

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) [†]

L'avis du CCNI concernant l'efficacité des vaccins antigrippaux vivants atténués chez les jeunes enfants

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



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

Also available in English under the title:

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) Opinion on Live Attenuated Influenza Vaccine (LAIV)
Effectiveness in Young Children

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2014

Date de publication : Février 2015

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

N^o de catalogue : HP40-131/2015F-PDF

ISSN : 978-0-660-23271-3

N^o de publication : 140448

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît 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 approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclaré chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

I. Contexte

II. Conclusions et recommandations récentes aux États-Unis d'Amérique

III. Constatations récentes au Canada

IV. Enquêtes en cours

V. Saison grippale 2014-2015

VI. L'avis du CCNI

Références

I. CONTEXTE

On a demandé au Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) de donner son avis au sujet de l'efficacité du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) chez les enfants, à la lumière de récentes données provenant des États-Unis d'Amérique (États-Unis) pour la saison grippale 2013-2014. On cherche notamment à déterminer si le CCNI maintient sa recommandation concernant l'administration du VVAI chez les enfants pour la saison 2014-2015.

II. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS RÉCENTES AUX ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Trois études distinctes ont été menées aux États-Unis afin d'évaluer l'efficacité du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) et du vaccin antigrippal inactivé (VAI) chez les enfants pour la saison grippale 2013-2014. Ces études ont été menées par :

- l'Influenza Vaccine Effectiveness Network des États-Unis (Centers for Disease Control and Prevention [CDC] et leurs collaborateurs)⁽¹⁾;
- MedImmune (fabricant de VVAI)⁽²⁾; et
- les forces armées américaines, sur les familles de ses membres⁽³⁾.

Ces trois études, pour lesquelles la méthode cas-témoins avec tests négatifs a été employée, ont fourni des résultats semblables : une efficacité du vaccin faible à négative et des résultats statistiquement non significatifs pour le VVAI chez les enfants âgés de 2 à 17 ou 18 ans. Par contre, l'efficacité du vaccin dans le cas des vaccins inactivés était modérée à élevée et statistiquement significative. Dans les analyses d'efficacité relative, le vaccin inactivé était préféré au VVAI en 2013-2014 chez les enfants, et les résultats étaient statistiquement significatifs.

En analysant davantage les données par souche de virus grippal, il a été constaté que le VVAI s'était avéré efficace contre la souche B chez les enfants en 2013-2014. Cependant, l'efficacité du vaccin contre la souche H1N1 était faible et les intervalles de confiance empiétaient sur l'effet nul, donnant lieu à des résultats statistiquement non significatifs. Aux États-Unis, à partir des données d'Influenza Vaccine Effectiveness Network présentées au CCNI, l'efficacité du vaccin contre la grippe H1N1 a été analysée en combinant les données saisonnières de 2011-2012, 2012-2013 et 2013-2014. Toutefois, il y a eu très peu de cas de grippe H1N1 au cours des deux premières années. En revanche, la souche H1N1 a prédominé fortement pendant la saison grippale 2013-2014. La souche H3N2 n'a pas été évaluée en 2013-2014 en raison du nombre peu élevé de cas au cours de cette saison.

Le fabricant enquête sur la possibilité que les estimations faibles à négatives concernant l'efficacité du vaccin soient reliées à certaines dates d'expédition du vaccin. Les conclusions de l'étude semblent indiquer jusqu'à maintenant qu'il y a eu une estimation positive et statistiquement significative de l'efficacité du vaccin contre la souche H1N1 chez les enfants en ce qui a trait aux vaccins reçus en dehors des dates d'expédition suscitant des préoccupations. Ces conclusions ont montré que l'efficacité ajustée du VVAI contre la grippe H1N1 par groupe d'envoi était de -49 % pour les vaccins envoyés au cours des semaines 4 à 9 (l'intervalle de

confiance empiète sur le nul et les résultats ne sont pas statistiquement significatifs) et de 83 % pour les envois de vaccins antérieurs ou ultérieurs (les résultats sont statistiquement significatifs et la plage de l'intervalle de confiance est supérieure au nul). Par conséquent, le fabricant examine actuellement les processus de manipulation des vaccins afin d'expliquer ce résultat inattendu.

Il est important de souligner que les données indiquant une efficacité faible ou négative et non significative du VVAI chez les enfants s'appliquent uniquement aux études menées aux États-Unis en 2013-2014, et seulement pour la souche H1N1. L'Advisory Committee on Immunization Practices (http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6332a3.htm#Considerations_Use_Live_Atenuated) (ACIP) a examiné ces données lors de sa réunion du 29 octobre 2014 et recommande toujours le VVAI de façon préférentielle à tout autre vaccin chez les enfants en bonne santé âgés de 2 à 8 ans⁽⁴⁾. L'American Academy of Pediatrics (<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/09/17/peds.2014-2413.full.pdf+html>) (AAP) ne recommande pas particulièrement le VVAI, mais recommande qu'il soit envisagé pour les enfants âgés de 2 à 8 ans *en bonne santé* qui n'ont pas de contre-indications ou de précautions à prendre quant à l'administration du vaccin par voie intranasale. Il ajoute d'ailleurs que si l'on ne peut facilement se procurer un VVAI, il faudrait avoir recours à un vaccin antigrippal inactivé (VAI). La vaccination ne devrait pas être retardée en attendant de pouvoir se procurer un VVAI⁽⁵⁾.

III. CONSTATATIONS RÉCENTES AU CANADA

L'efficacité du vaccin faible à négative du VVAI (statistiquement non significative) dans les études menées aux États-Unis n'a pas été observée dans les données de surveillance du Canada pour la saison 2013-2014, selon les renseignements fournis par le Réseau sentinelle de surveillance de l'influenza et des autres virus respiratoires (le Réseau) [D. Skowronski, communication personnelle, le 20 novembre 2014]. Toutefois, il est important de noter certaines différences dans le contexte canadien :

- Pendant la saison grippale 2013-2014, le Canada a utilisé une préparation de VVAI trivalent, contrairement aux États-Unis, où l'on a utilisé un vaccin quadrivalent. Deux de ces préparations sont fabriquées par la même entreprise dans les mêmes usines, mais le processus d'assemblage pour les souches diffère. La manipulation peut également varier puisque les différentes préparations vaccinales sont destinées à des clients et des pays divers.
- Le nombre des sujets âgés de moins de 20 ans – au sein du Réseau – qui ont reçu un VVAI trivalent (la préparation utilisée au Canada) était très peu élevé : les résultats doivent donc être interprétés avec prudence, en contexte, et à l'aide de toutes les données probantes existantes.

IV. ENQUÊTE EN COURS

On sait que l'efficacité du vaccin peut varier selon le groupe d'âge, la saison, la souche grippale et le produit. Le manque apparent d'efficacité du VVAI contre les infections causées par le virus H1N1 au cours de la saison 2013-2014 aux États-Unis était un résultat inattendu puisque des études antérieures sur le VVAI – notamment celles de l'Influenza Vaccine Effectiveness Network des CDC – ont semblé indiquer une efficacité du vaccin supérieure comparée à celle du vaccin antigrippal inactivé, surtout chez les enfants âgés de 2 à 6 ans. Cependant, la saison grippale 2013-2014 était la première saison grippale depuis la pandémie de 2009, pendant laquelle la souche H1N1 prédominait.

Des enquêtes sont toujours en cours aux États-Unis pour déterminer les raisons de ces résultats, notamment :

- un événement unique;
- un problème lié aux méthodes d'étude ou aux analyses (les études sont intrinsèquement fondées sur l'observation);
- un problème lié à la stabilité du vaccin ou à un lot;
- un problème concernant la chaîne du froid dans la chaîne d'approvisionnement;
- une autre explication.

D'autres études sont en cours. Par exemple, le fabricant poursuit l'analyse de son hypothèse concernant les dates d'expédition et les CDC prévoient des activités de surveillance supplémentaires pour la saison 2014-2015. De même, une publication soulève la possibilité que la souche H1N1pdm09 puisse être moins stable que les virus H1N1 contenus dans le VVAI, en raison de séquences précises dans la tige de l'hémagglutinine⁽⁶⁾. Le CCNI examinera les renseignements additionnels à mesure que ceux-ci seront disponibles.

V. SAISON GRIPPALE 2014-2015

À ce jour, les données de *Surveillance de l'influenza*, (<http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php>) le système national canadien de surveillance qui observe la propagation de la grippe et des syndromes pseudogrippaux, a indiqué une circulation plus importante de la grippe A(H3N2) et du virus grippal B que de la grippe H1N1⁽⁷⁾. En date de la semaine 01 (du 4 au 10 janvier 2015), 97 % des détections de grippe ont été des cas de grippe A. La plupart des cas sous-typés étaient des cas de grippe A(H3), les personnes âgées étant touchées de façon disproportionnée. La caractérisation des souches réalisée par le Laboratoire national de microbiologie au Canada et les CDC a également mis en évidence des souches dérivées de la grippe A(H3N2) à partir du virus du vaccin H3N2⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

Comme il a été mentionné dans la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2014-2015*⁽⁹⁾, (<http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-grippe-fra.php>) la *Surveillance de l'influenza* recueille des données et des renseignements auprès de diverses sources, afin de broser un tableau national de l'activité grippale. Ces différentes sources d'information permettent d'avoir une meilleure compréhension de l'épidémiologie de la saison de la grippe. Cependant, chacune de ces sources ne rend compte que d'une très faible proportion des cas de grippe qui surviennent chaque année au Canada, et chacune présente une partialité à l'égard de certains groupes d'âge, du degré de gravité, des personnes atteintes de comorbidités, etc. Par conséquent, les systèmes de surveillance actuels ne sont pas suffisamment performants pour détecter et analyser les différences entre deux produits

vaccinaux en ce qui a trait à l'efficacité du vaccin pour certains groupes d'âge. Il serait avantageux de pouvoir fournir des précisions à ce sujet lorsqu'une situation semblable se présentera à l'avenir.

VI. L'AVIS DU CCNI

À l'heure actuelle, **les recommandations du CCNI n'ont pas changé concernant le VVAI pour les enfants**, et ce, à la lumière des éléments suivants :

- Les préparations de VVAI utilisées aux États-Unis et au Canada en 2013-2014 différaient.
- Le problème lié à l'efficacité du vaccin s'est produit au cours d'une seule saison, avec une seule souche de la grippe.
- L'efficacité faible à négative et non significative du VVAI observée dans les études américaines n'a pas été détectée au Canada.
- Il faudra davantage de renseignements pour comprendre le manque d'efficacité apparent du VVAI contre les infections par le virus H1N1 chez les jeunes enfants au cours de la saison 2013-2014 aux États-Unis. Des études sont en cours.
- Les études réalisées aux États-Unis consistaient en des études d'observation. Le CCNI a fondé sa recommandation préférentielle pour l'administration du VVAI chez les enfants, sur des essais comparatifs randomisés et des données observationnelles.
- Les données américaines de l'Influenza Vaccine Effectiveness Network de 2011-2012 et 2012-2013 indiquent que l'efficacité relative du VVAI par rapport aux vaccins inactivés privilégie l'utilisation du VVAI chez les enfants âgés de 2 à 8 ans.
- Les données de surveillance indiquent que la grippe A(H3N2) constitue la souche prédominante pour la saison 2014-2015, suivie de la grippe B; on note une circulation très faible du virus de la grippe A(H1N1) jusqu'à présent. Le VVAI a offert une bonne protection contre les virus de la grippe A(H3N2) et de la grippe B, et contre les souches dérivées également, ce qui pourrait se produire pour la souche H3N2 cette saison.
- Le CCNI fait le suivi de cette question et examinera les renseignements additionnels dès que ceux-ci seront disponibles.

Les recommandations pourraient changer à mesure que de nouveaux renseignements seront obtenus.

*Dans la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2014-2015, le CCNI indique qu'il est préférable, lorsqu'on en dispose, d'administrer le VVAI aux jeunes enfants (âgés de moins de 6 ans) parce que ce vaccin serait plus efficace que le vaccin trivalent inactivé (VTI), ce qui n'a pas été démontré aussi clairement chez les enfants plus âgés. On s'attend à ce que l'efficacité supérieure du VVAI par rapport à celle du VTI se prolonge après l'âge de 6 ans, mais les données probantes n'indiquent pas à quel âge précis l'efficacité des deux vaccins devient équivalente. Si l'on ne dispose pas du VVAI pour les personnes pour lesquelles il est recommandé, il faudrait utiliser le VTI⁽⁹⁾.

RÉFÉRENCES

- (1) Flannery, B. Update on effectiveness of live-attenuated versus inactivated influenza vaccines in children and adolescents aged 2-18 years – US Flu VE Network. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices. Atlanta. 2014. Accès : <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2014-10/flu-03-flannery.pdf> (consulté le 19 novembre 2014).
- (2) Ambrose, C. LAIV Effectiveness Study Preliminary Results from 2013-2014. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices. Atlanta. 2014. Accès : <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2014-10/flu-03-flannery.pdf> (consulté le 19 novembre 2014).
- (3) Cost, A. Influenza Vaccine Effectiveness: Air Force Children 2013-2014 Influenza Season. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices. Atlanta. 2014. Accès : <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2014-10/flu-03-flannery.pdf> (consulté le 19 novembre 2014).
- (4) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) — United States, 2014–15 Influenza Season. Accès : http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6332a3.htm#Considerations_Use_Live_Attenuated. August 15, 2014 (63(32)): 691-697.
- (5) American Academy of Pediatrics. Policy Statement: Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2014–2015 COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Accès : <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/09/17/peds.2014-2413.full.pdf+html>. Published ahead of print September 22, 2014 (doi:10.1542/peds.2014-2413): Pediatrics peds. 2014-2413.
- (6) Cotter CR, Jin H, Chen Z. A Single Amino Acid in the Stalk Region of the H1N1pdm Influenza Virus HA Protein Affects Viral Fusion, Stability and Infectivity. PLoS Pathogens. 2014; 10(1).
- (7) Agence de la santé publique du Canada. Surveillance de l'influenza. Accès : <http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php> (consulté le 24 novembre 2014).
- (8) Centers for Disease Control and Prevention. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report. Accès : <http://www.cdc.gov/flu/weekly> (consulté le 24 novembre 2014).
- (9) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2014-2015. Agence de la santé publique du Canada. Accès : <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-grippe-fra.php> (consulté le 19 novembre 2014); Cat. : HP40-114/2014F-PDF (Pub. : 140112).