

10.5.2 Inf intranasal : vaccin intranasal contre l'influenza 2017-2018

Composition

Un vaccin quadrivalent vivant atténué contre la grippe est distribué au Canada : Flumist Quadrivalent (AstraZeneca). Il s'agit d'un vaccin à base de virus vivants, atténués et réassortis, cultivés sur des œufs embryonnés de poule.

La composition des vaccins contre la grippe est ajustée annuellement en fonction des souches de virus influenza qui circuleront probablement au Canada au cours de l'automne et de l'hiver. Le vaccin quadrivalent renferme des antigènes représentant 2 virus de type A et les 2 lignées de virus de type B.

Pour la saison 2017-2018, chaque dose du vaccin Flumist Quadrivalent contient :

- $10^{6,5-7,5}$ unités de foyers fluorescents de virus vivants atténués et réassortis de chacune des souches de virus équivalentes à :
 - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09,
 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2),
 - B/Brisbane/60/2008 de la lignée B/Victoria,
 - B/Phuket/3073/2013 de la lignée B/Yamagata;
- des traces résiduelles de protéines d'œuf;
- un hydrolysate de gélatine porcine de type A, du saccharose, du chlorhydrate d'arginine, du glutamate monosodique et de la gentamicine en quantité infime;
- de l'hydrogénophosphate de dipotassium et du dihydrogénophosphate de potassium.

Présentation

Flumist Quadrivalent : Vaporisateur unidose de 0,2 ml.

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

Indications

Le Ministère renouvelle chaque année son programme de vaccination contre la grippe concernant les populations qui pourront recevoir le vaccin gratuitement. Pour l'année 2017-2018, les vaccins fournis gratuitement sont les vaccins injectables Agriflu, Fluad, Flulaval Tetra, Fluviral (voir la section 10.5.1) ainsi que le vaccin intranasal Flumist Quadrivalent. Les vaccins quadrivalents distribués dans le programme du Ministère sont réservés aux enfants visés par la vaccination gratuite.

- G** Vacciner les enfants âgés de 2 à 17 ans présentant :
- des troubles cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme) assez graves pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers;
 - des états chroniques tels qu'un diabète, des erreurs innées du métabolisme (ex. : tyrosinémie héréditaire de type I), une obésité importante (à titre indicatif, IMC \geq 40), des troubles hépatiques (incluant une cirrhose), rénaux, hématologiques (incluant une asplénie, une anémie ou une hémoglobinopathie);
 - des conditions médicales entraînant une diminution de l'évacuation des sécrétions respiratoires ou des risques d'aspiration (ex. : un trouble cognitif, une lésion médullaire, un trouble convulsif, des troubles neuromusculaires).

G Vacciner les enfants âgés de 2 à 17 ans qui vivent dans les communautés éloignées ou isolées.

G Vacciner les enfants âgés de 2 à 17 ans qui sont des contacts domiciliaires de personnes présentant un risque élevé de complications.

Note : Voir la section 9.8 pour la liste complète des conditions médicales entraînant un risque élevé de complications. Les personnes âgées de 60 ans et plus, les femmes enceintes en bonne santé (13 semaines et plus), ainsi que les enfants âgés de moins de 2 ans, sont également considérés comme à risque élevé de complications.

A Vacciner les personnes âgées de 2 à 59 ans en bonne santé qui souhaitent réduire leur risque de contracter la grippe ou de la transmettre.

Puisque les groupes visés par la vaccination antigrippale et la vaccination contre le pneumocoque sont très semblables, on peut profiter de l'occasion de la vaccination antigrippale pour administrer, s'il est indiqué, le vaccin contre le pneumocoque (voir les sections 10.3.3 et 10.3.4).

Contre-indications

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

L'anaphylaxie aux œufs n'est plus considérée comme une contre-indication pour les vaccins contre l'influenza.

États d'immunosuppression (voir la section 1.2.1.5, *Contre-indications générales des vaccins*).

Grossesse (voir la section 1.2.2.7, *Grossesse*).

Asthme grave (ex. : sous glucocorticothérapie orale) ou respiration sifflante active (ayant nécessité une intervention médicale au cours des 7 jours précédant la vaccination).

Prise d'acide acétylsalicylique (aspirine) ou d'un médicament qui en contient chez une personne âgée de moins de 18 ans, en raison de l'association entre le syndrome de Reye et l'infection par un virus influenza de type sauvage lors de la prise d'aspirine.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

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

Adultes souffrant d'asthme non grave ou ayant d'autres troubles chroniques. Chez ces adultes, les preuves sont insuffisantes pour recommander l'utilisation du vaccin intranasal.

Personnes en contact étroit avec des personnes très gravement immunosupprimées (ex. : receveur de greffe de cellules hématopoïétiques nécessitant un isolement dans un milieu protégé), y compris les travailleurs de la santé qui leur donnent des soins, en raison du risque théorique de transmission dans les 2 semaines suivant la vaccination. Lorsque le contact avec ces personnes est inévitable, utiliser le vaccin injectable contre l'influenza.

Personnes âgées de moins de 18 ans vaccinées avec le vaccin Flumist Quadrivalent. En raison du risque théorique de syndrome de Reye, ces personnes ne doivent pas utiliser de médicament contenant de l'acide acétylsalicylique dans les 4 semaines suivant la vaccination avec le vaccin Flumist Quadrivalent.

Personnes ayant présenté un syndrome oculorespiratoire (SOR) qui comportait des symptômes respiratoires graves (ex. : difficulté à respirer, respiration sifflante, oppression thoracique) lors de leur dernière vaccination contre la grippe. Ces personnes doivent être vaccinées après évaluation des risques et des bénéfices de la vaccination pour elles (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

Personnes ayant été atteintes d'un syndrome de Guillain et Barré (SGB) dans les 6 semaines suivant une vaccination contre la grippe. Il serait prudent d'éviter de redonner le vaccin à ces personnes (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

L'allergie aux œufs n'est plus considérée comme une précaution pour les vaccins contre l'influenza.

Interactions

Le vaccin intranasal Flumist Quadrivalent peut être administré le même jour qu'un vaccin vivant atténué injectable ou à au moins 4 semaines d'intervalle. Il n'y a pas d'interaction à considérer avec les vaccins vivants oraux, incluant le vaccin contre la typhoïde Vivotif.

Si le test cutané à la tuberculine est indiqué, il doit être fait avant la vaccination, en même temps qu'elle ou au moins 4 semaines après parce que le vaccin intranasal Flumist Quadrivalent peut diminuer la réaction à ce test.

Il est possible que la prise d'antiviraux contre l'influenza, tels que l'oseltamivir, le zanamivir ou l'amantadine, diminue la réponse au vaccin Flumist Quadrivalent. En l'absence de données, on recommande à la personne qui se fait vacciner d'arrêter l'antiviral au moins 2 jours avant la vaccination avec le Flumist Quadrivalent et de ne pas prendre d'antiviral contre l'influenza dans les 2 semaines qui suivent cette vaccination, à moins que cela ne soit indiqué sur le plan médical.

Interchangeabilité

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

Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

Risque attribuable au vaccin (RAV)

L'analyse de l'innocuité présentée dans cette section porte sur les études menées avec Flumist (vaccin intranasal trivalent) et comprend l'analyse des données comparatives regroupées chez 7 336 enfants âgés de 2 à 17 ans et 3 301 adultes âgés de 18 à 59 ans. Ces données sont pertinentes parce que Flumist Quadrivalent et Flumist sont fabriqués selon le même procédé et composés en partie des mêmes éléments.

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

* Différence statistiquement significative.

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

Même en l'absence d'études comparatives, certaines manifestations cliniques sont considérées comme liées au vaccin antigrippal. Cependant, il n'existe aucune donnée sur le risque de SGB ou de SOR à la suite de l'administration du vaccin intranasal. Par mesure de prudence, on observera les mêmes précautions qu'avec le vaccin injectable contre la grippe, voir la section 10.5.1.

Manifestations cliniques observées

Il n'y a pas de différences dans les manifestations cliniques observées après le Flumist Quadrivalent et le Flumist (trivalent).

La plupart des manifestations cliniques observées sont bénignes et transitoires.

Une éruption cutanée et un saignement de nez surviennent parfois (de 1 à 9 sur 1 000).

Les réactions allergiques sont rares (de 1 à 9 sur 10 000).

Administration

Administrer le contenu du vaporisateur dans chaque narine. Voir la section 6.11, *Techniques d'administration*.

Flumist Quadrivalent ⁽¹⁾		
Âge	Dose	Nombre de doses
2 à 8 ans	0,2 ml	1 ou 2 ⁽²⁾
9 à 59 ans	0,2 ml	1

(1) Répéter annuellement la vaccination si l'indication demeure.

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

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Le vaccin vivant atténué intranasal Flumist Quadrivalent produit une réponse immunitaire muqueuse et systémique qui imite celle associée à l'infection naturelle par des virus de type sauvage. Les anticorps muqueux locaux protègent les voies respiratoires supérieures et peuvent jouer un rôle plus important dans la protection que les anticorps sériques.

Efficacité

Avant 2011, il était préférable d'utiliser le vaccin vivant atténué intranasal chez les jeunes enfants parce que les études cliniques montraient qu'il était plus efficace que le vaccin inactivé injectable pour ce groupe d'âge.

Les études menées depuis 2011 n'ont pas montré une efficacité du vaccin intranasal supérieure à celle du vaccin injectable. Par ailleurs, des études américaines ont soulevé un doute sur l'efficacité du vaccin intranasal contre le sous-type A(H1N1)pdm09 chez les enfants et mené les autorités sanitaires américaines en 2016 à recommander de ne pas l'utiliser chez les enfants. Toutefois, d'autres études montrent une efficacité du vaccin intranasal contre le sous-type A(H1N1) variant de 42 à 51 % et une efficacité comparable à celle du vaccin inactivé contre les sous-types A(H3N2) et le type B.

Étant donné la variabilité des résultats, le Comité sur l'immunisation du Québec ne recommande plus l'utilisation préférentielle du vaccin intranasal. Cependant, il considère que les données actuelles demeurent insuffisantes pour conclure à une efficacité inférieure par rapport au vaccin injectable et recommande d'utiliser indifféremment l'un ou l'autre des vaccins antigrippaux disponibles chez les jeunes âgés de 2 à 17 ans. Chez les adultes âgés de 18 à 59 ans en bonne santé, l'efficacité du vaccin injectable est comparable ou supérieure à celle du vaccin vivant atténué intranasal.