudiant en services de santé connexes. Les TS comprennent toute personne, rémunérée ou non, qui fournit des services, travaille, fait du bénévolat ou forme le personnel dans un hôpital, une clinique ou un établissement de santé.

La transmission de la grippe aux patients courant de grands risques de contracter des complications est à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Quatre (4) ECR par grappes menés dans des

établissements de soins gériatriques de longue durée ont montré que la vaccination des TS est associée à des baisses importantes du SG ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾ et de mortalité toutes causes confondues ⁽⁹³⁻⁹⁶⁾ chez les résidents. En outre, en raison de leur profession et des contacts directs qu'ils ont avec des personnes qui peuvent être infectées par la grippe, les TS courent eux-mêmes un risque accru de se faire infecter ⁽⁹⁸⁾.

Comme indiqué précédemment, les enfants de 0 à 59 mois, les adultes et les enfants atteints d'une affection chronique, les personnes qui sont enceintes, les personnes de tout âge résidant dans des maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins aux malades chroniques, et les personnes de 65 ans et plus présentent un risque accru de complications plus sévères attribuables à la grippe ou d'aggravation de leur affection sous-jacente. Sachant que ces intervenants risquent de transmettre la grippe aux personnes vulnérables et que la vaccination est la méthode la plus efficace de prévenir la grippe, le CCNI recommande que, à défaut de contraindications, les TS et autres membres du personnel des services de santé en/hors établissement devraient se faire vacciner chaque année contre la grippe. Le CCNI considère en effet que l'administration du vaccin antigrippal est un volet essentiel de la norme de soins pour tous les TS et autres membres du personnel des services de santé, car ils doivent se protéger et protéger leurs patients. Ce groupe devrait considérer que la vaccination antigrippale annuelle fait partie intégrante de leur responsabilité de prodiguer des soins optimaux.

Bien que, au Canada, les TS se fassent plus souvent vacciner contre la grippe que le reste de la population ^(99, 100), leur taux de vaccination demeure inférieur à l'objectif national de 80 % vacciné chez les TS au Canada ¹⁰¹⁾. Il y a donc lieu d'adopter de vastes programmes visant à leur faire accepter la vaccination, à faciliter leur démarche et, ainsi, à accroître chez eux la prise de vaccin. Les programmes les plus fructueux à cet égard font appel à une combinaison de mesures : éducation, sensibilisation, vaccination sur place accessible pour tous les TS, soutien visible de leurs supérieurs, amélioration et examen réguliers des stratégies de vaccination ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁷⁾.

Gestion des éclosions dans les établissements de soins de santé

Conformément aux Lignes directrices : Mesures de prévention et de contrôle des infections à l'intention des travailleurs de la santé dans les établissements de soins actifs et les établissements de soins de longue durée de l'ASPC, pour la grippe saisonnière, tous les organismes de soins de santé devraient avoir un plan écrit sur la gestion des éclosions dans leurs établissements. Ce plan devrait comprendre des politiques et des programmes visant à optimiser la vaccination des TS contre la grippe ⁽¹⁰⁸⁾. Dans le cadre de la gestion des éclosions, les directives susmentionnées suggèrent d'envisager la chimioprophylaxie pour tous les TS non vaccinés, à moins de contraindications. Les lignes directrices en matière de prophylaxie par l'utilisation de traitements antiviraux se trouvent sur le site Web de l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie (en anglais seulement) Canada (AMMI Canada).

Contacts de personnes à haut risque de complications liées à la grippe

La vaccination est recommandée pour les contacts, adultes et enfants, de personnes à haut risque de complications grippales ou d'hospitalisation (voir la Liste 1), que ces personnes à haut risque aient été vaccinées ou non. Ce groupe comprend les contacts familiaux et les personnes qui prennent soin des personnes à haut risque, les contacts familiaux et les personnes qui prennent soin des nourrissons âgés de moins de 6 mois (puisque ces nourrissons sont à haut risque de complications grippales, mais ne peuvent être vaccinés contre la grippe), les membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale, les contacts familiaux et les personnes qui prennent soin (à la maison ou à l'extérieur) des enfants de 0 à 59 mois, ainsi que les personnes qui fournissent des services à des sujets à haut risque de complications dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex., l'équipage d'un navire de croisière).

V.6 Autres

Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels

On devrait encourager la vaccination de ces personnes afin de réduire au minimum la perturbation des services et des activités courantes durant les épidémies de grippe annuelles. Les personnes qui fournissent des services communautaires essentiels, y compris les adultes en bonne santé sur le marché du travail, devraient envisager la vaccination annuelle, car il a été établi que cette intervention contribuait à réduire l'absentéisme attribuable aux maladies respiratoires et à d'autres maladies apparentées ^(91, 92, 109-111).

Personnes en contact direct avec des animaux d'élevage

Personnes qui manipulent de la volaille

Bien que l'immunisation contre la grippe saisonnière ne prévienne pas l'infection par la grippe aviaire, certains pays ⁽¹¹²⁾ et certaines provinces recommandent la vaccination antigrippale annuelle pour ceux qui travaillent avec la volaille, selon l'argument voulant que la prévention des infections par les souches de grippe humaine puisse réduire le potentiel théorique de réassortiment des gènes des virus humain et aviaire, advenant une co-infection par les virus de la grippe aviaire et de la grippe humaine chez ces travailleurs ⁽¹¹³⁾.

Le CCNI recommande que les personnes qui pourraient être en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les opérations d'abattage reçoivent le vaccin contre la grippe saisonnière, étant donné que ces personnes présentent un plus grand risque de contracter la grippe aviaire en raison de leur exposition au virus durant l'opération d'abattage ⁽¹¹⁴⁻¹¹⁷⁾. Pour de plus amples renseignements sur cette recommandation, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2013-2014](#).

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

Ouvriers des porcheries

Le CCNI a conclu que les données probantes ne suffisent pas actuellement pour recommander la vaccination antigrippale systématique particulièrement aux ouvriers des porcheries. Il recommande toutefois le vaccin antigrippal pour toute personne de 6 mois et plus ne présentant pas de contraindications à l'administration du vaccin.

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

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Terme
Adj	Adjuvant
AMG	Augmentation moyenne géométrique
ARN	Acide ribonucléique
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
Cc	Culture cellulaire
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
DIN	Numéro d'identification du médicament
DS	Dose standard
ECR	Essai contrôlé randomisé
EFFA	Éthique, équité, faisabilité et acceptabilité
ÉI	Évènement indésirable
ÉIG	Évènement indésirable grave
EP	Efficacité potentielle
Epr	Efficacité potentielle relative (Epr)
ER	Efficacité réelle
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation
FDA	Food and Drug Administration des États-Unis
GCI	Guide canadien d'immunisation
GCL	Grippe confirmée en laboratoire
HA	Hémagglutinine
HAART	Traitement antirétroviral hautement actif
HD	Haute dose
IC	Intervalle de confiance
Ig	Immunoglobuline
IM	Intramusculaire
IMPACT	Programme canadien de surveillance active de l'immunisation
MDCK	Rein de chien Madin-Darby
MGT	Moyenne géométrique des titres

NA	Neuraminidase
OMS	Organisation mondiale de la Santé
RMGT	Rapports de la moyenne géométrique
RRO	Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons
RTGM	Rapports TGM
SCSESSI	Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation
SG	Syndrome grippal
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
SOR	Syndrome oculo-respiratoire
TAR	Traitement antirétroviral
TS	Travailleurs de la santé
UFF	Unité de foyers fluorescents
VAR	Vaccin antigrippal recombinant
VAR4	Vaccin antigrippal recombinant quadrivalent
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VII	Vaccin inactivé contre l'influenza
VII3	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza
VII3-Adj	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant (à base d'œufs)
VII3-HD	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose (à base d'œufs)
VII3-DS	Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard (à base d'œufs)
VII4	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza
VII4-cc	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza issu de cultures cellulaires mammaliennes
VII4-HD	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à haute dose (à base d'œufs)
VII4-DS	Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard (à base d'œufs)
VNI	Vaccins non grippaux
VRZ	Vaccin recombinant contre le zona
VVAI	Vaccin vivant atténué contre l'influenza (à base d'œufs)
VVAI3	Vaccin trivalent vivant atténué contre l'influenza (à base d'œufs)
VVAI4	Vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza (à base d'œufs)

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : N Sicard, A Sinilaite, W Siu, P Doyon-Plourde and J Papenburg, au nom du groupe de travail sur l'influenza, et a été approuvée par le CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes de leur contribution : F Crane, R Garno, A Gil, K Gusic, SH Lim, B Pe Benito, S Pierre, C Tremblay, R Yorke, M Tunis, C Williams, and M Xi.

Groupe de travail sur l'influenza du CCNI

Membres : J Papenburg (Président), P De Wals, I Gemmill, J Langley, A McGeer, and D Moore

Anciens membres : R Harrison (Présidente)

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

Représentants d'office : L Lee (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), K Daly (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits [DGSPNI], Services aux Autochtones Canada [SAC]), B Warshawsky (bureau du vice-président, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses [DGPCMI]), and M Russell (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], Santé Canada [SC]).

CCNI

Membres : R Harrison (Présidente), V Dubey (Vice-présidente), M Andrew, J Bettinger, N Brousseau, H Decaluwe, P De Wals, E Dubé, K Hildebrand, K Klein, M O'Driscoll, J Papenburg, A Pham-Huy, B Sander, and S Wilson.

Anciens membres : S Deeks (Présidente)

Représentants de liaison : L Bill/M Nowgesic (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), LM Bucci (Association canadienne de santé publique), S Buchan (Association canadienne pour la recherche l'évaluation en immunisation), E Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J Comeau (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), J MacNeil (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), D Moore (Société canadienne de pédiatrie), M Naus (Comité canadien d'immunisation), M Osmack (Association des médecins autochtones du Canada), J Potter (Collège des médecins de famille du Canada), and A Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Anciens représentants de liaison : N Dayneka, and J Emili

Représentants d'office : V Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E Henry (CIMRI, ASPC), M Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), P Fandja (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), M Su (COVID-19 Épidémiologie et surveillance, ASPC), S Ogunnaike-Cooke (CIMRI, ASPC), C Pham (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), M Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC) and T Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la Santé. Influenza [Internet]. Geneva (CH): Organisation mondiale de la Santé; 2023 [cité 2023 sep 26]. Disponible à : <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/influenza>
2. Mamas MA, Fraser D, Neyses L. Cardiovascular manifestations associated with influenza virus infection. *Int J Cardiol*. 2008 nov. 28;130(3):304-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.04.044>
3. Moriarty LF, Omer SB. Infants, and the seasonal influenza vaccine. A global perspective on safety, effectiveness, and alternate forms of protection. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(9):2721-8. <https://doi.org/10.4161/hv.29669>
4. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2024 southern hemisphere influenza season [Internet]. Geneva (CH): OMS; 2023 sep 29 [cité 2023 oct. 10]. Disponible à : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2024/202309_recommendation.pdf?sfvrsn=2c2cbebd_6&download=true
5. Koutsakos M, Wheatley AK, Laurie K, Kent SJ, Rockman S. Influenza lineage extinction during the COVID-19 pandemic? *Nat Rev Microbiol*. 2021 déc;19(12):741-2. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00642-4>
6. Dhanasekaran V, Sullivan S, Edwards KM, Xie R, Khvorov A, Valkenburg SA, et al. Human seasonal influenza under COVID-19 and the potential consequences of influenza lineage elimination. *Nat Commun*. 2022 mars 31;13(1):1721. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29402-5>
7. Organisation mondiale de la Santé. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2023-2024 northern hemisphere influenza season [Internet]. OMS; 2023 fév. [cité 2023 oct. 05]. Disponible à : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/202302_seasonal_recommendation_a.pdf?sfvrsn=42612ae5_3&download=true
8. Paget J, Caini S, Del Riccio M, van Waarden W, Meijer A. Has influenza B/Yamagata become extinct and what implications might this have for quadrivalent influenza vaccines? *Euro Surveill*. 2022 sep;27(39):2200753. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.39.2200753>
9. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DAT. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009 mai;9(5):291-300. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70069-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70069-6)
10. Deeks SL, Lim GH, Simpson MA, Rosella L, Mackie CO, Achonu C, et al. Estimating background rates of Guillain-Barré Syndrome in Ontario in order to respond to safety concerns during pandemic H1N1/09 immunization campaign. *BMC Public Health*. 2011 mai 17;11:329. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-329>
11. Kulick ER, Alvord T, Canning M, Elkind MSV, Chang BP, Boehme AK. Risk of stroke and myocardial infarction after influenza-like illness in New York State. *BMC Public Health*. 2021 mai 05;21(1):864. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10916-4>
12. Organisation mondiale de la Santé. Influenza (Seasonal) [Internet]. OMS; 2023 oct. 03 [cité 2023 sep. 26]. Disponible à : [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

13. Nwosu A, Lee L, Schmidt K, Buckrell S, Sevenhuysen C, Bancej C. National Influenza Annual Report, Canada, 2020-2021, in the global context. *Can Commun Dis Rep*. 2021 oct 14;47(10):405-13. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i10a02>
14. Groves HE, Papenburg J, Mehta K, Bettinger JA, Sadarangani M, Halperin SA, et al. The effect of the COVID-19 pandemic on influenza-related hospitalization, intensive care admission and mortality in children in Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health Am*. 2022 mar;7:100132. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100132>
15. He D, Lui R, Wang L, Tse CK, Yang L, Stone L. Global Spatio-temporal Patterns of Influenza in the Post-pandemic Era. *Sci Rep*. 2015 juin 05;5:11013. <https://doi.org/10.1038/srep11013>
16. Schmidt K, Ben Moussa M, Buckrell S, Rahal A, Chestley T, Bastien N, et al. National Influenza Annual Report, Canada, 2022–2023: Canada’s first fall epidemic since the 2019–2020 season. 2023 oct;49(10):413-24. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i10a02>
17. Statistique Canada. The 10 leading causes of death, 2011 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2014 [cité 2015]. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2014001/article/11896-eng.htm>
18. Schanzer DL, McGeer A, Morris K. Statistical estimates of respiratory admissions attributable to seasonal and pandemic influenza for Canada. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013 sep;7(5):799-808. <https://doi.org/10.1111/irv.12011>
19. Schanzer DL, Sevenhuysen C, Winchester B, Mersereau T. Estimating influenza deaths in Canada, 1992-2009. *PLoS One*. 2013 nov. 27;8(11):e80481. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080481>
20. Organisation mondiale de la Santé. Estimating disease burden of influenza [Internet]. Geneva (CH): Organisation mondiale de la Santé; 2021 déc. 06 [cité 2023 oct. 08]. Disponible à : <https://www.who.int/europe/activities/estimating-disease-burden-of-influenza>
21. Buckrell S, Moussa MB, Bui T, Rahal A, Schmidt K, Lee L, et al. National Influenza Annual Report, Canada, 2021–2022: A brief, late influenza epidemic. *CCDR*. 2022 oct 26;48(10).
22. Ben Moussa M, Buckrell S, Rahal A, Schmidt K, Lee L, Bastien N, et al. National influenza mid-season report, 2022-2023: A rapid and early epidemic onset. *Can Commun Dis Rep*. 2023 jan. 05;49(1):10-4. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i01a03>
23. The Academy of Medical Sciences. COVID-19: Preparing for the future [Internet]. London (UK); 2021 juil. 05 [cité 2023 oct. 08]. Disponible à : <https://acmedsci.ac.uk/file-download/4747802>
24. Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, Metcalf CJE, Grenfell BT. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 déc. 01;117(48):30547-53. <https://doi.org/10.1073/pnas.2013182117>
25. Selecting Viruses for the Seasonal Influenza Vaccine [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [cité 2021 août 30]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/flu/prevent/vaccine-selection.htm>
26. Agence de santé publique du Canada. Détection de virus des voies respiratoires au Canada [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2023 oct. 05 [cité 2023 oct. 09]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/detection-virus-voies-respiratoires-canada.html>

27. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, Dilcher M, Tellier R, Taylor J, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol*. 2021 juil;93(7):4099-101. <https://doi.org/10.1002/jmv.26964>
28. Yan X, Li K, Lei Z, Luo J, Wang Q, Wei S. Prevalence, and associated outcomes of coinfection between SARS-CoV-2 and influenza: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2023 août 28;136:29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.08.021>
29. Heckler R, Baillot A, Engelmann H, Neumeier E, Windorfer A. Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. *Intervirology*. 2007;50(1):58-62. <https://doi.org/10.1159/000096314>
30. Walter EB, Neuzil KM, Zhu Y, Fairchok MP, Gagliano ME, Monto AS, et al. Influenza vaccine immunogenicity in 6- to 23-month-old children: are identical antigens necessary for priming? *Pediatrics*. 2006 sep;118(3):570. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0198>
31. Englund JA, Walter EB, Fairchok MP, Monto AS, Neuzil KM. A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. *Pediatrics*. 2005 avr;115(4):1039-47. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2373>
32. Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, Monto AS, Zhu Y, Neuzil KM. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics*. 2006 sep;118(3):579. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0201>
33. Levandowski RA, Gross PA, Weksler M, Staton E, Williams MS, Bonelli J. Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine. *J Clin Microbiol*. 1991 juil;29(7):1530-2. <https://doi.org/10.1128/jcm.29.7.1530-1532.1991>
34. Levandowski RA, Regnery HL, Staton E, Burgess BG, Williams MS, Groothuis JR. Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. *Pediatrics*. 1991 nov;88(5):1031-6.
35. Panhwar MS, Kalra A, Gupta T, Kolte D, Khera S, Bhatt DL, et al. Effect of Influenza on Outcomes in Patients with Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2019 fév;7(2):112-7. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.011>
36. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med*. 2018 jan. 25;378(4):345-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702090>
37. Chow EJ, Rolfes MA, O'Halloran A, Anderson EJ, Bennett NM, Billing L, et al. Acute Cardiovascular Events Associated with Influenza in Hospitalized Adults: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med*. 2020 oct 20;173(8):605-13. <https://doi.org/10.7326/M20-1509>
38. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward AC. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018 mar;51(3):1701794. <https://doi.org/10.1183/13993003.01794-2017>
39. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 mai 05;2015(5):CD005050. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005050.pub3>

40. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003 avr. 03;348(14):1322-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa025028>
41. Caldeira D, Rodrigues B, David C, Costa J, Pinto FJ, Ferreira JJ. The association of influenza infection and vaccine with myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of self-controlled case series. *Expert Rev Vaccines*. 2019 nov;18(11):1211-7. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1690459>
42. Loeb M, Roy A, Dokainish H, Dans A, Palileo-Villanueva LM, Karaye K, et al. Influenza vaccine to reduce adverse vascular events in patients with heart failure: a multinational randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2022 déc;10(12):e1835-44. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00432-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00432-6)
43. De Wals P, Desjardins M. Influenza vaccines may protect against cardiovascular diseases: The evidence is mounting and should be known by the Canadian public health community. *Canada Communicable Disease Report*. 2023 oct;49(10):433-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.14745/ccdr.v49i10a04>
44. McLean HQ, Thompson MG, Sundaram ME, Kieke BA, Gaglani M, Murthy K, et al. Influenza vaccine effectiveness in the United States during 2012-2013: variable protection by age and virus type. *J Infect Dis*. 2015 mai 15;211(10):1529-40. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu647>
45. McLean HQ, Thompson MG, Sundaram ME, Meece JK, McClure DL, Friedrich TC, et al. Impact of repeated vaccination on vaccine effectiveness against influenza A(H3N2) and B during 8 seasons. *Clin Infect Dis*. 2014 nov. 15;59(10):1375-85. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu680>
46. Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterly S, Yamasaki K, Kolczak M, France EK. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. *Pediatrics*. 2005 juil;116(1):153-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0049>
47. Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, Klimov A, Cox N, Bridges CB, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naïve 5-8-year-old children. *J Infect Dis*. 2006 oct 15;194(8):1032-9. <https://doi.org/10.1086/507309>
48. Shuler CM, Iwamoto M, Bridges CB, Marin M, Neeman R, Gargiullo P, et al. Vaccine effectiveness against medically attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004. *Pediatrics*. 2007 mar;119(3):e587-95. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1878>
49. Allison MA, Daley MF, Crane LA, Barrow J, Beaty BL, Allred N, et al. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. *J Pediatr*. 2006 déc;149(6):755-62. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.06.036>
50. Skowronski DM, Hottes TS, De Serres G, Ward BJ, Janjua NZ, Sabaiduc S, et al. Influenza B/Victoria antigen induces strong recall of B/Yamagata but lower B/Victoria response in children primed with two doses of B/Yamagata. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 oct;30(10):833-9. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31822db4dc>
51. McElhaney JE, Hooton JW, Hooton N, Bleackley RC. Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults. *Vaccine*. 2005 mai 09;23(25):3294-300. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.01.080>

52. Breiman RF, Brooks WA, Goswami D, Lagos R, Borja-Tabora C, Lanata CF, et al. A multinational, randomized, placebo-controlled trial to assess the immunogenicity, safety, and tolerability of live attenuated influenza vaccine coadministered with oral poliovirus vaccine in healthy young children. *Vaccine*. 2009 sep. 04;27(40):5472-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.07.002>
53. Lum LCS, Borja-Tabora CF, Breiman RF, Vesikari T, Sablan BP, Chay OM, et al. Influenza vaccine concurrently administered with a combination measles, mumps, and rubella vaccine to young children. *Vaccine*. 2010 fév. 10;28(6):1566-74. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.11.054>
54. Nolan T, Bernstein DI, Block SL, Hilty M, Keyserling HL, Marchant C, et al. Safety and immunogenicity of concurrent administration of live attenuated influenza vaccine with measles-mumps-rubella and varicella vaccines to infants 12 to 15 months of age. *Pediatrics*. 2008 mar;121(3):508-16. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1064>
55. Severance R, Schwartz H, Dagan R, Connor L, Li J, Pedley A, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, administered concomitantly with influenza vaccine in healthy adults aged ≥50 years: a randomized phase 3 trial (PNEU-FLU). *Hum Vaccin Immunother*. 2022 déc. 31;18(1):1-14. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1976581>
56. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins contre l'herpès zoster [Internet].: Gouvernement du Canada; 2018 [cité 2018]. Disponible à : <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/healthy-living/updated-recommendations-use-herpes-zoster-vaccines.html>
57. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered with Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis*. 2017 déc. 12;216(11):1352-61. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix481>
58. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on thimerosal. 2003;29(1):1-12. <https://doi.org/CanCommunDisRep>
59. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Thimerosal: Updated Statement. *CanCommunDisRep*. 2007 juil. 01;33(6):1-13.
60. Gerber JS, Offit PA. Vaccines, and autism: a tale of shifting hypotheses. *Clin Infect Dis*. 2009 fév. 15;48(4):456-61. <https://doi.org/10.1086/596476>
61. Institute of Medicine (US) Immunization Safety Review Committee. Immunization Safety Review: Influenza Vaccines and Neurological Complications. Stratton K, Alamaro DA, Wizemann T, McCormick MC, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2004.
62. Centers for Disease Control and Prevention, (CDC). Preliminary results: surveillance for Guillain-Barré syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine - United States, 2009-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010 juin 04;59(21):657-61.
63. Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study. *Lancet Infect Dis*. 2013 sep.;13(9):769-76. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70104-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70104-X)
64. Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand M, Enouf V, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis*. 2009 jan. 01;48(1):48-56. <https://doi.org/10.1086/594124>

65. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barre syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol*. 2009 fév. 01;169(3):382-8. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn310>
66. Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, Islam A, Hayward A, Rodrigues LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza, and Epstein-Barr virus in the general practice research database. *PLoS One*. 2007 avr. 04;2(4):e344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000344>
67. Andrews N, Stowe J, Al-Shahi Salman R, Miller E. Guillain-Barré syndrome and H1N1 (2009) pandemic influenza vaccination using an AS03 adjuvanted vaccine in the United Kingdom: self-controlled case series. *Vaccine*. 2011 oct 19;29(45):7878-82. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.08.069>
68. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Supplementary statement on influenza vaccination: continued use of Fluviral influenza vaccine in the 2000-2001 season. *Can Commun Dis Rep*. 2001 jan. 15;27:1-3.
69. Ahmadipour N, Watkins K, Fréchette M, Coulby C, Anyoti H, Johnson K. Vaccine safety surveillance in Canada: Reports to CAEFISS, 2013-2016. *Can Commun Dis Rep*. 2018 sep. 06;44(9):206-14. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v44i09a04>
70. Black S, Nicolay U, Del Giudice G, Rappuoli R. Influence of Statins on Influenza Vaccine Response in Elderly Individuals. *J Infect Dis*. 2016 avr. 15;213(8):1224-8. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv456>
71. Omer SB, Phadke VK, Bednarczyk RA, Chamberlain AT, Brosseau JL, Orenstein WA. Impact of Statins on Influenza Vaccine Effectiveness Against Medically Attended Acute Respiratory Illness. *J Infect Dis*. 2016 avr. 15;213(8):1216-23. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv457>
72. Statistique Canada. Table 051-0001 - Estimates of population, by age group and sex for July 1, Canada, provinces, and territories, annual (persons unless otherwise noted), CANSIM (database) [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2015 [cité 2015]. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1710000501>
73. Tran D, Vaudry W, Moore D, Bettinger JA, Halperin SA, Scheifele DW, et al. Hospitalization for Influenza A Versus B. *Pediatrics*. 2016 sep;138(3):e20154643. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4643>
74. Schober T, Morris SK, Bettinger JA, Bancej C, Burton C, Foo C, et al. Outcomes of immunocompromised children hospitalized for Influenza, 2010-2021, the Canadian Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). *Clin Microbiol Infect*. 2023 juil;29(7):924-32. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.04.001>
75. Estimates of deaths associated with seasonal influenza --- United States, 1976-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010 août 27;59(33):1057-62.
76. Cromer D, van Hoek AJ, Jit M, Edmunds WJ, Fleming D, Miller E. The burden of influenza in England by age and clinical risk group: a statistical analysis to inform vaccine policy. *J Infect*. 2014 avr;68(4):363-71. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.11.013>
77. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) : Lignes directrices pour l'évaluation économique des programmes de vaccination au Canada [Internet]. Ottawa (ON): Agence de santé publique du Canada; 2023 août 02 [cité 2023 août 19]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/methodes-processus/integration-donnees-economiques-recommandations-federales-relatives-vaccins/lignes-directrices-evaluation-programmes-vaccination-canada.html>

78. Loong D, Pham B, Amiri M, Saunders H, Mishra S, Radhakrishnan A, et al. Systematic Review on the Cost-Effectiveness of Seasonal Influenza Vaccines in Older Adults. *Value Health*. 2022 août;25(8):1439-58. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.03.011>
79. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Fry AM, Walter EB, Jernigan DB. Update: ACIP Recommendations for the Use of Quadrivalent Live Attenuated Influenza Vaccine (LAIV4) - United States, 2018-19 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 juin 08;67(22):643-5. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6722a5>
80. Agence de santé publique du Canada. Grippe (influenza) : Pour les professionnels de la santé [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2023 sep 18 [cité 2023 sep 21]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/grippe-influenza/professionnels-sante.html>
81. Dawood FS, Kittikraisak W, Patel A, Rentz Hunt D, Suntarattiwong P, Wesley MG, et al. Incidence of influenza during pregnancy and association with pregnancy and perinatal outcomes in three middle-income countries: a multisite prospective longitudinal cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021 jan;21(1):97-106. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30592-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30592-2)
82. Wolfe D, Garritty C, Hamel C, Thavorn K, Skidmore B, Fell D, et al. Safety and effectiveness of influenza vaccine during pregnancy—a systematic review. *OSF*. 2022 juin 30. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/XEY2K>
83. MacDonald NE, McDonald JC. The benefits of influenza vaccine in pregnancy for the fetus and the infant younger than six months of age. *Paediatr Child Health*. 2014 nov;19(9):121.
84. Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis*. 2000 mar;181(3):831-7. <https://doi.org/10.1086/315320>
85. Schanzer DL, Tam TWS, Langley JM, Winchester BT. Influenza-attributable deaths, Canada 1990-1999. *Epidemiol Infect*. 2007 oct;135(7):1109-16. <https://doi.org/10.1017/S0950268807007923>
86. Betts JM, Weinman AL, Oliver J, Braddick M, Huang S, Nguyen M, et al. Influenza-associated hospitalisation, and mortality rates among global Indigenous populations; a systematic review and meta-analysis. *PLOS Glob Public Health*. 2023 avr. 13;3(4):e0001294. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001294>
87. Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives - 12 states, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 déc. 11;58(48):1341-4.
88. National Center for Education Statistics. Individuals, families, and children in poverty. In: Status and trends in the education of American Indians and Alaska Natives [Internet]. Washington (DC): National Center for Education Statistics; 2008 []. Disponible à : http://nces.ed.gov/pubs2008/nativetrends/ind_1_6.asp
89. Indigenous and Northern Affairs Canada. Highlights from the report of the Royal Commission on Aboriginal Peoples - people to people, nation to nation [Internet].; 2010 [cité 2016]. Disponible à : <https://www.rcaanc-cirnac.gc.ca/eng/1100100014597/1572547985018>
90. Clark M, Riben P, Nowgesic E. The association of housing density, isolation, and tuberculosis in Canadian First Nations communities. *Int J Epidemiol*. 2002 oct;31(5):940-5. <https://doi.org/10.1093/ije/31.5.940>

91. Saxén H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J*. 1999 sep;18(9):779-83. <https://doi.org/10.1097/00006454-199909000-00007>
92. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, Butta J, O'Riordan MA, Steinhoff MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA*. 1999 mar 10;281(10):908-13. <https://doi.org/10.1001/jama.281.10.908>
93. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000 jan. 08;355(9198):93-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)05190-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)05190-9)
94. Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J, et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2006 déc. 16;333(7581):1241. <https://doi.org/10.1136/bmj.39010.581354.55>
95. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis*. 1997 jan.;175(1):1-6. <https://doi.org/10.1093/infdis/175.1.1>
96. Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, Belmin J, Lejonc J, Luquel L, et al. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009 sep;57(9):1580-6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02402.x>
97. Shugarman LR, Hales C, Setodji CM, Bardenheier B, Lynn J. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. *J Am Med Dir Assoc*. 2006 nov;7(9):562-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2006.06.002>
98. Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam P, Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(10):e26239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026239>
99. Buchan SA, Kwong JC. Influenza immunization among Canadian health care personnel: a cross-sectional study. *CMAJ Open*. 2016;4(3):E479-88. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20160018>
100. Hussain H, McGeer A, McNeil S, Katz K, Loeb M, Simor A, et al. Factors associated with influenza vaccination among healthcare workers in acute care hospitals in Canada. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018 mai;12(3):319-25. <https://doi.org/10.1111/irv.12545>
101. Agence de santé publique du Canada. Objectifs nationaux de couverture vaccinale et cibles nationales de réduction des maladies évitables par la vaccination d'ici 2025 [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2022 août 16 [cité 2023 mai 25]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/priorites-immunization-et-vaccins/strategie-nationale-immunisation/vaccination-objectifs-nationaux-couverture-vaccinale-cibles-nationales-reduction-maladies-evitables-2025.html#1.4>
102. Bish A, Yardley L, Nicoll A, Michie S. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine*. 2011 sep. 02;29(38):6472-84. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.06.107>

103. Dini G, Toletone A, Sticchi L, Orsi A, Bragazzi NL, Durando P. Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 mar 04;14(3):772-89. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1348442>
104. Hakim H, Gaur AH, McCullers JA. Motivating factors for high rates of influenza vaccination among healthcare workers. *Vaccine*. 2011 août 11;29(35):5963-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.06.041>
105. Lytras T, Kopsachilis F, Mouratidou E, Papamichail D, Bonovas S. Interventions to increase seasonal influenza vaccine coverage in healthcare workers: A systematic review and meta-regression analysis. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 mar 03;12(3):671-81. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1106656>
106. Schmid P, Rauber D, Betsch C, Lidolt G, Denker M. Barriers of Influenza Vaccination Intention and Behavior - A Systematic Review of Influenza Vaccine Hesitancy, 2005 - 2016. *PLoS One*. 2017 jan. 26;12(1):e0170550. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170550>
107. Vasilevska M, Ku J, Fisman DN. Factors associated with healthcare worker acceptance of vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 juin;35(6):699-708. <https://doi.org/10.1086/676427>
108. Accreditation Canada. Infection prevention and control standards. 9th ed [Internet]. Ottawa (ON): Accreditation Canada; 2013.
109. Grotto I, Mandel Y, Green MS, Varsano N, Gdalevich M, Ashkenazi I, et al. Influenza vaccine efficacy in young, healthy adults. *Clin Infect Dis*. 1998 avr;26(4):913-7. <https://doi.org/10.1086/513934>
110. Leighton L, Williams M, Aubery D, Parker SH. Sickness absence following a campaign of vaccination against influenza in the workplace. *Occup Med (Lond)*. 1996 avr;46(2):146-50. <https://doi.org/10.1093/occmed/46.2.146>
111. Nichol KL, Lind A, Margolis KL, Murdoch M, McFadden R, Hauge M, et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N Engl J Med*. 1995 oct 05;333(14):889-93. <https://doi.org/10.1056/NEJM199510053331401>
112. Department of Health (UK). Flu vaccination for poultry workers [Internet]. London (UK): Department of Health; 2007.
113. Gray GC, Trampel DW, Roth JA. Pandemic influenza planning: shouldn't swine and poultry workers be included? *Vaccine*. 2007 mai 30;25(22):4376-81. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.03.036>
114. Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, Sims L, Fukuda K, Mak KH, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. *J Infect Dis*. 2002 avr. 15;185(8):1005-10. <https://doi.org/10.1086/340044>
115. Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, Campitelli L, De Marco MA, Capua I, et al. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J Infect Dis*. 2005 oct 15;192(8):1318-22. <https://doi.org/10.1086/444390>
116. Tweed SA, Skowronski DM, David ST, Larder A, Petric M, Lees W, et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerg Infect Dis*. 2004 déc;10(12):2196-9. <https://doi.org/10.3201/eid1012.040961>

117. Skowronski DM, Li Y, Tweed SA, Tam TWS, Petric M, David ST, et al. Protective measures, and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. *CMAJ*. 2007 jan. 02;176(1):47-53. <https://doi.org/10.1503/cmaj.060204>
118. Langley JM, Vanderkooi OG, Garfield HA, Hebert J, Chandrasekaran V, Jain VK, et al. Immunogenicity and Safety of 2 Dose Levels of a Thimerosal-Free Trivalent Seasonal Influenza Vaccine in Children Aged 6-35 Months: A Randomized, Controlled Trial. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012 mar;1(1):55-63. <https://doi.org/10.1093/jpids/pis012>
119. Skowronski DM, Hottes TS, Chong M, De Serres G, Scheifele DW, Ward BJ, et al. Randomized controlled trial of dose response to influenza vaccine in children aged 6 to 23 months. *Pediatrics*. 2011 août;128(2):276. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2777>
120. Pavia-Ruz N, Angel Rodriguez Weber M, Lau Y, Nelson EAS, Kerdpanich A, Huang L, et al. A randomized controlled study to evaluate the immunogenicity of a trivalent inactivated seasonal influenza vaccine at two dosages in children 6 to 35 months of age. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 sep;9(9):1978-88. <https://doi.org/10.4161/hv.25363>
121. Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? *J Infect Dis*. 2008 fév. 15;197(4):490-502. <https://doi.org/10.1086/524146>
122. Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2008 jan;9(1):57-61. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2008.00515.x>
123. Cooper C, Hutton B, Fergusson D, Mills E, Klein MB, Boivin G, et al. A review of influenza vaccine immunogenicity and efficacy in HIV-infected adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008 nov;19(6):419-23. <https://doi.org/10.1155/2008/419710>
124. Scharpé J, Evenepoel P, Maes B, Bammens B, Claes K, Osterhaus AD, et al. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2008 fév;8(2):332-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02066.x>
125. Manuel O, Humar A, Chen MH, Chernenko S, Singer LG, Cobos I, et al. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2007 nov;7(11):2567-72. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01982.x>
126. Buxton JA, Skowronski DM, Ng H, Marion SA, Li Y, King A, et al. Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks. *J Infect Dis*. 2001 juil. 15;184(2):188-91. <https://doi.org/10.1086/322013>
127. Ljungman P, Nahi H, Linde A. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised study. *Br J Haematol*. 2005 juil;130(1):96-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05582.x>
128. Gross PA, Weksler ME, Quinnan GV, Douglas RG, Gaerlan PF, Denning CR. Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine. *J Clin Microbiol*. 1987 sep;25(9):1763-5. <https://doi.org/10.1128/jcm.25.9.1763-1765.1987>
129. Mosca F, Tritto E, Muzzi A, Monaci E, Bagnoli F, Iavarone C, et al. Molecular and cellular signatures of human vaccine adjuvants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 juil. 29;105(30):10501-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804699105>

130. Calabro S, Tortoli M, Baudner BC, Pacitto A, Cortese M, O'Hagan DT, et al. Vaccine adjuvants alum and MF59 induce rapid recruitment of neutrophils and monocytes that participate in antigen transport to draining lymph nodes. *Vaccine*. 2011 fév. 17;29(9):1812-23. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.12.090>
131. Seubert A, Monaci E, Pizza M, O'Hagan DT, Wack A. The adjuvants aluminum hydroxide and MF59 induce monocyte and granulocyte chemoattractants and enhance monocyte differentiation toward dendritic cells. *J Immunol*. 2008 avr. 15;180(8):5402-12. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.8.5402>
132. O'Hagan DT, Rappuoli R, De Gregorio E, Tsai T, Del Giudice G. MF59 adjuvant: the best insurance against influenza strain diversity. *Expert Rev Vaccines*. 2011 avr;10(4):447-62. <https://doi.org/10.1586/erv.11.23>
133. Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt H, et al. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. *N Engl J Med*. 2011 oct 13;365(15):1406-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010331>
134. Vesikari T, Groth N, Karvonen A, Borkowski A, Pellegrini M. MF59-adjuvanted influenza vaccine (FLUAD) in children: safety and immunogenicity following a second year seasonal vaccination. *Vaccine*. 2009 oct 23;27(45):6291-5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.02.004>
135. Vesikari T, Pellegrini M, Karvonen A, Groth N, Borkowski A, O'Hagan DT, et al. Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant. *Pediatr Infect Dis J*. 2009 juil;28(7):563-71. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31819d6394>
136. Della Cioppa G, Vesikari T, Sokal E, Lindert K, Nicolay U. Trivalent and quadrivalent MF59(®)-adjuvanted influenza vaccine in young children: a dose- and schedule-finding study. *Vaccine*. 2011 nov. 03;29(47):8696-704. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.08.111>
137. Zedda L, Forleo-Neto E, Vertruyen A, Raes M, Marchant A, Jansen W, et al. Dissecting the immune response to MF59-adjuvanted and nonadjuvanted seasonal influenza vaccines in children less than three years of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 jan;34(1):73-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000465>
138. Nolan T, Bravo L, Ceballos A, Mitha E, Gray G, Quiambao B, et al. Enhanced and persistent antibody response against homologous and heterologous strains elicited by a MF59-adjuvanted influenza vaccine in infants and young children. *Vaccine*. 2014 oct 21;32(46):6146-56. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.08.068>
139. Vaarala O, Vuorela A, Partinen M, Baumann M, Freitag TL, Meri S, et al. Antigenic differences between AS03 adjuvanted influenza A (H1N1) pandemic vaccines: implications for pandemrix-associated narcolepsy risk. *PLoS One*. 2014 déc. 15;9(12):e114361. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114361>
140. Jain VK, Rivera L, Zaman K, Espos RA, Sirivichayakul C, Quiambao BP, et al. Vaccine for prevention of mild and moderate-to-severe influenza in children. *N Engl J Med*. 2013 déc. 26;369(26):2481-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1215817>
141. Haber P, Moro PL, Lewis P, Woo EJ, Jankosky C, Cano M. Post-licensure surveillance of quadrivalent inactivated influenza (IIV4) vaccine in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), July 1, 2013-mai 31, 2015. *Vaccine*. 2016 mai 11;34(22):2507-12. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.03.048>

142. Esposito S, Nauta J, Lapini G, Montomoli E, van de Witte S. Efficacy and safety of a quadrivalent influenza vaccine in children aged 6-35 months: A global, multiseasonal, controlled, randomized Phase III study. *Vaccine*. 2022 avr. 20;40(18):2626-34. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.02.088>
143. DiazGranados CA, Dunning AJ, Robertson CA, Talbot HK, Landolfi V, Greenberg DP. Efficacy and immunogenicity of high-dose influenza vaccine in older adults by age, comorbidities, and frailty. *Vaccine*. 2015 août 26;33(36):4565-71. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.07.003>
144. Izurieta HS, Thadani N, Shay DK, Lu Y, Maurer A, Foppa IM, et al. Comparative effectiveness of high-dose versus standard-dose influenza vaccines in US residents aged 65 years and older from 2012 to 2013 using Medicare data: a retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015 mar;15(3):293-300. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)71087-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71087-4)
145. Falsey AR, Treanor JJ, Tornieporth N, Capellan J, Gorse GJ. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J Infect Dis*. 2009 juil. 15;200(2):172-80. <https://doi.org/10.1086/599790>
146. Couch RB, Winokur P, Brady R, Belshe R, Chen WH, Cate TR, et al. Safety and immunogenicity of a high dosage trivalent influenza vaccine among elderly subjects. *Vaccine*. 2007 nov. 01;25(44):7656-63. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.08.042>
147. Keitel WA, Atmar RL, Cate TR, Petersen NJ, Greenberg SB, Ruben F, et al. Safety of high doses of influenza vaccine and effect on antibody responses in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2006 mai 22;166(10):1121-7. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1121>
148. Sanofi Pasteur. Study of Fluzone® influenza virus vaccine 2011-2012 formulation (intramuscular route) among adults [Internet]. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2013 [cité 2014]. Disponible à : <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01430819>
149. Tsang P, Gorse GJ, Strout CB, Sperling M, Greenberg DP, Ozol-Godfrey A, et al. Immunogenicity and safety of Fluzone® intradermal and high-dose influenza vaccines in older adults ≥65 years of age: a randomized, controlled, phase II trial. *Vaccine*. 2014 mai 01;32(21):2507-17. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.09.074>
150. Nace DA, Lin CJ, Ross TM, Saracco S, Churilla RM, Zimmerman RK. Randomized, controlled trial of high-dose influenza vaccine among frail residents of long-term care facilities. *J Infect Dis*. 2015 juin 15;211(12):1915-24. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu622>
151. DiazGranados CA, Dunning AJ, Jordanov E, Landolfi V, Denis M, Talbot HK. High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in elderly adults: safety, immunogenicity, and relative efficacy during the 2009-2010 season. *Vaccine*. 2013 jan. 30;31(6):861-6. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.12.013>
152. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2014 août 14;371(7):635-45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1315727>
153. Sanofi Pasteur. Monographie du produit : FLUZONE^{MD} Quadrivalent Haute Dose [Internet]. 2019 [Internet]. Toronto (ON): Gouvernement du Canada; 2019 [cité 2020 sep 15]. Disponible à : <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info?code=99020&lang=fr>

154. Chang L, Meng Y, Janosczyk H, Landolfi V, Talbot HK. Safety and immunogenicity of high-dose quadrivalent influenza vaccine in adults ≥ 65 years of age: A phase 3 randomized clinical trial. *Vaccine*. 2019 sep. 16;37(39):5825-34. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.08.016>
155. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P, Goldenthal KL, Muse D, Callahan J, et al. Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2017 juin 22;376(25):2427-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608862>
156. Belongia EA, Levine MZ, Olaiya O, Gross FL, King JP, Flannery B, et al. Clinical trial to assess immunogenicity of high-dose, adjuvanted, and recombinant influenza vaccines against cell-grown A(H3N2) viruses in adults 65 to 74 years, 2017-2018. *Vaccine*. 2020 mar 30;38(15):3121-8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.055>
157. Shinde V, Cai R, Plested J, Cho I, Fiske J, Pham X, et al. Induction of Cross-Reactive Hemagglutination Inhibiting Antibody and Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses by a Recombinant Matrix-M-Adjuvanted Hemagglutinin Nanoparticle Influenza Vaccine. *Clin Infect Dis*. 2021 déc. 06;73(11):e4278-87. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1673>
158. Dunkle LM, Izikson R, Patriarca PA, Goldenthal KL, Muse D, Cox MMJ. Randomized Comparison of Immunogenicity and Safety of Quadrivalent Recombinant Versus Inactivated Influenza Vaccine in Healthy Adults 18-49 Years of Age. *J Infect Dis*. 2017 déc. 05;216(10):1219-26. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix478>
159. Wang W, Alvarado-Facundo E, Vassell R, Collins L, Colombo RE, Ganesan A, et al. Comparison of A(H3N2) Neutralizing Antibody Responses Elicited by 2018-2019 Season Quadrivalent Influenza Vaccines Derived from Eggs, Cells, and Recombinant Hemagglutinin. *Clin Infect Dis*. 2021 déc. 06;73(11):e4312-20. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1352>
160. Cowling BJ, Perera RAPM, Valkenburg SA, Leung NHL, Iuliano AD, Tam YH, et al. Comparative Immunogenicity of Several Enhanced Influenza Vaccine Options for Older Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 oct 23;71(7):1704-14. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1034>
161. Gouma S, Zost SJ, Parkhouse K, Branche A, Topham DJ, Cobey S, et al. Comparison of Human H3N2 Antibody Responses Elicited by Egg-Based, Cell-Based, and Recombinant Protein-Based Influenza Vaccines During the 2017-2018 Season. *Clin Infect Dis*. 2020 sep. 12;71(6):1447-53. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz996>
162. Dawood FS, Naleway AL, Flannery B, Levine MZ, Murthy K, Sambhara S, et al. Comparison of the Immunogenicity of Cell Culture-Based and Recombinant Quadrivalent Influenza Vaccines to Conventional Egg-Based Quadrivalent Influenza Vaccines Among Healthcare Personnel Aged 18-64 Years: A Randomized Open-Label Trial. *Clin Infect Dis*. 2021 déc. 06;73(11):1973-81. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab566>
163. European Medicines Agency (EMA). Assessment report: Supemtek [Internet]. Amsterdam (NL): European Medicines Agency (EMA); 2020 [cité 2021]. Disponible à : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/supemtek-epar-public-assessment-report_en.pdf
164. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: Clinical data needed to support the licensure of seasonal inactivated influenza vaccines [Internet]. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2007 [cité 2021]. Disponible à : <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Vaccines/ucm091990.pdf>

165. Woo EJ, Moro PL. Postmarketing safety surveillance of quadrivalent recombinant influenza vaccine: Reports to the vaccine adverse event reporting system. *Vaccine*. 2021 mar 26;39(13):1812-7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.052>
166. Cowling BJ, Thompson MG, Ng TWY, Fang VJ, Perera RAPM, Leung NHL, et al. Comparative Reactogenicity of Enhanced Influenza Vaccines in Older Adults. *J Infect Dis*. 2020 sep. 14;222(8):1383-91. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa255>
167. Minozzi S, Lytras T, Gianola S, Gonzalez-Lorenzo M, Castellini G, Galli C, et al. Comparative efficacy, and safety of vaccines to prevent seasonal influenza: A systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 avr;46:101331. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101331>
168. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of live, attenuated influenza vaccine (FluMist®): supplemental statement on seasonal influenza vaccine 2011-2012. *Can Commun Dis Rep*. 2011 nov. 30;37(7):1-77. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v37i00a07>
169. Block SL, Falloon J, Hirschfield JA, Krilov LR, Dubovsky F, Yi T, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent live attenuated influenza vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 juil;31(7):745-51. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31825687b0>
170. Block SL, Yi T, Sheldon E, Dubovsky F, Falloon J. A randomized, double-blind noninferiority study of quadrivalent live attenuated influenza vaccine in adults. *Vaccine*. 2011 nov. 21;29(50):9391-7. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.109>
171. MedImmune. A randomized, partially blind active controlled study to evaluate the immunogenicity of MEDI8662 in adults 18-49 years of age [Internet]. Bethesda (MD): ClinicalTrials.gov; 2011 [cité 2015]. Disponible à : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00952705?term=MEDI8662&rank=1>
172. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandation sur l'utilisation du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAA) chez les personnes infectées par le VIH [Internet]. Ottawa (ON): Gouvernement du Canada; 2020 août 13. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/vaccin-vivant-attenué-influenza-personnes-infectees-vih.html>

ANNEXE A : ABRÉVIATIONS RELATIVES AUX VACCINS ANTIGRIPPAUX

Catégorie de vaccin antigrippal	Formulation	Type	Abréviation courante du CCNI ^a
Vaccin inactivé contre l'influenza (VII)	Trivalent VII3	À dose standard ^b , sans adjuvant, administré par voie IM, à base d'œufs	VII3-DS
		Avec adjuvant ^c , administré par voie IM, à base d'œufs	VII3-Adj
		À HD ^d , sans adjuvant, administré par voie IM, à base d'œufs	VII3-HD
	Quadrivalent (VII4)	À dose standard ^b , sans adjuvant, administré par voie IM, à base d'œufs	VII4-DS
		À dose standard ^b , sans adjuvant, administré par voie IM, issu de culture cellulaire	VII4-cc
		À HD ^d , sans adjuvant, administré par voie IM, à base d'œufs	VII4-HD
Vaccin antigrippal recombinant (VAR)	Quadrivalent (VAR4)	Recombinant ^e , sans adjuvant, administré par voie IM	VAR4
Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)	Trivalent (VVAI3)	Sans adjuvant, vaporisateur nasal, à base d'œufs	VVAI3
	Quadrivalent (VVAI4)	Sans adjuvant, vaporisateur nasal, à base d'œufs	VVAI4

Abbreviations : VII : vaccin inactivé contre l'influenza; VII3 : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant, à base d'œufs; VII3-HD : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à haute dose, à base d'œufs; VII3-DS : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs; VII4 : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza; VII4-cc : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, issu de cultures cellulaires; VII4-HD : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à haute dose, à base d'œufs; VII4-DS : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs; IM : intramusculaire; VAR : vaccin antigrippal recombinant; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent; VVAI : vaccin vivant atténué contre l'influenza; VVAI3 : vaccin trivalent vivant atténué contre l'influenza, à base d'œufs; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza, à base d'œufs.

^a Le suffixe numérique correspond au nombre d'antigènes contenus dans le vaccin (le chiffre « 3 » renvoie à la formulation trivalente et le chiffre « 4 », à la formulation quadrivalente). Le suffixe composé « -DS » (où « DS » est utilisé pour désigner une « dose standard » d'un produit VII) renvoie aux produits VII sans adjuvant qui contiennent 15 µg d'hémagglutinine (HA) par souche et qui sont administrés par voie IM en dose de 0,5 m; « -cc » renvoie à un produit VII fabriqué à partir de virus de la grippe cultivés dans des cultures cellulaires au lieu d'œufs de poule (Flucelvax^{MD} Quad); « -Adj » (où « adj » est utilisé comme abréviation pour « avec Adj ») renvoie à un VII avec un adjuvant (VII3-Adj pour Flud^{MD} ou Flud Pédiatrique^{MD}); et « -HD » renvoie à un VII dont la quantité d'antigènes est supérieure à 15 µg d'HA par souche dans une dose standard d'un VII (VII3-HD pour Fluzone^{MD} Haute dose ou VII4-HD pour Fluzone^{MD} Haute dose Quadrivalent).

^b 15 µg d'HA par souche.

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

^d 60 µg d'HA par souche.

^e 45 µg d'HA par souche.

ANNEXE B : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS ANTIGRIPPAUX OFFERTS AU CANADA, 2024-2025^A

Nom du produit (fabricant)	Caractéristique du vaccin									
	Type de vaccin	Voie d'administration	Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	Quantité d'antigènes de chacune des souches	Adjuvant	Présentations offertes	Durée de conservation des fioles multidoses après perforation	Thimérosal	Antibiotiques (traces)	Milieu où est préparé le vaccin
Quadrivalent										
Flulaval^{MD} Tetra (GSK)	VII4-DS (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	28 jours	Oui (fioles multidoses seulement)	Aucun	Œufs d'oiseaux
Fluzone^{MD} Quadrivalent (Sanofi Pasteur)	VII4-DS (à virion fragmenté)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole	Oui (fioles multidoses seulement)	Aucun	Œufs d'oiseaux
Afluria^{MD} Tetra (Seqirus)	VII4-DS (à virion fragmenté)	IM	5 ans et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole	Oui (fioles multidoses seulement)	Néomycine et polymyxine B	Œufs d'oiseaux
Influvac^{MD} Tetra (BGP Pharma ULC, à titre de Mylan faisant affaire sous le nom de Viatris Canada)	VII4-DS (sous-unitaire)	IM ou injection sous-cutanée profonde	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Seringues préremplies à dose unique avec ou sans aiguille	Sans objet	Non	Gentamicine ou néomycine et polymyxine B ^b	Œufs d'oiseaux
Flucelvax^{MD} Quad (Seqirus)	VII4-cc (sous-unitaire)	IM	6 mois et plus	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Fioles multidoses de 5 mL Seringues préremplies à dose	28 jours	Oui (fioles multidoses seulement)	Aucun	Culture cellulaire (mammalienne)

Nom du produit (fabricant)	Caractéristique du vaccin									
	Type de vaccin	Voie d'administration	Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	Quantité d'antigènes de chacune des souches	Adjuvant	Présentations offertes	Durée de conservation des fioles multidoses après perforation	Thimérosal	Antibiotiques (traces)	Milieu où est préparé le vaccin
						unique sans aiguille				
Fluzone^{MD} Haute dose Quadrivalent (Sanofi Pasteur)	VII4-HD (à virion fragmenté)	IM	65 ans et plus	60 µg d'HA par dose de 0,7 mL	Aucun	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Sans objet	Non	Aucun	Œufs d'oiseaux
Supemtek^{MC} (Sanofi Pasteur)	VAR4 (protéines recombinantes)	IM	18 ans et plus	45 µg d'HA par dose de 0,5 mL	Aucun	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Sans objet	Non	Aucun	Recombinant (exprimé par un vecteur d'insectes)
FluMist^{MD} Quadrivalent (AstraZeneca)	VVAI4 (vivant atténué)	Intranasale	2 à 59 ans	10 ^{6,5-7,5} UFF de virus vivants atténués et réassortis par dose de 0,2 mL (administrée sous forme de dose de 0,1 mL dans chaque narine)	Aucun	Vaporisateur de verre prérempli à usage unique	Sans objet	Non	Gentamicine	Œufs d'oiseaux
Trivalent										
Fluad Pédiatrique^{MD} et Fluad^{MD} (Seqirus)	VII3-Adj (sous-unitaire)	IM	Enfants : 6 à 23 mois Adultes : 65 ans et plus	Enfants : 7,5 µg de HA par dose de 0,25 mL Adultes : 15 µg de HA par dose de 0,5 mL	MF59	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Sans objet	Non	Kanamycine et néomycine	Œufs d'oiseaux

Abréviations : UFF : unités de foyers fluorescents; HA : hémagglutinine; VII3-Adj : vaccin trivalent inactivé contre l'influenza avec adjuvant, à base d'œufs; VII4-cc : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, issu de cultures cellulaires; VII4-DS : vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs; IM : intramusculaire; VVAI4 : vaccin quadrivalent vivant atténué contre l'influenza; VAR4 : vaccin antigrippal recombinant quadrivalent; NA : neuraminidase.

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

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

ANNEXE C : RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES SUR L'EFFICACITÉ POTENTIELLE, L'EFFICACITÉ RÉELLE, L'IMMUNOGÉNÉICITÉ ET L'INNOCUITÉ DES VACCINS

Vaccin inactivé contre l'influenza (VII)

Considérations relatives à l'immunogénicité chez les enfants

Le fardeau de la maladie est élevé chez les jeunes enfants, et la réponse immune conférée par le vaccin n'est pas aussi robuste chez ces derniers que celle des enfants plus âgés. Toutefois, certaines études semblent indiquer une amélioration modérée de la réponse anticorps chez les jeunes enfants, sans qu'il y ait une augmentation de la réactogénicité, après l'administration de doses complètes (0,5 mL) de VII-DS⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾. En se fondant sur cette amélioration modérée de la réponse anticorps, sans augmentation de la réactogénicité, le CCNI recommande l'utilisation d'une dose de 0,5 mL pour toutes les personnes qui reçoivent un VII-DS, y compris les jeunes enfants.

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

Bien que la réponse initiale en anticorps chez les personnes âgées soit plus faible par rapport à certains composants du vaccin antigrippal [en particulier les antigènes A(H3N2)] que dans les autres groupes d'âge, la vaccination antigrippale induit toujours des taux d'anticorps protecteurs dans une proportion importante de ce groupe d'âge. Une revue de la littérature n'a révélé aucune donnée probante d'un déclin ultérieur des anticorps plus rapide chez les adultes âgés que dans les groupes d'âge plus jeunes⁽¹²¹⁾.

La vaccination antigrippale peut entraîner la production d'anticorps protecteurs chez un pourcentage important d'adultes et d'enfants présentant un déficit immunitaire, notamment les greffés, les sujets atteints d'une maladie proliférative du système hématopoïétique ou lymphatique et les patients infectés à VIH⁽¹²²⁻¹²⁵⁾.

La plupart des études montrent que l'administration, durant la même saison, d'une deuxième dose du vaccin antigrippal aux personnes âgées ou à d'autres sujets dont la réponse immunitaire pourrait être compromise ne renforce pas l'immunité de façon cliniquement significative^(52, 126-128).

Vaccin trivalent inactivé contre l'influenza à dose standard à base d'œufs (VII3-DS)

Les formulations trivalentes suivantes de vaccins antigrippaux inactivés à dose standard ont récemment été abandonnées et ne sont plus autorisées ou disponibles pour utilisation au Canada :

- Agriflu^{MD} (Seqirus)
- Influvac^{MD} (BGP Pharma ULC, à titre de Mylan faisant affaire sous le nom de Viatrix Canada)

Pour plus de détails sur l'utilisation du VII3-DS et un résumé de données probantes sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité à l'échelle des groupes d'âge admissibles, voir la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022-2023.

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

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

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

1. Flud^{MD} (adultes de 65 ans et plus)

Efficacité potentielle et efficacité réelle

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

Immunogénicité

Le mécanisme d'action de l'adjuvant MF59 n'est pas bien établi, il a été étudié principalement dans des modèles *in vitro* et murins. Il ressort de ces études que l'adjuvant MF59 pourrait agir différemment des adjuvant à base d'aluminium. Ces études montrent que cet adjuvant agit localement au niveau des fibres musculaires pour créer un environnement immuno-stimulateur au point d'injection ⁽¹²⁹⁾. L'adjuvant MF59 accroît l'influx de phagocytes (p. ex., macrophages et monocytes) au point d'injection. Les phagocytes ainsi recrutés sont stimulés encore plus par l'adjuvant, ce qui a pour effet d'accroître la production de chimiokines pour attirer un plus grand nombre de cellules immunitaires innées et de provoquer la différenciation des monocytes en cellules dendritiques ^(130, 131). L'adjuvant MF59 facilite de plus l'internalisation de l'antigène par ces cellules dendritiques ^(129, 131). Le nombre globalement plus élevé de cellules disponibles localement augmente la probabilité d'interaction entre une cellule présentatrice de l'antigène et l'antigène lui-même, assurant ainsi un transport plus efficace de l'antigène vers les ganglions lymphatiques et améliorant de ce fait la stimulation des lymphocytes T ⁽¹³⁰⁾.

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

Innocuité

Le VII3-Adj produit des réactions au point d'injection (douleur, érythème et induration) beaucoup plus fréquemment que le VII3-DS mais ces réactions sont considérées comme étant bénignes et passagères. Les réactions systémiques (myalgie, céphalée, fatigue et malaise) associées au VII3-Adj surviennent à une fréquence comparable ou supérieure à celles observées avec le VII3-DS et sont considérées comme étant d'intensité légère à modérée, et passagères. Les ÉIG, non fréquents, sont comparables à ceux associés au VII3-DS. Pour de plus amples renseignements

sur l'innocuité du VII3-Adj chez les adultes de 65 ans et plus, voir les [Recommandations relatives au vaccin antigrippal trivalent contenant l'adjuvant MF59 \(Fluad^{MD}\) : Déclaration supplémentaire sur le vaccin contre la grippe saisonnière de 2011-2012.](#)

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

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Un essai d'EP de préautorisation auprès d'enfants de 6 à 71 mois a révélé que l'EP relative du VII-Adj est supérieure à celle du VII3-DS sans adjuvant ⁽¹³³⁾. Il convient toutefois d'interpréter ses conclusions avec prudence. Au cours de cet essai, le VII3 sans adjuvant comparateur a généré, dans une étude non liée à celui-ci, une réponse immunitaire plus faible que celle obtenue au moyen d'un autre VII3-DS sans adjuvant. L'Agence européenne des médicaments a soulevé certaines préoccupations liées à la qualité des tests de diagnostic menés en laboratoire et à la validité de la constatation des cas de grippe. La dose de 0,25 mL du VII3-DS sans adjuvant comparateur qui a été administrée aux enfants de moins de 36 mois dans le cadre de l'étude est inférieure à la dose de 0,5 mL de VII3-DS ou VII4-DS sans adjuvant recommandée pour ce groupe d'âge au Canada. Pour de plus amples renseignements sur l'EP et l'ER du VII3-Adj chez les enfants, voir la [Revue de la documentation portant sur l'utilisation du vaccin contre la grippe Fluad Pédiatrique^{MD} chez les enfants de 6 à 72 mois](#) du CCNI.

Immunogénicité

Chez les enfants, les données probantes montrant que le VII3-Adj est plus immunogène que les VII3-DS contre les virus de la grippe A et B sont limitées mais concordent entre elles ⁽¹³³⁻¹³⁸⁾. En particulier, il a été démontré qu'une dose unique du VII3-Adj est plus immunogène qu'une dose unique du VII3-DS. Une étude a également montré qu'elle produisait une MGT plus importante que 2 doses de VII3-DS contre la grippe A ⁽¹³⁸⁾. Toutefois, tout comme le VII3-DS, en règle générale, le VII3-Adj a entraîné une réaction d'inhibition de l'hémagglutination contre les souches B plus faible que celle contre les souches A; et par conséquent, 2 doses de VII3-Adj sont encore nécessaires pour obtenir une réponse immunitaire satisfaisante contre la grippe de type B chez les personnes qui le reçoivent pour la première fois.

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

Innocuité

Les données sur l'innocuité pour les enfants cadrent avec celles du profil d'innocuité des VII3-Adj pour les adultes. Dans les essais menés chez des enfants, le VII3-Adj s'est révélé plus réactogène que le VII3-DS, les receveurs présentant de 10 à 15 % plus de réactions locales et systémiques sollicitées. Toutefois, la plupart des réactions étaient légères et disparaissaient rapidement. Une étude fondée sur la gamme posologique d'une dose des VII3 et VII4 avec adjuvant MF59 ainsi que des VII3 et VII4 sans adjuvant n'a révélé aucun risque accru d'EI

découlant d'une augmentation de la dose de l'adjuvant ou de la dose de l'antigène, ou de l'ajout d'une deuxième souche grippale B. Toutefois, la réactogénicité des préparations de 15 µg était légèrement plus élevée pour les vaccins avec et sans adjuvant, comparativement aux préparations correspondantes de 7,5 µg ⁽¹³⁶⁾.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de données sur les effets à long terme ou sur l'administration répétée des vaccins antigrippaux avec adjuvant chez les enfants. L'évènement le plus important lié à l'utilisation d'un vaccin antigrippal avec adjuvant chez les enfants a été l'augmentation du risque de narcolepsie ayant été associée à l'utilisation du vaccin contre la grippe pandémique A(H1N1) contenant l'adjuvant AS03. Une étude comparant 2 produits vaccinaux avec adjuvant AS03 contre la grippe A(H1N1) (Pandemrix et Arepanrix) a semblé indiquer que le mécanisme à médiation immunitaire sous-jacent associé au risque accru de narcolepsie pourrait ne pas être déclenché par l'adjuvant, mais bien par l'antigène viral de la nucléoprotéine d'A(H1N1), étant donné que cette étude a découvert des différences importantes entre les 2 vaccins contre la pandémie d'A(H1N1) ⁽¹³⁹⁾. Toutefois, le vaccin pandémique était un vaccin avec adjuvant à une seule souche qui a été administré au cours d'une seule saison, et on ne connaît pas les effets qu'aurait un vaccin avec adjuvant à plusieurs souches ou un vaccin avec adjuvant administré pendant plus d'une saison chez les jeunes enfants.

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

Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, à base d'œufs (VII4-DS)

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

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

1. Analyse documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents (VII4)

En juillet 2014, le CCNI a publié une revue systématique de la littérature sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité du VII4 afin d'éclairer les recommandations sur la vaccination contre la grippe chez les adultes et les enfants de 6 mois et plus utilisant des vaccins grippaux quadrivalents. Voir Examen documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents pour de plus amples renseignements.

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Une étude a évalué l'EP du VII4-DS chez des enfants de 3 à 8 ans. Dans cette étude, l'EP a été estimée à 59 %, par rapport aux enfants ayant reçu le vaccin contre l'hépatite A ⁽¹⁴⁰⁾.

Immunogénicité

Les résultats des essais de Phases II et III ayant comparé les vaccins trivalents aux vaccins quadrivalents démontrent dans l'ensemble la non-infériorité des vaccins quadrivalents contre les souches A(H3N2), A(H1N1) et B contenues dans les préparations trivalentes. Comme on s'y

attendait, ces études montrent que les sujets ayant reçu le vaccin quadrivalent ont présenté une meilleure réponse immunitaire contre la souche B, qui n'est pas contenue dans les préparations trivalentes, que les sujets ayant reçu le vaccin trivalent.

Innocuité

Les essais cliniques de préautorisation (voir l'Examen documentaire sur les vaccins antigrippaux quadrivalents) et la surveillance de postcommercialisation ont montré que le profil d'innocuité du VII4-DS est semblable à celui du VII3-DS ⁽¹⁴¹⁾.

2. Influvac^{MD} Tetra (BGP Pharma ULC, à titre de Mylan faisant affaire sous le nom de Viartis Canada)

À la suite des recommandations de vaccination sur l'utilisation des vaccins antigrippaux inactivés quadrivalents à dose standard, à base d'œufs (VII4-DS) publiées dans la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022-2023 du CCNI, une indication d'âge élargie pour l'utilisation d'Influvac Tetra a été autorisée.

Influvac Tetra a d'abord été autorisé par Santé Canada pour les adultes de 18 ans et plus le 1^{er} mars 2019. Par la suite, une indication élargie aux enfants de 3 à 17 ans a été autorisée le 20 février 2020, sur la base d'une révision de l'évaluation par Santé Canada des données issues des ECR de Phase 3 menés dans plusieurs pays européens. Un (1) ECR a été mené chez des adultes de 18 ans et plus (n = 1 980), et un (1) ECR a été mené chez des enfants et adolescents de 3 à 17 ans (n = 1 200). Les 2 ECR ont comparé Influvac Tetra à sa formulation trivalente (Influvac; VII3-DS), dont l'utilisation était précédemment autorisée chez les personnes de 18 ans et plus. Les recommandations sur l'utilisation d'Influvac Tetra chez les adultes et les enfants de 3 ans et plus figurent dans la Déclaration sur le vaccin contre la grippe saisonnière pour 2021-2022 du CCNI.

Un deuxième élargissement de l'indication d'âge aux enfants de 6 à 35 mois a été autorisé le 30 novembre 2021. Le CCNI a examiné l'évaluation par Santé Canada de l'EP, de l'immunogénicité et de l'innocuité d'Influvac Tetra par rapport aux vaccins non grippaux (VNI) chez les enfants de 6 à 35 mois (n = 2 007). L'ECR a été mené en Europe et en Asie sur 3 saisons grippales (hémisphère Sud 2019 et saisons grippales de l'hémisphère Nord 2017-2018 et 2018-2019). Voir la monographie du produit pour de plus amples renseignements et des données probantes à l'appui sur l'utilisation d'Influvac Tetra dans les différents groupes d'âge mentionnés ci-dessus.

Efficacité potentielle et efficacité réelle

L'EP vaccinale absolue d'Influvac Tetra par rapport à la VNI contre toute souche saisonnière chez les enfants de 6 à 35 mois était de 54 % (ER : 0,54; 95 % IC : 0,37 à 0,66 %). L'EP estimée du vaccin était plus élevée pour les souches antigéniquement correspondantes (0,68; 95 % IC : 0,45 à 0,81 %). L'EP du vaccin a été estimée à 21 % chez les enfants de 6 à 11 mois (ER : 0,21; 95 % IC : -0,70 à 0,64 %); toutefois, l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour effectuer des analyses de sous-groupes par groupe d'âge ⁽¹⁴²⁾.

Immunogénicité

Les résultats des 2 essais pivots menés chez des adultes et des enfants de 3 ans et plus ont montré qu'Influvac Tetra répondait aux critères de non-infériorité pour le rapport du titre moyen géométrique des anticorps (TMG) ajusté pour toutes les souches de grippe testées, par rapport à la formulation trivalente. Les receveurs des formulations trivalentes ont montré, à un degré moindre, une certaine réponse immunitaire à la souche B non contenue dans la formulation trivalente. Dans l'ECR mené chez des adultes, les taux de séroconversion et de séroprotection pour les 4 souches dans le groupe Influvac Tetra étaient supérieurs aux critères de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour les vaccins contre la grippe. Dans l'ECR mené chez des enfants de 3 à 17 ans, les taux de séroconversion étaient supérieurs à 60 % dans tous les groupes de vaccination pour les 4 souches.

Une revue des données cliniques soumises à Santé Canada par le fabricant a été effectuée pour examiner l'utilisation d'Influvac Tetra chez les enfants de 6 mois à moins de 3 ans (c.-à-d. 35 mois). Plus précisément, l'immunogénicité d'Influvac Tetra a été évaluée dans un ECR de Phase 3 menée chez des enfants de 6 à 35 mois. Les participants ont connu une augmentation substantielle des titres d'anticorps d'inhibition de l'HA en réponse à la vaccination contre la grippe de type A [A(H1N1) et A(H3N2)], d'après les TGM, augmentation moyenne géométrique (AMG), les taux de séroconversion et les taux de séroprotection. Toutefois, les résultats d'immunogénicité pour la grippe de type B (lignée B/Yamagata et lignée B/Victoria) ont été notés comme étant faibles pour les 4 résultats d'immunogénicité inclus dans l'étude. Voir la [monographie du produit](#) pour de plus amples renseignements.

Innocuité

L'analyse de l'innocuité du vaccin dans les 3 essais cliniques de Phase 3 incluant des adultes et des enfants de 6 mois et plus a montré qu'Influvac Tetra était bien toléré et qu'aucun nouveau signalement en matière d'innocuité n'a été observé. L'incidence des ÉI sollicités (locaux et systémiques), non sollicités et des ÉIG était généralement comparable entre les 2 groupes d'intervention. Les ÉI étaient d'une gravité légère à modérée. Notamment, aucun décès n'a été signalé dans les 3 essais cliniques.

Vaccin quadrivalent inactivé contre l'influenza à dose standard, issu de cultures cellulaires mammaliennes (VII-cc)

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

- Flucelvax^{MD} Quad (Seqirus)

Méthodologie

À la suite des recommandations de vaccination par VII4-cc publiées dans la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022-2023](#) du CCNI, une indication d'âge élargie pour l'utilisation de VII4-cc chez les enfants de 6 mois à 47 mois a été autorisée.

Flucelvax Quad a été autorisé pour la première fois chez les adultes et les enfants de 9 ans et plus le 22 novembre 2019. Dans cette optique, le CCNI a procédé à une analyse systématique de la littérature afin d'examiner les données relatives à l'EP, l'ER, l'immunogénicité et à l'innocuité des vaccins pour les enfants de ce groupe d'âge. Pour de plus amples

renseignements, voir la [Déclaration supplémentaire du CCNI sur la vaccination antigrippale issue de culture cellulaire de mammifères](#) et à la [Déclaration sur le vaccin contre la grippe saisonnière pour 2022-2023](#).

Un élargissement de l'indication d'âge pour l'utilisation de Flucelvax Quad chez les adultes et les enfants de 2 ans et plus a été autorisé le 8 mars 2021. Les recommandations ont été élaborées sur la base d'un examen de l'évaluation par Santé Canada d'un ECR de Phase 3/4 multi-pays sur l'EP, l'immunogénicité et l'innocuité de Flucelvax Quad chez les enfants et adolescents de 2 ans à moins de 18 ans mené sur 3 saisons grippales (saison grippale 2017 de l'hémisphère Sud et saisons grippales 2017-2018 et 2018-2019 de l'hémisphère Nord). Voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022-2023](#) pour plus de détails.

Un deuxième élargissement de l'indication d'âge aux enfants de 6 mois à 47 mois a été autorisé le 8 mars 2022. Pour appuyer cette extension, le CCNI a examiné l'évaluation par Santé Canada d'un essai clinique randomisé de Phase 3 portant sur l'immunogénicité et l'innocuité de VII4-cc par rapport à Afluria Tetra (VII4-DS) chez des enfants en bonne santé (N = 2 402) âgés de 6 à 47 mois, soumise par le fabricant. L'essai clinique a été mené à 47 sites aux États-Unis pendant la saison grippale 2019-2020. L'analyse de l'immunogénicité et de l'innocuité du vaccin chez les enfants de 6 à 47 mois était conforme aux conclusions de l'examen systématique de la littérature effectué par le CCNI et de l'évaluation clinique de Santé Canada.

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Les données probantes sur l'ER du vaccin VII4-cc sont fondées sur les études incluses dans l'examen systématique présenté dans la [Déclaration supplémentaire du CCNI sur les vaccins antigrippaux issus de culture cellulaire de mammifères](#) et sur l'évaluation par Santé Canada des données probantes issues des essais cliniques appuyant l'indication de l'âge élargie pour l'utilisation du vaccin chez les adultes et les enfants de 2 ans et plus. Les données probantes relatives à l'EP de la formulation trivalente, VII3-cc, ont été utilisées pour compléter les données probantes existantes sur l'EP de VII4-cc. Pour de plus amples renseignements, voir la [Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022-2023 du CCNI](#).

Immunogénicité

À l'appui de l'élargissement de l'indication d'âge pour l'utilisation du vaccin chez les adultes et les enfants de 6 mois et plus, l'immunogénicité a été évaluée dans un sous-ensemble des participants à l'étude ECR de Phase 3/4 âgés de 6 mois à 47 mois pendant la saison grippale 2019-2020 de l'hémisphère Nord. Les critères de non-infériorité ont été remplis pour toutes les souches de grippe testées [A(H1N1), A(H3N2), B/lignée Yamagata, B/lignée Victoria], sur la base des rapports TMG et des taux de séroconversion. Dans l'ensemble, il existe des données probantes suffisantes que l'immunogénicité de VII4-cc n'est pas inférieure à celle de VII4-DS.

Innocuité

L'analyse de l'innocuité du vaccin dans un essai clinique chez des enfants de 6 à 47 mois a montré que le VII4-cc est bien toléré, et aucun nouveau signalement en matière d'innocuité n'a été observé. La majorité des sollicitations (locales et systémiques) ont été de courte durée. Il n'y a pas eu de différences observables dans la survenue d'EI entre les participants ayant reçu Flucelvax Quad et ceux ayant reçu le vaccin de comparaison. Une petite proportion de participants a connu au moins 1 ÉIG dans chaque bras de l'étude. Aucun ÉIG n'a été déterminé

comme étant lié à la réception des vaccins de l'étude. Dans l'ensemble, il existe des données probantes suffisantes que le VII4-cc est un substitut sûr et bien toléré aux vaccins antigrippaux classiques à base d'œufs pour les enfants et les adultes.

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

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

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

Les formulations des vaccins antigrippaux inactivés trivalents à haute dose ont été discontinuées et ne sont plus autorisées ni disponibles pour être utilisées au Canada.

Méthodologie

En 2018, le CCNI a publié un mis à jour de l'analyse documentaire sur l'EP et l'ER des vaccins inactivés trivalents à HD (VII3-HD) et l'adjuvant MF59 (VII3-Adj) chez les personnes âgées. Pour de plus amples renseignements, voir le Mise à jour sur la revue de la littérature portant sur l'efficacité potentielle et réelle des vaccins antigrippaux trivalents inactivés à forte dose (Fluzone^{MD} Haute dose) et contenant l'adjuvant MF59 (Fluad^{MD}) chez les adultes de 65 ans et plus du CCNI.

Fluzone Haute dose Quadrivalent (VII4-HD) s'appuie sur l'évolution clinique de son prédécesseur trivalent Fluzone Haute dose (VII3-HD) puisque les 2 vaccins découlent du même procédé de fabrication et des compositions qui se chevauchent. Par conséquent, les données relatives à l'EP, l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité du VII3-HD sont pertinentes et inférées au VII4-HD.

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Les données probantes semblent indiquer que le vaccin Fluzone Haute dose (VII3-HD) offre une meilleure protection que celle du VII3-DS chez les adultes de 65 ans et plus. Deux (2) études ont révélé que le VII3-HD peut être plus bénéfique pour les adultes de 75 ans et plus que pour ceux de 65 à 74 ans ^(143, 144). Les résultats relatifs à l'EP du VII4-HD sont déduits de ceux du VII3-HD sur la base de la non-infériorité de l'immunogénicité, décrite dans la section suivante.

Immunogénicité

Il y a des données probantes voulant que la vaccination par VII3-HD suscite une réponse immunitaire plus élevée que l'immunisation par VII3-DS chez les personnes âgées ⁽¹⁴⁵⁻¹⁵²⁾. Pour les 3 souches du vaccin antigrippal, les taux de séroconversion se sont avérés supérieurs d'environ 19 % (allant de 8 à 39 %) pour le groupe VII3-HD. Les rapports TGM de postvaccination (RTGM) des réponses des participants ayant reçu le VII3-HD étaient environ 1,5 à 1,8 fois plus élevés que ceux des participants ayant reçu le VII3-DS (citation). Il existe de bonnes données probantes voulant que l'immunogénicité de Fluzone Quadrivalent à Haute dose (VII4-HD) ne soit pas inférieure à celle du VII3-HD ^(153, 154). Dans un ECR pivot, le VII4-HD a satisfait à tous les critères de non-infériorité fixés par la Food and Drug Administration américaine, sur la base des taux de RTGM et de séroconversion, par rapport au VII3-HD ⁽¹⁵⁴⁾. L'immunogénicité du VII4-HD était supérieure pour la souche de grippe B non contenue dans le vaccin trivalent à HD ⁽¹⁵⁴⁾.

Innocuité

On a observé que le VII3-HD produisait un taux plus élevé de certaines réactions systémiques et locales que le VII3-DS. Des études ont rapporté des taux plus élevés de malaise, de myalgie et de fièvre modérée à sévère. La plupart des réactions systémiques étaient légères et se sont résolues en 3 jours. Les ÉIG étaient rares et de fréquence similaire entre les vaccins à DS et à HD. En comparant les 2 vaccins à HD, il a été démontré que le VII4-HD produit un taux comparable de réactions systémiques et locales par rapport au VII3-HD. Une proportion comparable de participants à l'étude a également connue des ÉIG non sollicités⁽¹⁵⁴⁾.

Vaccin antigrippal recombinant quadrivalent (VAR4)

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

- Supemtek^{MC} (Sanofi Pasteur)

Méthodologie

Un examen systématique de la littérature et une méta-analyse ont été réalisés sur l'EP, l'ER, l'immunogénicité et l'innocuité du VAR4 chez les adultes de 18 ans et plus. Le CCNI a utilisé l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) pour examiner les données probantes et formulé des recommandations pertinentes sur l'utilisation du VAR4. De plus amples renseignements sur ce cadre peuvent être trouvés dans le document GRADE Handbook (en anglais seulement).

Les détails complets de cet examen, la justification, les éléments pertinents à prendre en compte et les renseignements supplémentaires à l'appui de cette recommandation figurent dans la Déclaration supplémentaire du CCNI – Vaccins antigrippaux recombinants et la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2022-2023.

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Un (1) ECR qui a évalué l'EP du VAR4 a montré que Supemtek^{MC} était statistiquement plus efficace que le VII4-DS à base d'œufs pour prévenir la GCL chez les adultes de 50 ans et plus⁽¹⁵⁵⁾. Les évaluations de non-infériorité ont suggéré que le VAR4 pourrait être plus efficace que les vaccins antigrippaux VII4-DS contre l'infection par le virus de la grippe A confirmée en laboratoire mais pas contre l'infection par le virus de la grippe B confirmée en laboratoire chez les personnes âgées. Dans l'ensemble, il existe des données probantes suffisantes (mais de faible certitude) que l'EP du VAR4 n'est pas inférieure à celle des comparateurs traditionnels à base d'œufs, d'après les données recueillies chez les adultes de 50 ans et plus.

Immunogénicité

Huit (8) ECR⁽¹⁵⁵⁻¹⁶²⁾ ont évalué l'immunogénicité du VAR4. Les résultats d'immunogénicité rapportés comprenaient les taux de séroconversion⁽¹⁵⁵⁻¹⁶²⁾, les taux de séroprotection^(155-157, 162) et les RTGM^(155,158,162,163). Dans les 8 études, Supemtek^{MC} a montré sa non-infériorité par rapport aux VII autorisés précédemment (VII3-HD, VII3-Adj, VII4-DS et VII4-cc) contre le A(H1N1), la plupart des souches de A(H3N2) et la lignée B/Yamagata. Dans certaines études, le VAR4 n'a pas satisfait aux critères de non-infériorité contre la lignée B/Victoria par rapport aux VII autorisés précédemment, sur la base de la séroconversion^(155, 158), de la séroprotection⁽¹⁵⁵⁾ et du RTGM⁽¹⁶⁴⁾.

Les données regroupées sur la séroconversion provenant de 3^(155, 157, 160) des 8 ECR menés chez des participants adultes de 50 ans et plus ont révélé que le VAR4 induisait des réponses en anticorps similaires à celles du VII4-DS, du VII3-HD et du VII3-Adj.

Dans l'ensemble, il y a des données probantes passables (de certitude modérée) que l'immunogénicité du VAR4 est non inférieure aux comparateurs à base d'œufs classiques, selon les données obtenues chez des adultes de 18 ans et plus.

Innocuité

Six (6) études ^(155, 157, 158, 160, 165, 166) ont évalué l'innocuité du VAR4 chez les adultes, dont 5 ECR et une étude de surveillance postcommercialisation à partir des données du Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) des États-Unis ⁽¹⁶⁵⁾. Les 5 ECR ont montré que le VAR4 était sûr et bien toléré par rapport aux VII classiques à base d'œufs (à noter qu'aucune donnée clinique publiée concernant l'innocuité de la vaccination avec le VAR4 pendant la grossesse n'était disponible au moment de l'examen). La plupart des EI signalés au VAERS après l'administration de VAR4 étaient sans gravité. Lorsque les données de 2 ECR ^(155, 157) menés chez des participants adultes de 50 ans et plus ont été regroupées, aucune différence n'a été détectée dans les probabilités de subir un ÉIG après l'administration du VAR4 et des vaccins traditionnels de comparaison VII3-HD et VII4-DS à base d'œufs. Dans l'ensemble, il existe des données probantes de certitude modérée que le VAR4 est un substitut sûr et bien toléré aux vaccins antigrippaux classiques à base d'œufs pour les adultes.

Vaccin vivant atténué contre l'influenza

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

- FluMist^{MD} quadrivalent (AstraZeneca)

Tous les produits VVAI qui sont prévus être disponibles au Canada pour la saison 2023-2024 sont quadrivalents.

Efficacité potentielle et efficacité réelle

Après avoir étudié de près les données disponibles au Canada et à l'échelle internationale sur l'ER du VVAI recueillies au cours de nombreuses saisons grippales, le CCNI a conclu que les données probantes actuelles confirment que le VVAI confère une protection antigrippale comparable à celle que procure le VII et qu'elles ne justifient pas une recommandation de l'utilisation privilégiée du VVAI chez les enfants et adolescents de 2 à 17 ans. De plus, le CCNI a conclu que les données probantes sur l'immunogénicité et l'innocuité sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation du VVAI chez les adultes qui sont immunodéprimés; il n'appuie donc pas l'utilisation du VVAI dans ce groupe.

Des études d'observation menées aux États-Unis ont révélé une faible ER du VVAI contre la grippe pandémique A(H1N1) ou A(H1N1)pdm09 en circulation après 2009, en 2013-2014 et en 2015-2016; toutefois, l'ER réduite du VVAI n'a été observée ni au Canada ni dans d'autres pays qui ont étudié la question. L'enquête du fabricant a permis de constater que la valeur d'adaptation répliquative réduite des virus contenus dans le VVAI analogues au virus de la grippe A(H1N1)pdm09 dans les muqueuses nasales, à partir des 2 principales saisons touchées par la grippe A(H1N1) comparativement aux virus du VVAI avant la grippe pandémique A(H1N1) de 2009, a contribué à la faible ER du VVAI contre le virus de la grippe A(H1N1) en circulation⁽⁷⁹⁾. Compte tenu de ce résultat, le fabricant a remplacé le composant A(H1N1)pdm09 du VVAI par

de nouvelles souches, A/Slovenia/2903/2015 étant la souche utilisée depuis la saison 2017-2018. Chez les adultes, des études ont révélé que l'EP ou l'ER du VII-DS est similaire ou supérieure à celle du VVAI. Une revue systématique et une méta-analyse en réseau récentes ont révélé que le VVAI était plus efficace contre la GCL chez les adultes et les personnes âgées que le placebo ou l'absence de vaccination. Comme c'est le cas pour d'autres études, le VVAI a montré une efficacité potentielle similaire contre la GCL par rapport à d'autres vaccins antigrippaux chez les adultes et les personnes âgées ⁽¹⁶⁷⁾.

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

Immunogénicité

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

Des études ont montré que la réponse anticorps mesurée par l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination après l'administration du VVAI3 était prédictive de protection antigrippale. Toutefois, des études sur l'EP ont quand même indiqué une protection malgré l'absence d'une réponse immunitaire importante⁽¹⁶⁸⁾. Dans ces études, chez les enfants, l'immunogénicité du VVAI3 s'est de façon générale révélée égale, voire supérieure, à celle du VII3-DS pour les 3 souches du virus; tandis que, chez les adultes, le VII3-DS a généralement conféré une protection plus grande que le VVAI3. Les taux de séroconversion au VVAI3 ont également été plus élevés chez les sujets initialement séronégatifs que chez ceux qui étaient séropositifs au départ, et ce, tant chez les enfants que chez les adultes, car l'immunité préexistante peut nuire à la réponse à un vaccin vivant. Pour obtenir de plus amples précisions sur l'immunogénicité du VVAI3, voir les [Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza \(FluMist^{MD}\) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012](#) du CCNI.

Le VVAI4 s'est révélé non inférieur au VVAI3 sur le plan de l'immunogénicité, tant chez les enfants que chez les adultes. Les enfants ayant reçu le vaccin quadrivalent ont présenté une meilleure réponse immunitaire contre la souche B qui n'est présente que dans le vaccin quadrivalent ⁽¹⁶⁹⁻¹⁷¹⁾.

Innocuité

Les ÉI qu'éprouvent le plus souvent les personnes ayant reçu le VVAI3 sont la congestion et l'écoulement nasaux, lesquels sont également attendus avec la préparation quadrivalente. Dans une vaste étude sur l'EP du vaccin, la fréquence de la respiration sifflante s'est révélée supérieure sur le plan statistique chez les enfants de 6 à 23 mois dans le cas du VVAI3 par rapport au VII3-DS ⁽¹⁶⁷⁾. On s'attend à ce que ce résultat soit le même chez les receveurs du VVAI4; toutefois, dans le cas de ce dernier vaccin, les études cliniques de préautorisation ont été menées uniquement auprès d'adultes et d'enfants de 2 ans et plus. Le VVAI4 n'est pas autorisé chez les enfants de moins de 2 ans.

Les études portant sur le VVAI3 ont montré que le virus vaccinal peut être récupéré par écouvillonnage nasal chez les enfants et les adultes après la vaccination (c.-à-d. excrétion du virus). La fréquence de l'excrétion diminue avec l'âge et le temps écoulé depuis la vaccination.

L'excrétion virale est généralement inférieure aux niveaux requis pour transmettre l'infection, bien qu'on ait observé de rares cas de transmission de virus vaccinaux excrétés d'une personne vaccinée à une autre non vaccinée. Pour de plus amples renseignements sur le VVAI et l'excrétion virale, voir les Recommandations relatives à l'utilisation du vaccin vivant atténué contre l'influenza (FluMist^{MD}) : Déclaration complémentaire sur la vaccination antigrippale pour la saison 2011-2012 du CCNI.

Considérations relatives aux enfants vivant avec une infection par le VIH

Après un examen de la littérature concernant l'utilisation du VVAI chez les personnes vivant avec le VIH, le CCNI a conclu que le VVAI est immunogénique chez les enfants ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. De plus, il a conclu que le VVAI semble avoir un profil d'innocuité semblable à celui du VII chez les enfants ayant une infection stable au VIH et recevant un HAART pour ce qui est de la fréquence et de la sévérité des EI⁽¹⁷²⁾. Comme prévu, on a observé des réactions au point d'injection seulement avec le VII, et les symptômes nasaux étaient plus fréquents avec le VVAI. Cela dit, il manquait des données probantes pour détecter les EI peu fréquents, rares ou très rares associés au recours au VVAI chez cette population. Il peut être préférable d'administrer le vaccin par vaporisateur nasal plutôt que par injection IM pour les quelques sujets qui n'aiment pas les injections. Aussi le CCNI recommande-t-il de considérer le VVAI comme une option pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans ayant une infection stable au VIH, recevant un HAART et dont le système immunitaire fonctionne assez bien. Il faudrait toutefois réserver ce vaccin aux enfants séropositifs satisfaisant aux 3 critères suivants :

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

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

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