

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Avis complémentaire concernant la vaccination
contre le virus pandémique influenza A (H1N1)
2009 pour les enfants de 6 mois à 9 ans

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

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

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

MEMBRES DU CIQ

Lucie Bédard, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

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

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

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

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

Réjean Dion, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

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

Liette Duval, Centre de santé et de services sociaux de Thérèse-de-Blainville

Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

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

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

Fernand Guillemette, Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec/Direction de santé publique

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Philippe Ovetchkine, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfants, Département de pédiatrie, Université McGill

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

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

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

MISE EN PAGES

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

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

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

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

DÉPÔT LÉGAL – 4^e TRIMESTRE 2009
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-57724-9 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2009)

Introduction

En septembre 2009, le Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a formulé l'*Avis sur la vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009* (INSPQ, 2009), dans un contexte de données très limitées à ce jour, concernant la sécurité et l'immunogénicité des vaccins A (H1N1)p avec ou sans adjuvant pour les jeunes enfants. À ce moment, le CIQ recommandait de façon préférentielle l'utilisation de deux doses du vaccin sans adjuvant chez les enfants. L'argumentaire était qu'il n'existait aucune donnée permettant d'affirmer qu'un vaccin pandémique A(H1N1) sans adjuvant pourrait être moins immunogène qu'un vaccin avec adjuvant chez les enfants, mais qu'à priori, un vaccin contenant un adjuvant pourrait être plus réactogène.

Depuis ce moment, le vaccin contre le virus pandémique A (H1N1)p contenant l'adjuvant AS03 (Arepanrix^{MC} H1N1 de GlaxoSmithKline) a été homologué au Canada et le programme de vaccination avec ce vaccin a débuté au Québec. De plus, un vaccin sans adjuvant (Panvax[®] H1N1 de CSL; TGA 2009) sera disponible dans la première semaine du mois de novembre 2009.

Par ailleurs, la monographie du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 (GlaxoSmithKline, 2009a) et des données préliminaires d'immunogénicité chez les enfants (GlaxoSmithKline, 2009b) ont été publiées récemment. Dans ce contexte et en considérant que la seconde vague de la pandémie a déjà débuté, le CIQ émet un nouvel avis¹ sur l'utilisation de vaccins avec ou sans adjuvant chez les enfants.

Information complémentaire à celle présentée dans l'avis du CIQ (INSPQ, 2009) en ce qui concerne la vaccination des enfants

1. La **monographie du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1** qui vient de paraître (GlaxoSmithKline, 2009a) énonce les éléments suivants qui se rapportent essentiellement aux études faites sur le vaccin H5N1 contenant l'adjuvant AS03.

Dans une étude auprès de 98 enfants âgés entre 3 et 9 ans ayant reçu 2 doses d'un vaccin contenant 3,75 µg d'antigène A(H5N1) et l'adjuvant AS03, la séroprotection (HI ≥ 1:40) était de 47 % et 58 % après une dose parmi les enfants âgés de 3 à 5 ans et de 6 à 9 ans, respectivement. La séroprotection était de 100 % parmi tous les enfants après 2 doses du vaccin.

On y retrouve également des données démontrant la présence d'une douleur au site d'injection parmi les enfants qui avaient reçu une demi-dose du vaccin A(H5N1) contenant du AS03 (49-68 %). La douleur était moins fréquente parmi ceux qui avaient reçu une demi-dose du vaccin sans adjuvant (Fluarix) (29-58 %).

Une fièvre de > 38 °C était présente chez 2 % des enfants de 3 à 9 ans qui avaient reçu le vaccin H5N1 contenant du AS03 et de 0 à 3 % chez ceux qui avaient reçu le vaccin Fluarix. La fièvre tendait à être plus élevée parmi le sous-groupe plus âgé (6 à 9 ans).

¹ Un premier jet du présent avis a été élaboré le 27 octobre 2009. Les membres suivants ont formulé des commentaires sur ce premier jet : François Boucher, Nicole Boulianne, Gaston De Serres, Philippe De Wals, Réjean Dion, Liette Duval, Charles Frenette, Maryse Guay, Fernand Guillemette, Marc Lebel, Philippe Ovetchkine, Caroline Quach, Bruno Turmel et Louis Valiquette.

L'avis a été ensuite révisé le 28 octobre 2009. Les membres actifs du CIQ suivants ont approuvé l'avis final : François Boucher, Nicole Boulianne, Gaston De Serres, Philippe De Wals, Charles Frenette, Maryse Guay, Philippe Ovetchkine, Caroline Quach et Louis Valiquette.

2. Des **données préliminaires chez les enfants** de 6 à 36 mois pour le vaccin contre le virus influenza A (H1N1)p contenant l'adjuvant AS03 (Pandemrix^{MC}) ont été rendues disponibles le 23 octobre 2009 (GlaxoSmithKline, 2009b).

Ces résultats préliminaires proviennent d'une étude en cours en Espagne menée auprès de 200 enfants de 6 à 36 mois montrant une très bonne réponse immunitaire 21 jours après **une dose** du vaccin avec l'adjuvant AS03 (Pandemrix^{MC} analogue au vaccin Arepanrix^{MC}). Le vaccin administré dans cette étude contenait une demi-dose d'antigène (1,9 µg) et une demi-dose d'adjuvant, comparativement à la formulation pour adultes. Les données disponibles proviennent d'une analyse intérimaire portant **sur 51 enfants** : 100 % des enfants ont développé une réponse immunitaire supérieure au seuil de séroprotection 1:40 (HI) défini comme étant protecteur chez l'adulte. Le niveau de la réponse était similaire parmi les trois sous-groupes suivants : 6-11 mois, 12-23 mois et 24-35 mois. Les représentants de la compagnie spécifient que la tolérance au vaccin serait similaire à celle observée dans les études avec le vaccin H5N1² avec adjuvant AS03.

Il apparaît important de souligner que les résultats rendus disponibles par cette analyse intérimaire procurent des données très limitées sur la sécurité du vaccin avec l'adjuvant AS03 dans le groupe des 6 à 35 mois.

3. Les résultats préliminaires provenant d'un autre essai clinique, celui-ci avec le vaccin A(H1N1)p sans adjuvant de Sanofi Pasteur, montrent que 25 % des enfants de 6-35 mois avaient un titre séroprotecteur après la première dose du vaccin (CDC, 2009).

Une étude portant sur l'administration d'un vaccin saisonnier avec ou sans adjuvant **MF59** (Vesikari *et al.*, 2009) a démontré qu'après une demi-dose (0,25 ml; 7,5 µg d'antigènes) du vaccin, la séroprotection dans le groupe des 6-35 mois pour la composante H1N1 était respectivement de 51 % (avec adjuvant) et 18 % (sans adjuvant). Pour la composante H3N2, elle était respectivement de 91 % et 49 %. Après deux doses, la séroprotection pour la composante H1N1 atteignait 100 % vs 86 % et 100 % vs 99 % pour le H3N2. Les auteurs mentionnent que le vaccin sans adjuvant était moins immunogène chez les plus jeunes enfants.

Ces données peuvent difficilement être extrapolées au vaccin pandémique disponible actuellement au Canada (Arepanrix^{MC}) pour lequel une demi-dose contient 1,7 µg d'antigènes combiné à l'adjuvant AS03.

4. Le vaccin avec adjuvant (Arepanrix^{MC} H1N1) contient 5 µg de thimérosal par 0,5 ml (GlaxoSmithKline, 2009a). Les vaccins sans adjuvant (vaccin monovalent contre la souche A(H1N1)p de GSK (MSSS, 2009) et le vaccin Panvax[®] de CSL (CSL, 2009) en contiennent 50 µg par 0,5 ml.
5. Aucune donnée chez les enfants n'est actuellement disponible ni pour le vaccin contre le virus influenza A (H1N1)p sans adjuvant (Panvax[®])³ (CSL, 2009), ni pour le vaccin monovalent influenza A(H1N1)p (sans adjuvant) de GlaxoSmithKline (MSSS, 2009).
6. Les données disponibles après l'administration de plus de 500 000 doses de Pandemrix^{MC} H1N1/Arepanrix^{MC} H1N1 ne font pas craindre que le vaccin puisse entraîner des effets indésirables sérieux, bien qu'il soit comme toujours impossible d'affirmer l'absence de tout risque.

² À notre connaissance, aucune donnée n'a été publiée sur la sécurité du vaccin H5N1 dans le groupe des moins de 3 ans.

³ En Australie, le vaccin Panvax[®] a été autorisé pour les personnes âgées de 10 ans et plus (Australia, 2009).

Révision de l'avis du CIQ sur la vaccination H1N1 chez les enfants de 6 mois à 9 ans

À la lumière de cette nouvelle information, le CIQ revoit sa position quant à la vaccination des enfants de 6 mois à 9 ans, principalement sur la base de nouvelles données qui montrent une meilleure réponse immunitaire de ces enfants après l'administration d'un vaccin contenant un adjuvant qu'après celui n'en contenant pas.

1. Le vaccin avec adjuvant Arepanrix^{MC} H1N1 (0,25 ml)⁴ peut être utilisé chez les enfants et au moins une dose doit être administrée. Le CIQ constate que l'administration d'une deuxième dose du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 avec adjuvant dans ce groupe d'âge ne sera vraisemblablement pas nécessaire. Cependant, plus de données seront utiles avant de se prononcer définitivement. Un avis complémentaire sera alors produit.
2. Le CIQ recommande que les enfants qui ont reçu une dose du vaccin sans adjuvant reçoivent une dose additionnelle du vaccin. Pour assurer une meilleure réponse immunitaire, il est préférable qu'un vaccin avec adjuvant soit administré comme deuxième dose.
3. En l'absence de données d'immunogénicité chez les enfants immunosupprimés de moins de 10 ans, le CIQ recommande que les enfants immunosupprimés de 6 mois à 9 ans reçoivent deux doses (chacune de 0,25 ml) du vaccin Arepanrix^{MC} H1N1 avec adjuvant, espacées d'un intervalle minimal de 21 jours.

Il s'agit d'une opinion d'experts qui s'appuie sur les données actuellement disponibles. Ces recommandations pourraient être modifiées en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique et de l'arrivée de nouvelles données sur la sécurité et l'immunogénicité des vaccins disponibles.

Références

CDC (2009). Update on Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccines. MMWR; 58(39):1100-01.

CSL (2009). Influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine. CSL package insert, 14 p.

GlaxoSmithKline (2009a). Feuille de renseignements sur le produit Arepanrix^{MC} H1N1 - Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) contenant l'adjuvant AS03 - Émulsion Pour Injection. 21 octobre 2009.

GlaxoSmithKline (2009b). Pandemic (H1N1) 2009 Influenza Update: Experience of GSK's H1N1 adjuvanted vaccine, PandemrixTM, and preliminary paediatric results. Issued: 23 October 2009, London UK [En ligne]. http://www.gsk.com/media/pressreleases/2009/2009_pressrelease_10116.htm, 2 p.

INSPO (2009). Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la vaccination contre le virus pandémique influenza A (H1N1) 2009. Numéro de publication : 994. Septembre 2009, 4 p.

MSSS (2009). Protocole d'immunisation du Québec. Mise à jour octobre 2009.

Vesikari, T. *et al.* (2009) Enhanced immunogenicity of seasonal influenza vaccines in young children using MF59 adjuvant. *Pediatric Infectious Disease Journal*, Vol 28, No 7, July, p. 563-570.

TGA (2009) Panvax H1N1 vaccine. Product information. September 18, 2009, 7 p.

⁴ Cette quantité représente la moitié de celle recommandée chez l'adulte (0,5 ml).



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

