Le 1er septembre 2016 • Volume 42-9

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

RÉDACTION SCIENTIFIQUE

Politiques

Guides pour la rédaction scientifique 196

Recherche

Tendance possible dans la surveillance de l'innocuité des vaccins antigrippaux 202

Avis

Déclaration du CCNI sur le vaccin antigrippal en 2016-2017 210

Mise à jour du CCNI sur le vaccin contre l'hépatite A 215

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) est un journal scientifique bilingue révisé par les pairs et en accès libre en ligne publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit de l'information opportune et pratique sur les maladies infectieuses aux cliniciens, aux professionnels de la santé publique et aux responsables des politiques qui éclaire les politiques, le développement des programmes et les pratiques.

Bureau de la rédaction

Rédactrice scientifique en chef
Patricia Huston, M.D., M.S.P.

Gestionnaire de la rédaction
Mylène Poulin, B.Sc., B.A.

Responsable de la production
Wendy Patterson

Assistant à la rédaction
Jacob Amar

Rédactrice de supplément
Lidiya Tsegaye, I.A., M.S.P. (en cours)

Réviseures et correctrices d'épreuves
Diane Finkle-Perazzo
Joanna Odrowaz
Lise Lévesque

Contactez-nous

ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca
613.301.9930

Photo courtoisie

Crédit : Participants du Programme canadien d'épidémiologie de terrain au travail, à la collecte de données. Bibliothèque d'images en santé publique, Les Centres de contrôle et de prévention des maladies des États-Unis.
www.phil.cdc.gov

Comité de rédaction du RMTC

Michel Deilgat, C.D., M.D., M.A.P., CCPE
Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique
Agence de la santé publique du Canada

Sarah Funnell, M.D., CCMF
Résidente, Santé publique et médecine préventive
Université d'Ottawa

Jennifer Geduld, MHSc
Centre de mesures et inerventions d'urgence
Agence de la santé publique du Canada

Judy Greig, R.N., B. Sc., M. Sc.
Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire
Agence de la santé publique du Canada

Maurica Maher, M. Sc, M FRCPC
Direction - Protection de la santé des forces
Défense nationale

Mohamed A. Karmali, MB ChB, FRCP(C)
Bureau du sous-ministre adjoint
Agence de la santé publique du Canada

Julie McGihon
Division des communications stratégiques en santé publique
Agence de la santé publique du Canada

Robert Pless, M.D., M. Sc.
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

Hilary Robinson, MB ChB, M. Sc., FRCPC
Centre pour l'infrastructure en santé publique
Agence de la santé publique du Canada

Rob Stirling, M.D., M. Sc., MHSc., FRCPC
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

Jun Wu, Ph. D.
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections
Agence de la santé publique du Canada

ISSN 1719-3109 Pub.150006

RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

RÉDACTION SCIENTIFIQUE

DANS CE NUMÉRO

POLITIQUES RÉDACTIONNELLES

Un guide de présentation des rapports sur la science de l'application des connaissances 196
Un guide de présentation pour les études qualitatives 198
Un guide de présentation pour les aperçus 200

SURVEILLANCE

Évaluation de l'innocuité des vaccins dans le Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario, de 2012-2013 à 2014-2015 202
Harris T, Wong K, Nair J, Fediurek J, Deeks SL

COMMUNICATION RAPIDE

Mise à jour des Recommandations canadiennes provisoires concernant l'utilisation d'une dose fractionnée du vaccin contre la fièvre jaune durant une pénurie du vaccin 209
Groupe de travail sur la fièvre jaune, au nom du Comité consultatif de la médecine tropicale et la médecine des voyages (CCMTMV)

DÉCLARATIONS DU COMITÉ CONSULTATIF

Résumé de la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) 210
Gemmill I, Zhao L et Cochrane L au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Résumé de la mise à jour de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'usage recommandé du vaccin contre l'hépatite A 215
Henry B, Baclic O au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

ACTUALITÉS SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Évaluation environnementale pour l'utilisation expérimentale du moustique *Aedes aegypti* OX513A 218
Durée de la protection du nourrisson contre la grippe conférée par l'immunisation de la mère 219

Un guide de présentation des rapports sur la science de l'application des connaissances

Correspondance : ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Citation proposée : Un guide de présentation des rapports sur la science de l'application des connaissances. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42 :196-7.

De nombreux professionnels de la santé et de la santé publique s'intéressent aux « nouveautés »; comment les données probantes peuvent-elles servir à la pratique et qu'est-ce qui fonctionne? La science de l'application des connaissances (ou de mise en œuvre) a été décrite comme étant l'étude scientifique des méthodes servant à promouvoir l'utilisation des résultats de recherche dans la santé de base dans des environnements cliniques, organisationnels ou politiques (1). Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) peut inclure les processus, les procédures, les politiques ou les programmes conçus pour réduire l'incidence d'une maladie infectieuse sur les êtres humains.

Il y a souvent des différences entre des résultats concluants d'une étude expérimentale et ses résultats en pratique. Cela est en partie parce qu'une mise en œuvre efficiente est difficile. Ce qui précède exige une connaissance approfondie, des compétences et des efforts pour analyser, planifier, adapter, livrer, surveiller et évaluer une intervention. La science de l'application des connaissances vise à comprendre et à réduire les différences entre les données probantes et la pratique. D'excellents manuels ont été élaborés, dont un manuel de la corporation RAND (2) et plusieurs modèles théoriques ont été proposés et font l'objet d'essais (3,4). Ces derniers ont révélé que de multiples facteurs sont en jeu. Par exemple, un examen systématique a relevé que des lignes directrices de pratique clinique fondées sur des données probantes avaient presque trois fois plus de chances d'être suivies si elles étaient soutenues par un modérateur qui utilisait des stratégies comme la vérification et la rétroaction, ainsi que l'élaboration interactive de consensus et l'établissement d'objectifs (5). Clairement, la mise en œuvre est un art et une science.

Parce qu'il y a eu peu d'orientation disponible jusqu'à présent autour de la présentation d'articles sur la science de l'application des connaissances, le RMTC a élaboré une liste de vérification comportant 20 éléments, fondée sur la documentation et les pratiques exemplaires dans les communications scientifiques. Cette liste de vérification définit le besoin de décrire ce qui est mis en œuvre et pourquoi, qui est ciblé et à quel endroit, comment la mise en œuvre a été effectuée, quels en étaient les résultats, quelles leçons ont été apprises et les prochaines étapes potentielles (**tableau 1**).

Un article de la science de l'application des connaissances est généralement d'une longueur de 1 500 à 2 000 mots. Comme pour toutes les soumissions, vérifier la section *Renseignements à l'intention des auteurs* du RMTC, publiée au début d'un nouveau volume chaque année en janvier pour la préparation générale d'un article et les exigences de soumissions (6).

Tableau 1 : Liste de vérification pour les articles sur la science de l'application des connaissances

Élément de la déclaration	N°	Description
Titre/Résume		
Titre	1	Donner un titre qui inclut la population, la condition ou la question principale du sujet de l'étude.
Résumé	2	Fournir un résumé de 200 à 250 mots en utilisant les rubriques suivantes : objectif, intervention, résultats et conclusion.
Introduction		
Présentation du sujet	3	Présenter le sujet de l'étude et expliquer pourquoi il est important.
Quel est l'état actuel des connaissances sur le sujet?	4	Fournir un résumé de la littérature sur le sujet et mettre en lumière toute lacune existante.
Justification de l'étude	5	Préciser la justification pour l'étude de l'application des connaissances.
Objectif	6	Énoncer l'objectif de l'intervention.
Intervention		
Environnement ou participants	7	Décrire l'emplacement de l'étude et la population participant à l'étude de l'application des connaissances, et la justification pour les deux.
L'examen éthique, s'il est indiqué	8	Pour des études intégrant des participants humains, inclure un énoncé détaillant l'acceptation et le consentement éthique.
Intervention	9	Décrire l'intervention et comment elle a été menée. S'il y a lieu, énoncer qui a offert l'intervention, comment les participants s'inscrivaient, quels efforts ont été effectués pour adapter l'intervention aux besoins locaux, les éléments promotionnels et toute formation dispensée.
Mesures des résultats	10	Décrire comment l'évaluation de l'intervention s'est déroulée. Cette étape peut inclure des statistiques descriptives sur les participants (ou la population cible), ainsi que les mesures de résultats primaires et secondaires. S'il est approprié, décrire les analyses menées pour examiner les sous-groupes, les interactions et les facteurs de confusion.

Résultats		
Environnement ou participants	11	Présenter les résultats avec suffisamment de détails pour donner une idée des participants ou de la population cibles, le moment et le lieu.
Principaux résultats	12	Présenter les mesures de résultats primaires et toute mesure ou observation de résultat secondaire.
Résultats secondaires	13	Fournir une analyse des sous-groupes, des interactions ou facteurs de confusion, s'il y a lieu.
Expérience d'intervention	14	Décrire toute autre connaissance dont vous avez pris note comme résultat de la mise en œuvre de l'intervention.
Discussion		
Résumé des principales conclusions	15	Résumer les principales conclusions et préciser en quoi les résultats sont pertinents en regard des objectifs de l'étude.
Comparaisons	16	Comparer les résultats de l'intervention avec les résultats précédents (par exemple, comment l'intervention a été mise en œuvre chez différentes populations et dans différents environnements).
Forces et faiblesses	17	Préciser les forces et faiblesses de l'intervention et sa mise en œuvre dans l'étude.
Répercussions et prochaines étapes	18	Prendre en compte les répercussions et les prochaines étapes ou domaines de recherche (par exemple, une évaluation plus approfondie, une analyse dans d'autres contextes, le potentiel d'étendre la recherche et la durabilité).
Conclusion	19	Veiller à ce que la conclusion intègre les principaux résultats et qu'elle réponde à l'objectif de l'étude.
Tableaux ou figures		
Illustration des éléments clés	20	S'il est approprié, inclure une figure ou un tableau résumant les points clés.

Abréviation : Nº, Nombre

Références

1. BioMed Central. Implementation Science Journal. London: BioMed Central; 2015. http://www.implementationscience.com/.
2. Wiseman SH, Chinman M, Ebener PA, Hunter SB, Imm P, Wandersman A. Getting to outcomes™: 10 steps for achieving results-based accountability. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2007. http://www.rand.org/pubs/technical_reports/TR101z2.html.
3. Harvey G, Kitson A. PARIHS revisited: from heuristic to integrated framework for the successful implementation of knowledge into practice. Implement Sci. 2015;11:33. doi:10.1186/s13012-016-0398-2.
4. Damschroder L, Aron D, Keith R, Kirsh S, Alexander J, Lowery J. Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. Implement Sci. 2009;4:50. doi: 10.1186/1748-5908-4-50.
5. Baskerville NB, Liddy C, Hogg W. Systematic review and meta-analysis of practice facilitation within primary care settings. Ann Fam Med. 2012;10:63–74. doi: 10.1370/afm.1312.
6. Renseignements à l'intention des auteurs. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:20–1. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/dr-rm42-1/ar-04-fra.php.

Un guide de présentation pour les études qualitatives

Correspondance : ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Citation proposée : Un guide de présentation pour les études qualitatives. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:198-9.

Les études qualitatives permettent la connaissance approfondie de phénomènes complexes. À la différence des études fondées sur des mesures, qui quantifient ce qui se déroule dans un environnement expérimental, les études qualitatives permettent souvent d'expliquer les comportements et les perceptions dans les circonstances réelles. Dans l'optique des maladies transmissibles, les études qualitatives peuvent permettre d'examiner pourquoi les individus optent pour un comportement à haut risque, et identifier les facteurs qui influencent leurs décisions. Par exemple, une étude qualitative peut s'intéresser aux raisons pour lesquelles les professionnels de la santé n'appliquent pas de mesures adéquates d'hygiène des mains, et examiner si les patients peuvent aider en leur rappelant de le faire. Les résultats peuvent être surprenants. Par exemple, une étude récente a établi que les patients hospitalisés d'un hôpital, les plus insatisfaits des soins qu'ils recevaient étaient également les moins susceptibles de demander aux professionnels de la santé s'ils s'étaient lavé les mains (1). De plus, l'étude a établi que la décision de ne pas poser la question était liée à la conscience qu'avait le patient du degré peu élevé de satisfaction du personnel.

La recherche qualitative analyse des données issues de l'observation directe, d'entretiens en profondeur à questions ouvertes et de documents écrits. Les analyses inductives mettent au jour des tendances et des thèmes qui génèrent des hypothèses et établissent les bases de futures recherches. Bien que les études qualitatives n'établissent pas de preuves généralisables, un bon rapport de recherche offre l'information nécessaire pour que les lecteurs puissent juger du potentiel d'application ou de transfert des résultats à leur propre contexte (2).

Il existe plusieurs critères à respecter quand vient le temps de rédiger un rapport de recherche qualitative (3-6). Le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) les résume dans une liste de vérification en 24 points, qui inclut les lignes directrices COREQ (*Consolidated criteria for reporting qualitative research*) du réseau international EQUATOR (6). La liste du RMTC insiste sur l'importance de décrire comment les données ont été recueillies et résumées, quelles tendances ont été mises au jour, en explorent des résultats corroborants, offrant des explications alternatives et décrivant des prochaines étapes ou nouveaux champs de recherche sur lesquels elle ouvre (**tableau 1**).

Les rapports de recherche qualitative sont généralement d'environ 2 500 mots — sans compter le résumé, les tableaux et les références. Comme pour toutes les soumissions, vérifier la section *Renseignements à l'intention des auteurs* du RMTC, publiée au début de chaque volume, chaque année en janvier, pour la préparation générale d'un article et les exigences de soumissions (7).

Tableau 1 : Liste de vérification pour les études qualitatives

Élément de la déclaration	N°	Description
Titre/Résumé		
Titre	1	Donner un titre qui comprend le terme « qualitatif », la population, la condition, le lieu et le moment.
Résumé	2	Utiliser un format structuré pour le résumé avec les en-têtes de section suivants : contexte, objectif, méthodologie, résultats et conclusion.
Introduction		
Présentation du sujet	3	Présenter le sujet de l'étude et expliquer pourquoi il est important.
Revue documentaire	4	Fournir un résumé de la littérature sur le sujet et repérer toute lacune existante.
Justification de l'étude	5	Préciser la justification pour l'étude. La justification pour l'utilisation de méthodes qualitatives peut être précisée ici ou dans la section Méthodologie.
Objectif	6	Décrire clairement l'objectif de l'étude.
Approbation éthique	7	Préciser ici ou dans la section Méthodologie si un examen du comité d'éthique s'imposait et, le cas échéant, où s'est fait l'examen et où a été obtenue l'approbation.
Méthodologie		
Milieu	8	Décrire l'environnement de l'étude et la nature de la relation entre le chercheur et les participants à l'étude (le cas échéant).
Approche	9	Préciser les méthodes qualitatives retenues (par exemple des entretiens, une observation participante, etc.), toute base théorique qui pourrait s'appliquer (par exemple, la théorie ancrée dans la pratique) et la justification de ces choix.
Populations	10	Décrire les groupes parmi lesquels des individus étaient invités à participer à l'étude.
Échantillonnage	11	Préciser la stratégie d'échantillonnage retenue pour l'étude (par exemple un échantillonnage théorique ou encore une méthode en boule de neige).

Collecte de données	12	Décrire comment les outils de collecte de données ont été élaborés (par exemple grâce à des essais pilotes des guides d'entrevue) et comment les données ont été enregistrées (par exemple de façon audio, audiovisuelle ou dans un journal de terrain).
Analyse	13	Préciser comment les données ont été gérées et analysées, y compris l'utilisation de tout système logiciel, et sur quelles bases ont été établies la crédibilité et la transférabilité de l'information (par exemple par un retour aux participants, une fiabilité interobservateur ou une triangulation).
Synthèse	14	Décrire comment les résultats ont été synthétisés (par exemple, quels principes et quels choix ont orienté la reconnaissance de tendances et la définition de catégorie? Comment les thèmes majeurs et mineurs ont-ils été élaborés?).
Observations		
Échantillon	15	Préciser la taille totale de l'échantillon et le taux de non-participation.
Population, moment et lieu	16	Remettre les résultats en contexte, c'est-à-dire en donnant suffisamment de détails sur les circonstances et le contexte pour donner une idée de la population, du moment et du lieu (par exemple par un usage approprié des citations).
Analyse	17	Présenter une analyse qui est crédible et convaincante (à savoir que les thèmes découlent logiquement des résultats; les relations entre les données, les modèles théoriques et les perspectives sont décrites; les interprétations sont perspicaces, etc.).
Comparaisons	18	Explorer les résultats corroborants (par exemple, par triangulation) et tenir compte des opinions contradictoires ou divergentes (par exemple, les cas négatifs).
Synthèse	19	Présenter les résultats d'une façon qui permette de répondre clairement à la, ou aux, question(s) de recherche.
Discussion		
Résumé des principales conclusions	20	Résumer les principales conclusions et préciser en quoi les résultats sont pertinents en regard des objectifs de l'étude.
Forces et faiblesses	21	Préciser les forces et les faiblesses de l'étude et examiner les explications alternatives possibles des résultats lorsqu'ils s'y prêtent.
Transférabilité	22	Explorer les répercussions de l'étude au vu du potentiel d'application ou de transfert des résultats.
Prochaines étapes	23	Proposer d'autres étapes ou domaines de recherche à explorer.
Conclusion	24	Veiller à ce que la conclusion comprenne les données et l'analyse et qu'elle réponde à l'objectif de l'étude.

Abréviation : N°, Nombre

Références

1. Ahmad R, Iwami M, Castro-Sánchez E, Husson F, Taiyari K, Zingg W, Holmes A. Defining the user role in infection control. J Hosp Infect. 2016 Apr;92(4):321–7. doi: 10.1016/j.jhin.2015.09.018.
2. Lincoln YS, Guba EA. Naturalistic inquiry. Beverly Hills, CA: Sage; 1985.
3. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. Int J Qual Health Care 2007 Dec;19(6):349-57.
4. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. Assessing quality in qualitative research. BMJ. 2000 Jan 1;320(7226):50–2.
5. Rowan M, Huston P. Qualitative research articles: Information for authors and peer reviewers. CMAJ 1997 Nov 15;157(10):1442–6.
6. The Equator Network (Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research). Oxford: EQUATOR Network; 2015. http://www.equator-network.org/.
7. Renseignements à l'intention des auteurs. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:20–1. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/dr-rm42-1/ar-04-fra.php.

Un guide de présentation pour les aperçus

Correspondance : ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Citation proposée : Un guide de présentation pour les aperçus. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:200-1.

Un aperçu est utile pour explorer un nouveau domaine, pour résumer l'état des données sur un sujet large et pour fournir des connaissances sur la progression d'un corpus de recherches. Parce que les données probantes en santé clinique et publique évoluent rapidement, un résumé et une évaluation préparés par un expert peuvent être extrêmement utiles. Par exemple, quels sont les défis de l'élimination de l'infection du VIH en pédiatrie (1)? Ou encore, quelles sont les données probantes actuelles concernant les maladies à prion, qui étaient considérées dans le passé comme étant extrêmement rares, mais qui sont maintenant liées à un groupe de désordres plus larges de protéines anormalement formées qui pourraient être plus communes que précédemment pensé (2)? Un aperçu par un expert de ce champ de recherche peut fournir une introduction utile aux questions émergentes, ainsi qu'un cadre pour mieux comprendre les développements subséquents (3).

Un aperçu n'est pas une ébauche d'examen systématique. L'examen systématique est idéal pour des sujets précis (4). Par exemple, un examen systématique est souvent utilisé pour analyser les preuves de l'efficacité d'un médicament précis pour une condition particulière au sein d'une population précise. Un aperçu est idéal pour des sujets généraux. Un examen systématique est une recherche qui examine des preuves en profondeur; un aperçu est une opinion d'experts, fondée sur des preuves, qui effleure l'ensemble des données probantes d'une perspective générale.

La faiblesse potentielle d'un aperçu est son biais. Les lecteurs ont besoin d'être rassurés que les données probantes résumées sont justes et exactes, et non injustement sélectives. Une recherche dans des multiples bases de données de documentation avec l'appui d'un bibliothécaire de recherche peut contribuer à répondre à ces préoccupations (5), tout comme une analyse transparente. Le but d'un aperçu n'est pas de fournir le niveau le plus élevé de preuve, mais bien de résumer, d'analyser et d'éclairer.

Parce que nous ne connaissons pas de lignes directrices pour la présentation d'un article d'aperçu, le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) a élaboré une liste de vérification comportant 16 éléments fondée sur la documentation et les pratiques exemplaires dans les communications scientifiques. Cette liste de vérification définit le besoin d'aborder un sujet d'une manière qui est logique, équilibrée et approfondie, qui comprend une prise en compte des preuves contradictoires, des forces et des faiblesses, et des prochaines étapes potentielles (**tableau 1**).

Un aperçu est généralement d'une longueur de 1 500 à 2 000 mots. Comme pour toutes les soumissions, vérifier la section *Renseignements à l'intention des auteurs* du RTMC, publiée au début de chaque volume chaque année en janvier pour la préparation générale d'un article et les exigences de soumissions (6).

Tableau 1 : Liste de vérification pour les aperçus

Élément de la déclaration	N°	Description
Titre/Résumé		
Titre	1	Donner un titre qui inclut la population, la condition ou la question principale du sujet de l'aperçu.
Résumé	2	Fournir un résumé de 200 à 250 mots qui présente le sujet, pourquoi il est important, l'objectif de l'aperçu, des éléments clés et une conclusion.
Introduction		
Présentation du sujet	3	Présenter le sujet de l'étude et expliquer pourquoi il est important.
Justification de l'étude	4	Présenter la justification pour fournir un aperçu.
Objectif	5	Décrire clairement l'objectif de l'aperçu.
Portée		
Environnement ou population	6	Décrire l'environnement ou les populations sélectionnées de l'aperçu.
Approche	7	Présenter tout élément de décision sur ce qui devrait être inclus ou ne pas être inclus dans l'aperçu et sa justification.
Recherche documentaire	8	Présenter toutes les recherches documentaires menées pour répondre à un biais potentiel.
Principales conclusions		
Population, moment et lieu	9	S'il y a lieu, présenter les résultats avec suffisamment de détails pour donner une idée de la population, du moment et du lieu.
Analyse logique, équilibrée et approfondie	10	Présenter une analyse qui démontre clairement comment un aperçu répond à l'objectif énoncé, est logique, comprend des données probantes qui présentent différents points de vue lorsqu'il est indiqué de fournir une vue équilibrée, et fournit une interprétation experte de la documentation.
Soutien avec des références	11	Soutenir les affirmations et les faits avec les références appropriées.
Discussion		
Résumé des principales conclusions	12	Résumer les principales conclusions et préciser en quoi les résultats sont pertinents en regard des objectifs de l'étude.
Analyse comparative	13	Explorer des résultats qui corroborent et prendre en compte des preuves contradictoires (si disponible).
Forces et faiblesses	14	Présenter les forces et faiblesses de l'état des connaissances sur le sujet de l'aperçu.
Prochaines étapes	15	Proposer d'autres étapes ou des domaines de recherches à explorer à l'avenir.
Conclusion	16	Veiller à ce que la conclusion intègre les principaux résultats et qu'elle réponde à l'objectif de l'étude.

Abréviation : N°, Nombre

Références

1. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. N Engl J Med 2016;374:761–770 doi: 10.1056/NEJMra1505256.
2. Cashman NR. Propagation de protéines mal repliées : Nouvelles possibilités thérapeutiques, nouveau risque pour la santé publique. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2015;41:226-230. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/15vol41/dr-rm41-08/assets/pdf/15vol41_08-fra.pdf.
3. Frontzek K, Lutz MI, Aguzzi A, Kovacs GG, Budka H. Amyloid-β pathology and cerebral amyloid angiopathy are frequent in iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease after dural grafting. Swiss Med Wkly. 2016;146:w14287.
4. Guide de présentations des rapports d'examens systématiques. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2015;41:87-91. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/15vol41/dr-rm41-04/assets/pdf/15vol41_04-fra.pdf.
5. Rethlefsen ML, Murad MH, Livingston EH. Engaging medical librarians to improve the quality of review articles. JAMA 2014;312(10):999–1000. doi:10.1001/jama.2014.9263.
6. Renseignements à l'intention des auteurs. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:20–1. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/dr-rm42-1/ar-04-fra.php.

APPEL DE PRÉSENTATIONS

Avez-vous créé un nouveau programme intéressant dont les résultats s'avèrent prometteurs?

Décrivez votre travail et il pourrait faire l'objet d'une publication dans notre numéro du printemps 2017 sur ***la science de la mise en œuvre***.

La date limite des soumissions est le 10 novembre 2016.

Pour obtenir des conseils sur l'article, veuillez visiter notre page ***Soumettre un article*** en ligne : ***phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/index-fra.php***

Évaluation de l'innocuité des vaccins dans le Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario, de 2012-2013 à 2014-2015

Harris T[1*], Wong K[1], Nair J[1], FediurekJ [1], Deeks SL[1,2]

Affiliations

[1] Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)

[2] Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

***Correspondance :** tara.harris@oahpp.ca

Résumé

Contexte : Le vaccin antigrippal est recommandé pour prévenir la morbidité et la mortalité liées à la grippe. Après la commercialisation, la surveillance des effets secondaires suivant l'administration du vaccin antigrippal est essentielle pour surveiller l'innocuité des vaccins, orienter la planification et l'évaluation du programme d'immunisation, et renforcer la confiance à l'égard de l'immunisation.

Objectif : Présenter un résumé des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) signalés après l'administration de vaccins antigrippaux administrés dans le cadre du Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario.

Méthodologie : Les effets secondaires suivant l'immunisation qui surviennent après l'administration de vaccins antigrippaux entre le 1er septembre 2012 et le 31 août 2015 ont été extraits du Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i) le 1er septembre 2015. Les effets ont été regroupés en fonction des définitions de surveillance provinciales. Les taux de déclaration ont été calculés en prenant comme dénominateur les estimations démographiques des provinces ou le nombre net de doses distribuées. La définition standard des effets secondaires graves suivant l'immunisation de l'Organisation mondiale de la Santé a été utilisée.

Résultats : Il a été distribué 12,1 millions de doses de vaccin antigrippal en Ontario et 528 effets secondaires suivant l'immunisation ont été signalés après l'administration des vaccins antigrippaux au cours des trois saisons. Les taux de déclaration annualisés étaient de 4,4 cas pour 100 000 doses distribuées, avec une forte tendance à la baisse au fil du temps ($p < 0,05$). L'âge médian était de 39,6 ans (plage de 6 mois à 96 ans); les enfants de moins de quatre ans avaient le plus haut taux de déclaration (3,5 pour 100 000 habitants). Une déclaration disproportionnée chez les femmes a été observée (76,5 %), plus particulièrement chez les femmes âgées de 18 ans et plus. Les effets les plus souvent signalés étaient des réactions au site d'injection (36,2 % des déclarations). D'autres effets étaient des réactions allergiques cutanées (21,1 %) et des éruptions cutanées (17,3 %). Les effets secondaires suivant l'immunisation graves étaient rares, avec un taux de déclaration de 1,6 cas pour un million de doses distribuées.

Conclusion : Cette évaluation a révélé un faible taux d'effets secondaires déclarés après l'administration de vaccins antigrippaux en Ontario. La plupart des effets signalés étaient légers et se sont complètement dissipés. Les résultats ont été conformes au très bon profil d'innocuité des vaccins antigrippaux.

Citation proposée : Harris T, Wong K, Nair J, Fediurek J, Deeks SL. Évaluation de l'innocuité des vaccins dans le Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario, de 2012-2013 à 2014-2015. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:202-8.

Introduction

La grippe est une infection respiratoire qui cause environ 12 200 hospitalisations et 3 500 décès chaque année au Canada (1). La vaccination annuelle contre la grippe saisonnière est le moyen le plus efficace de prévenir la grippe et ses complications. Il y a plusieurs vaccins antigrippaux homologués au Canada pour

les personnes de six mois et plus. Ces produits comprennent les vaccins trivalents et quadrivalents inactivés (y compris les préparations contenant un adjuvant et les préparations à dosage élevé) et les vaccins trivalents et quadrivalents vivants atténués avec diverses indications selon l'âge et le statut immunitaire (1,2). Le Comité consultatif national de

l'immunisation (CCNI) recommande le vaccin antigrippal pour toutes les personnes de six mois et plus qui ne présentent pas de contre-indications, et plus particulièrement les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe et les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé (1). L'Ontario a un Programme universel de vaccination contre la grippe financé par l'État depuis 2000 (3). Tous les Ontariens âgés de six mois et plus, qui vivent, travaillent ou se rendent à l'école dans la province sont admissibles au vaccin antigrippal annuel financé par l'État. La plupart des vaccins antigrippaux dans la province sont administrés dans le cadre du Programme universel de vaccination contre la grippe. Cependant, les produits de vaccination dont l'utilisation est autorisée, mais qui ne sont pas compris dans le programme public peuvent être achetés à titre privé.

Les vaccins antigrippaux sont en général sûrs et bien tolérés. Dans le cas des vaccins antigrippaux administrés par injection intramusculaire, l'effet secondaire le plus courant est la douleur au site d'injection, qui touche entre 40 % à 60 % des adultes en bonne santé, mais elle est généralement bénigne et disparaît en quelques jours (4,5). Une plus grande fréquence de réactions au point d'injection est observée pour les préparations avec adjuvant et à dosage élevé. Les effets secondaires graves sont rares et comprennent l'anaphylaxie et le syndrome de Guillain-Barré (1). La surveillance après commercialisation des vaccins antigrippaux est essentielle pour continuer à démontrer l'innocuité des vaccins au fil du temps, pour orienter l'évaluation et pour renforcer la confiance à l'égard des programmes d'immunisation contre la grippe. Les renseignements découlant de la surveillance de la santé publique des effets secondaires suivant l'immunisation fournissent des renseignements pertinents et opportuns permettant d'aborder les préoccupations concernant l'innocuité des vaccins, qui se sont avérées être l'un des principaux obstacles ayant une influence sur le taux d'acceptation des vaccins dans la population générale (6-8) et les travailleurs de la santé (9-11).

Notre objectif est de résumer les effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe signalés en Ontario au cours des trois dernières saisons grippales afin d'appuyer une évaluation globale du Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario.

Méthodologie

Définitions

Un effet secondaire suivant l'immunisation confirmé est un effet signalé chez un sujet vacciné après une immunisation qui ne peut pas être clairement attribué à d'autres causes. Une relation de cause à effet avec l'administration du vaccin n'a pas besoin d'être prouvée (12). Les effets secondaires sont définis selon des critères de surveillance provinciales propres à un effet (12). Les effets secondaires suivant l'immunisation sont définis comme étant graves s'ils répondent à la définition de l'Organisation mondiale de la Santé, qui précise qu'un effet secondaire suivant l'immunisation grave est un effet qui entraîne la mort, met la vie en danger, exige l'hospitalisation du patient ou la prolongation de son hospitalisation, entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou marquée, ou entraîne une déficience ou malformation congénitale (13,14). D'autres événements médicaux importants comprennent l'anaphylaxie, l'encéphalite, l'encéphalomyélite aiguë disséminée, la myélite, la méningite, le syndrome de Guillain-Barré, l'ataxie cérébelleuse aiguë et la thrombocytopénie. Ces événements ne répondent pas à la définition susmentionnée d'effets graves, et ont été évalués et présentés séparément. Les déclarations d'effets pris en charge comme anaphylaxie ont été évaluées au moyen de la définition de cas de Brighton Collaboration et des niveaux de certitude des diagnostics (15).

En Ontario, la déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation par des professionnels de la santé particuliers (p. ex. les médecins, les infirmières et les pharmaciens) est prescrite par les lois provinciales sur la santé publique (16); toutefois, une déclaration volontaire de sujets vaccinés ou de leurs personnes soignantes se fait également. Les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation sont reçues par les bureaux de santé publique locaux, qui examinent les déclarations et saisissent des renseignements, conformément aux lignes directrices en matière de surveillance provinciale dans le Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i), le système de déclaration électronique des maladies à déclaration obligatoire et des effets secondaires suivant l'immunisation en Ontario.

L'examen portait sur tous les effets secondaires suivant l'immunisation déclarés après l'administration de vaccins antigrippaux dans le cadre du Programme universel de vaccination contre la grippe entre le 1er septembre 2012 et le 31 août 2015. Les données ont été extraites du SISP-i le 1er septembre 2015. Les produits de vaccination utilisés dans le cadre du Programme universel de vaccination contre la grippe entre 2012-2013 et 2014-2015 étaient des vaccins trivalents inactivés, dont : Fluviral®, Agriflu®, Vaxigrip®, Fluzone® (2014-2015 seulement) et Fluad® (pour les personnes de 65 ans et plus qui résident dans des établissements de soins de longue durée). Les déclarations suivant l'administration d'un vaccin antigrippal vivant atténué ont été exclues, puisqu'elles ne représentaient qu'un très petit nombre des déclarations (n = 4) et ne faisaient pas partie du Programme universel de vaccination contre la grippe au cours de la période de déclaration.

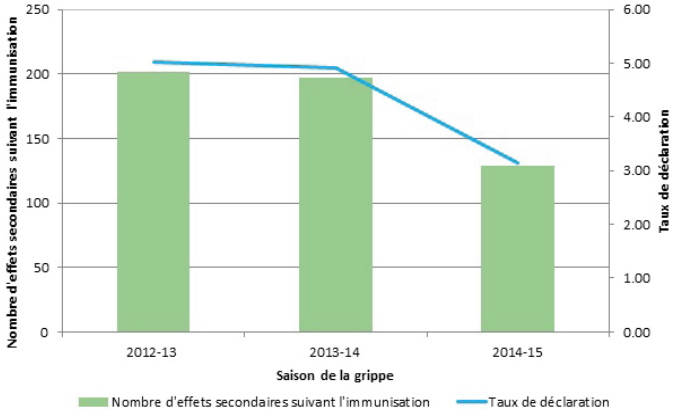
Les proportions ont été basées sur les déclarations ayant des données complètes dans le SISP-i. Par conséquent, le dénominateur varie selon la variable. Les tendances temporelles ont été évaluées par saison grippale, définie comme étant du 1er septembre au 31 août aux fins de la surveillance provinciale des effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe. Les taux de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation ont été calculés en se servant de dénominateurs basés à la fois sur le nombre de doses distribuées et sur la population. Les taux de déclaration ont été calculés au fil du temps et par type d'effet en utilisant comme dénominateur le nombre net de doses distribuées dans le cadre du programme financé par l'État. Ce nombre a été calculé en fonction des données sur les estimations du nombre net de vaccins distribués fournies par le Service d'approvisionnement médico-pharmaceutique du gouvernement de l'Ontario et ajustées pour tenir compte des vaccins gaspillés et des vaccins réutilisables retournés. Les taux de déclaration ont été calculés par groupe démographique (p. ex. l'âge, le sexe et la géographie) en se servant de dénominateurs basés sur la

population en l'absence de renseignements sur la répartition des doses au sein de ces groupes. Les dénominateurs de la population étaient fondés sur les estimations de 2012 et de 2013 pour les saisons grippales 2012-2013 et 2013-2014, respectivement, et sur les projections de 2014 pour la saison 2014-2015 (17,18). Une analyse statistique a été effectuée à l'aide de la version 9.3 du système SAS et de Microsoft Excel 2010. Les tendances relatives aux taux d'incidence pendant la période entière de l'étude ont été évaluées selon la régression de Poisson, et les valeurs de *p* inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Ce projet a été approuvé par le Comité d'éthique de Santé publique Ontario.

Résultats

Un nombre de 528 effets secondaires suivant l'immunisation ont été déclarés après l'administration de vaccins antigrippaux dans le cadre du Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario entre le 1er septembre 2012 et le 31 août 2015. Au cours de cette période, plus de 12,1 millions nets de doses de vaccins du Programme universel de vaccination contre la grippe ont été distribués, pour un taux de déclaration annualisé de 4,4 cas pour 100 000 doses distribuées. Une forte tendance à la baisse a été observée dans le taux de déclaration par saison, avec une baisse marquée du taux de déclaration en 2014-2015 par rapport à 2012-2013 et à 2013-2014 ($p < 0,05$) (**figure 1**).

Figure 1 : Nombre d'effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe et taux de déclaration (pour 100 000 doses distribuées) en Ontario, de 2012-2013 à 2014-2015



Remarques :

1. Le nombre de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation comprend uniquement les déclarations effectuées après les vaccins antigrippaux financés par l'État (il exclut par exemple les effets secondaires suivant l'immunisation après un vaccin antigrippal vivant atténué) et est exact en date du 1er septembre 2015
2. Le taux de déclaration est calculé à l'aide du dénominateur suivant : doses de vaccin antigrippal financé par l'État distribuées par le Service d'approvisionnement médico-pharmaceutique du gouvernement de l'Ontario entre le 1er septembre 2012 et le 31 août 2015

Les personnes ayant des effets secondaires suivant l'immunisation avaient de 6 mois à 96 ans (âge médian : 39,6 ans). Plus de la moitié de toutes les déclarations (58,2 %) ont été observées chez les adultes âgés de 18 à 64 ans. Cependant, les taux de déclaration les plus élevés en fonction de l'âge ont été observés chez les enfants de moins de 4 ans et ceux de 5 à 9 ans (3,5 et 2,8 pour 100 000 habitants, respectivement) (**tableau 1**). Les taux de déclaration par groupe d'âge ont diminué au cours des trois saisons, avec une baisse significative chez les enfants de moins de 4 ans et les adultes de 50 à 64 ans. Une déclaration disproportionnée a été observée chez les femmes (76,5 % dans l'ensemble), en particulier dans les tranches d'âge chez les adultes (93,3 % et 86,5 % chez les 18 à 49 ans et chez les 50 à 64 ans, respectivement). Le rapport femmes-hommes le plus élevé du taux de déclaration a été observé chez les adultes âgés de 18 à 49 ans et de 50 à 64 ans (13,8 % et 6,2 %, respectivement). Sur le plan géographique, les taux de déclaration par bureaux de santé publique variaient largement, allant de 0 à 9,9 pour 100 000 habitants, sans tendance observée.

Tableau 1 : Nombre d'effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe, pourcentage et taux de déclaration en Ontario, par groupe d'âge, de 2012-2013 à 2014-2015

Catégorie d'âge (années)[1]	Nombre[2]	Pourcentage d'effets secondaires suivant l'immunisation[2]	Pourcentage de population[3]	Taux de déclaration (pour 100 000 habitants)[4]
≤ 4	75	14,3	5,3	3,49
5 à 9	61	11,6	5,4	2,78
10 à 17	22	4,2	9,0	0,59
18 à 49	180	34,2	43,8	1,00
50 à 64	126	24,0	20,9	1,50
65 à 79	50	9,5	11,5	1,11
80 et plus	12	2,3	4,2	0,72
Total	**526**	**100,0**	**100,0**	**1,29**

[1] Âge : Date de l'administration du vaccin antigrippal – date de naissance
[2] Nombre total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation = 528 (deux déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation exclues en raison d'un âge inconnu)
[3] Utilisation des projections de population de 2014-2015 (N = 13 672 718)
[4] Le taux de déclaration est calculé au moyen des dénominateurs suivants : estimations de la population de 2012-2013 en 2012 et de 2013-2014 en 2013, et projections de 2014 pour 2014-2015

La plupart des effets indésirables ont été signalés après l'administration du vaccin antigrippal seulement (93,6 %; n = 494) et 34 déclarations concernaient l'administration concomitante avec d'autres vaccins, le plus souvent le vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque (Pneu-P-23) (n = 15) et le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le tétanos (dcaT) (n = 7). Les effets les plus souvent déclarés étaient des réactions au site d'injection, qui ont été documentés dans 36,2 % de toutes les déclarations. D'autres types d'effets fréquemment déclarés comprenaient les réactions allergiques cutanées (21,1 %) et les éruptions cutanées (17,3 %) (**tableau 2**). Les taux de déclaration propres à un effet les plus élevés étaient semblables au volume de déclarations, avec les taux les plus élevés concernant une douleur, une rougeur et un gonflement au site d'injection, des réactions allergiques cutanées et des éruptions cutanées (1,3, 0,9 et 0,8 pour 100 000 doses distribuées, respectivement). Les événements médicaux importants (n = 27) comprenaient l'anaphylaxie (n = 22), la thrombocytopénie (n = 1) et la rhabdomyolyse aiguë (n = 1), ainsi que trois effets graves décrits ci-dessous. Les déclarations d'effets pris en charge comme anaphylaxie concernaient des cas dont l'âge se situait entre 4 et 84 ans, concernaient principalement des femmes (81,8 %; n = 18) et aucune n'a été

considérée comme grave. Huit cas (36,4 %) répondaient à la définition de cas d'anaphylaxie de Brighton Collaboration (un niveau I, six niveau II, un niveau III) et les autres 14 déclarations (63,6 %) ne contenaient pas suffisamment de données probantes pour répondre à la définition. Fondé sur les effets qui répondaient à la définition de Brighton, le taux de déclaration d'anaphylaxie était de 0,7 cas pour un million de doses distribuées.

Tableau 2 : Nombre, distribution en pourcentage et taux de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe en Ontario, par catégorie d'effet secondaire, de 2012-2013 à 2014-2015

Type d'effets secondaires[1]	Effets secondaires[2]	Nombre de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation[3]	Taux de déclaration[4]	Pourcentage de toutes les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation[3]	Nombre de déclarations graves
Réaction au site d'injection	**Total**	**190**	**1,6**	**36,2**	**8**
	Cellulite	30	0,2	5,7	6
	Abcès infecté	2	< 0,1	0,4	1
	Nodule	4	< 0,1	0,8	0
	Douleur/rougeur/ gonflement au site d'injection[1]	**162**	**1,3**	**30,9**	**3**
	Douleur/rougeur/ gonflement s'étendant au-delà de l'articulation la plus proche	40	0,3	7,6	1
	Douleur/rougeur/ gonflement de moins de quatre jours[5]	7	0,1	1,3	0
	Douleur/rougeur/ gonflement de quatre jours ou plus	129	1,1	24,6	2
	Abcès stérile	2	< 0,1	0,4	0
Réactions générales	**Total**	**156**	**1,3**	**29,7**	**7**
	Adénopathie/ lymphadénopathie	10	0,1	1,9	0
	Arthrite/arthralgie	16	0,1	3	1
	Fièvre de 38 °C conjointement avec un autre effet à déclaration obligatoire	42	0,3	8	6
	Épisode hypotonique-hyporéactif (EHH)	1	< 0,1	0,2	0
	Parotidite	1	< 0,1	0,2	0
	Cris/pleurs persistants	1	< 0,1	0,2	0
	Éruption cutanée	91	0,8	17,3	1
	Vomissements/ diarrhée graves[6]	14	0,1	2,7	1
	Syncope avec blessure[6]	1	< 0,1	0,2	0
	Thrombocytopénie	1	< 0,1	0,2	0
Allergies	**Total**	**145**	**1,2**	**27,6**	**1**
	Réaction allergique – peau	111	0,9	21,1	1
	Réaction allergique – autres[5]	6	< 0,1	1,1	0
	Effet pris en charge comme anaphylaxie[6]	22	0,2	4,2	0
	Syndrome oculo-respiratoire	11	0,1	2,1	0
Événements neurologiques	**Total**	**32**	**0,3**	**6,1**	**8**
	Anesthésie/ paresthésie[6]	10	0,1	1,9	2
	Paralysie de Bell	4	< 0,1	0,8	0
	Convulsions/crise	9	0,1	1,7	3
	Encéphalopathie/ encéphalite	2	< 0,1	0,4	1
	Syndrome de Guillain-Barré (SGB)	3	< 0,1	0,6	2
	Paralysie autre que la paralysie de Bell	4	< 0,1	0,8	0
Autres événements graves/ inhabituels	**Total**	**105**	**0,9**	**20,0**	**8**

Les notes du tableau :

[1] Les catégories d'effets secondaires regroupent des types précis d'effets secondaires et ne sont pas mutuellement exclusives. Les déclarations faisant état de plus d'un effet secondaire d'une catégorie ne sont comptées qu'une seule fois dans le total de cette catégorie. Par conséquent, le total à l'intérieur d'une catégorie ne correspond pas forcément à la somme des différents cas d'effets secondaires de cette catégorie

[2] N'inclut que les effets secondaires qui ont eu lieu au moins une fois

[3] Chaque déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation peut faire part de plusieurs effets secondaires qui ne sont pas mutuellement exclusifs. La somme des pourcentages n'est pas égale à 100 %. Le dénominateur est le nombre total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation confirmé entre les saisons grippales de 2012-2013 et de 2014-2015. Trois déclarations n'étaient associées à aucun effet secondaire, et ont donc été exclues du nombre total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation confirmé dans la présente analyse (n = 525)

[4] Les taux de déclaration sont calculés au moyen du nombre total de doses distribuées entre les saisons grippales de 2012-2013 et de 2014-2015

[5] Inclut les valeurs de « douleur/rougeur/gonflement de moins de quatre jours », de « réaction allergique – cardiovasculaire » et de « réaction allergique – respiratoire », qui ont cessé d'être prises en compte dans le SISP-i le 1er janvier 2013

[6] Ces effets ont été ajoutés comme nouvelles valeurs au champ des réactions secondaires dans le SISP-i le 1er janvier 2013

Il y a eu 20 déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation graves dans toutes les saisons, ce qui représente 3,8 % de tous les effets secondaires suivant l'immunisation ainsi qu'un taux de déclaration de 1,6 cas pour un million de doses distribuées. La proportion de déclarations qui ont été classées comme graves par saison a diminué de façon constante (5,0 %, 3,6 % et 2,3 % de 2012-2013 à 2014-2015, respectivement), de même que les taux de déclaration grave (de 2,5 cas pour un million de doses distribuées en 2012-2013 à 1,8 cas et 0,7 cas pour un million de doses distribuées en 2013-2014 et 2014-2015, respectivement). Les déclarations graves concernaient des personnes de 1 à 81 ans, et le plus grand nombre de rapports concernaient des adultes âgés de 50 à 64 ans et de 65 à 79 ans, ainsi que des enfants de 1 à 4 ans (quatre déclarations pour chaque groupe d'âge). Les femmes représentaient 60 % des déclarations graves. Le type d'effet le plus fréquent parmi les effets secondaires suivant l'immunisation graves était la cellulite (nécessitant une hospitalisation pour un traitement antibiotique par voie intraveineuse) (n = 6). Voici d'autres effets graves : convulsions (n = 2; une convulsion fébrile chez un enfant et une convulsion afébrile chez un adulte), anesthésie/paresthésie (n = 2), syndrome de Guillain-Barré (n = 3), panuvéite bilatérale (n = 2; l'un des cas avait aussi un diagnostic de syndrome de Guillain-Barré), encéphalite (n = 1), polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (n = 1), pseudo-polyarthrite rhyzomélique (n = 1), éruption cutanée fébrile (n = 1), abcès infecté (n = 1) et une déclaration de l'apparition soudaine de limites de mobilité avec une résolution spontanée. Aucun décès n'a été signalé.

La plupart des effets secondaires suivant l'immunisation ont été signalés par des professionnels de la santé (63,8 % : 25,3 % par des médecins et 38,5 % par d'autres professionnels de la santé), puis par des autodéclarations et des déclarations par des membres de la famille (12,1 % et 8,2 %, respectivement). Pour les déclarations dont les renseignements sur l'utilisation des soins de santé étaient indiqués, 68,2 % (n = 353) des cas ont cherché une consultation médicale externe, 23,1 % (n = 121) ont été observés au service des urgences et 3,9 % (n = 20) ont été hospitalisés. Dans la plupart des cas, la personne était rétablie au moment de la déclaration (70,0 %, n = 336), 26,0 % n'étaient pas encore rétablis (mais un rétablissement complet était prévu) et il a été documenté que 4,0 % (n = 19) avaient des effets

résiduels. Parmi toutes les déclarations, il a été indiqué que deux personnes étaient enceintes; ces deux cas avaient des effets bénins qui se sont entièrement dissipés. Il y a eu six déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation où une erreur d'immunisation a été notée. Ces six cas concernaient tous une mauvaise technique d'administration du vaccin (p. ex. injection intramusculaire administrée trop haut, aiguille trop courte) causant une douleur prolongée au site d'injection et une déclaration grave de cellulite.

Discussion

Cette évaluation des effets secondaires suivant l'immunisation déclarés en Ontario durant les trois dernières saisons grippales correspond au profil d'innocuité des vaccins antigrippaux bien établi. Le taux de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe en Ontario de 4,4 cas pour 100 000 doses distribuées entre les saisons grippales de 2012-2013 et de 2014-2015 représent l'un des taux de déclaration propres à un vaccin le plus faible de tous les vaccins financés par l'État de la province (19). Ce taux était également plus faible que le taux national le plus récent de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe (8,9 cas pour 100 000 doses distribuées; de 2012-2013 à 2014-2015) (20), ce qui laisse supposer une sous-déclaration en Ontario comparativement aux autres provinces et territoires canadiens.

La diminution des taux de déclaration observée en 2014-2015 par rapport aux années précédentes a été inattendue et n'est pas entièrement comprise. Elle correspondait toutefois à une diminution observée à l'échelle nationale au cours de la même saison. Une partie de la diminution pourrait avoir été causée par les changements aux définitions de cas d'effets secondaires suivant l'immunisation, qui ont été apportés au cours de la première saison en 2013 (p. ex. limiter la déclaration des effets comprenant de la douleur, une rougeur ou un gonflement au point d'injection à ceux qui durent quatre jours ou plus). Les retards dans les déclarations peuvent jouer un rôle, bien qu'en Ontario, la proportion de déclarations tardives (p. ex. déclarations après le 31 août) pour 2012-2013 et 2013-2014 était minime (3,5 % et 1,5 %, respectivement), et une proportion semblable de déclarations tardives pour la saison 2014-2015 causerait quand même un taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation plus faible.

Les taux de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation contre la grippe en fonction de la population pour un groupe d'âge précis étaient généralement ceux prévus, avec des taux et des proportions plus élevés d'effets secondaires suivant l'immunisation (comparativement à la répartition de la population) dans les groupes d'âge les plus jeunes. La prédominance observée chez les femmes du nombre de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation avait déjà été observée en Ontario (21,22) et dans d'autres systèmes de surveillance passive des effets secondaires suivant l'immunisation (23-25), même si elle semble particulièrement frappante dans l'évaluation actuelle (93,3 % et 86,5 % chez les 18 à 49 ans et les 50 à 64 ans, respectivement). Les raisons de ce phénomène sont probablement multifactorielles. Les différences entre les taux de vaccination des hommes et des femmes peuvent jouer un rôle, surtout en raison du fait que les travailleurs de la santé (un groupe cible pour le vaccin antigrippal) sont plus susceptibles d'être des femmes. Cependant, les estimations provinciales de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (12 ans et plus; immunisation contre la grippe il y a moins d'un an) laissent entendre qu'il y a seulement une légère prédominance des femmes parmi les personnes immunisées (54,1 % des cas étaient des femmes) (26). D'autres facteurs possibles comprennent les différences entre les comportements des hommes et des femmes pour obtenir des soins de santé (27-29) une fois qu'un effet secondaire suivant l'immunisation survient, ainsi qu'une réaction biologique différente aux vaccins (30,31). La différence entre les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation selon le sexe était moins prononcée pour les effets secondaires suivant l'immunisation graves, dont 60 % concernaient des femmes.

Les réactions au site d'injection étaient le type d'effet le plus fréquemment déclaré dans cette évaluation, ce qui est conforme aux essais cliniques et à la surveillance après commercialisation des produits de vaccination antigrippale administrés par injection intramusculaire (4,5,23,32). Contrairement au volume relativement élevé de réactions au site d'injection parmi tous les effets secondaires suivant l'immunisation, le taux de déclaration était plutôt faible (1,6 cas pour 100 000 doses distribuées). Bien que ce taux sous-estime probablement le nombre réel d'occurrences des réactions localisées, une certaine mesure de sous-déclaration est attendue pour ces effets, puisqu'ils sont généralement bénins et se résorbent d'eux-mêmes. Les réactions allergiques étaient également fréquemment déclarées, dont la plupart étaient des réactions allergiques cutanées, ce qui est conforme aux évaluations précédentes des effets secondaires suivant l'immunisation (19,20,23). Un petit nombre de réactions allergiques ont été classées comme effet pris en charge comme anaphylaxie. D'après les déclarations répondant à la définition de Brighton, le taux de déclaration de l'anaphylaxie était comparable, quoique légèrement inférieur, au taux prévu d'anaphylaxie après des vaccinations antigrippales, qui a été estimé à environ un cas pour un million de doses de vaccin (33,34).

Comme on pouvait s'y attendre, les effets graves suivant l'administration d'un vaccin antigrippal durant cette période étaient rares et les plus souvent liés à des effets connus comme étant rarement signalés après l'administration de vaccins antigrippaux. Par exemple, le syndrome de Guillain-Barré est un effet rare qui est systématiquement déclaré dans le cadre de la surveillance après commercialisation des vaccins antigrippaux, y compris en Ontario, où il y a eu trois déclarations de syndrome de Guillain-Barré suivant l'administration d'un vaccin antigrippal en trois ans. Bien que les données probantes sur la vaccination antigrippale et le syndrome de Guillain-Barré ne soient pas suffisantes pour confirmer ou infirmer l'existence d'un lien de causalité (35), le risque absolu d'environ un cas en excès pour un million de vaccins (36-38) est beaucoup plus faible que celui associé à la grippe (39,40). Il convient de noter qu'au cours de cette période, on a déclaré deux cas de panuvéite bilatérale qui ont été décrits plus en détail par Manusow et ses collègues (41). La panuvéite est une pathologie rare le plus souvent liée à des causes infectieuses ou inflammatoires (42), bien qu'il n'existe aucun lien de causalité avec les vaccins (43).

Les limites de l'analyse comprennent celles qui sont inhérentes à de nombreux systèmes de surveillance passive des effets

secondaires suivant l'immunisation, telles que la qualité des données, l'exhaustivité et le biais de déclaration (23,24). Il a déjà été démontré que la sous-déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation est plus fréquente en Ontario que dans les autres provinces et territoires (19), et cela est encore une fois proposé ici. Les taux de déclaration ont été calculés en se servant comme dénominateur de la population totale ou du nombre total de doses distribuées, tous deux substituts des doses administrées en l'absence d'un registre provincial d'immunisation en fonction de la population. Bien que les doses distribuées soient largement utilisées dans les analyses des systèmes de surveillance passive des effets secondaires suivant l'immunisation (23,24), il est possible de sous-estimer les taux de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation si la perte de vaccins n'est pas bien documentée ou comprise. Puisque l'analyse des tendances comprend seulement trois saisons, l'interprétation peut être limitée. Les analyses des saisons supplémentaires sur une plus longue période permettront d'éclairer davantage l'évaluation continue des tendances en matière de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation.

Conclusion

La présente évaluation a révélé que les vaccins antigrippaux administrés dans le cadre du Programme universel de vaccination contre la grippe de l'Ontario ont causé un faible taux d'effets secondaires déclarés. La plupart des effets signalés étaient légers et se sont complètement dissipés. Aucun problème imprévu lié à l'innocuité n'a été cerné. Ces résultats sont conformes au très bon profil d'innocuité des vaccins antigrippaux utilisés au Canada et à l'échelle internationale. La surveillance continue est importante pour surveiller les signes de problème lié à l'innocuité et les tendances de déclaration au fil du temps, particulièrement avec l'introduction des nouveaux vaccins antigrippaux, et pour maintenir la confiance du public et des professionnels quant à l'innocuité des vaccins antigrippaux. Une analyse plus approfondie est nécessaire pour comprendre la diminution du taux au fil du temps et la sous-déclaration dans le système de surveillance afin d'optimiser les données de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation en Ontario.

Remerciements

Nous tenons à remercier sincèrement les membres du personnel des bureaux de santé publique dans l'ensemble de la province pour les efforts qu'ils ont réalisés pour enquêter sur les effets secondaires suivant l'immunisation et pour les déclarer. Ces efforts sont essentiels pour l'évaluation du Programme universel de vaccination contre la grippe et de l'innocuité des vaccins antigrippaux en Ontario.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Ce projet a été financé par Santé publique Ontario.

Références

1. Comité consultative national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016. Ottawa ON: PHAC; 2015 [Date de modification : le 8 mars 2016]. http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2015-grippe-fra.php.
2. Santé Canada. Médicaments et produits de santé. Ottawa ON: Santé Canada; 2016 [Date de modification : le 17 juillet 2015].
3. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (OMHLTC). Health care provider Q & A: 2015/2016 Universal Influenza Immunization Program. Toronto ON: OMHLTC; 2015.
4. National Advisory Committee on Immunization (NACI). An Advisory Committee Statement (ACS). Influenza vaccine effectiveness, immunogenicity, and safety in healthy adults 19–64 years old. Ottawa ON: PHAC; 2014 [Date de modification : le 3 avr 2013].
5. World Health Organization (WHO). Information sheet. Observed rate of vaccine reactions. Influenza vaccine. Geneva: WHO; 2012. http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Influenza_Vaccine_rates_information_sheet.pdf.
6. Dube E, Gagnon D, Zhou Z, Deceuninck G. Parental vaccine hesitancy in Quebec (Canada). PLoS Curr 2016;Mar 7;8.
7. Government of Canada. Vaccine coverage in Canadian children: Highlights from the 2013 Childhood National Immunization Coverage Survey (cNICS). Ottawa ON: Government of Canada; 2014 [Date de modification : le 26 juil 2016].
8. Nowak GJ, Sheedy K, Bursey K, Smith TM, Basket M. Promoting influenza vaccination: Insights from a qualitative meta-analysis of 14 years of influenza-related communications research by U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine 2015:Jun 4;33(24):2741-2756.
9. Prematunge C, Corace K, McCarthy A, Nair RC, Roth V, Suh KN, et al. Qualitative motivators and barriers to pandemic vs. seasonal influenza vaccination among healthcare workers: A content analysis. Vaccine 2014 Dec 12;32(52):7128-7134.
10. Naleway AL, Henkle EM, Ball S, Bozeman S, Gaglani MJ, Kennedy ED, et al. Barriers and facilitators to influenza vaccination and vaccine coverage in a cohort of health care personnel. Am J Infect Control 2014 Apr;42(4):371-375.
11. Quach S, Pereira JA, Kwong JC, Quan S, Crowe L, Guay M, et al. Immunizing health care workers against influenza: A glimpse into the challenges with voluntary programs and considerations for mandatory policies. Am J Infect Control 2013 Nov;41(11):1017-1023.
12. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Infectious diseases protocol. Appendix B: Provincial case definitions for reportable diseases. Disease: Adverse events following immunization. Toronto ON: OMHLTC; 2015.
13. International Conference on Harmonisation (ICH). ICH Harmonised tripartite international guideline: Clinical safety data management: Definitions and standards for expedited reporting. E2A. Geneva: ICH; 1994. http://www.fda.gov.ph/attachments/article/99526/E2A%20Step4.pdf.

14. International Conference on Harmonisation (ICH). ICH harmonised tripartite guideline: Post-approval safety data management: Definitions and standards for expedited reporting. E2D. Geneva: ICH; 2003. https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2D/Step4/E2D_Guideline.pdf.
15. Ruggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007 Aug;25(31):5675-5684.
16. Government of Ontario. Health Protection and Promotion Act. R.S.O. 1990, Chapter H.7. (2014).
17. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Population estimates. intelliHEALTH Ontario. Ottawa ON: Statistics Canada; 2015.
18. Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Population projections. intelliHEALTH, Ontario. Ottawa ON: Ministry of Finance; 2015.
19. Public Health Ontario (PHO). Annual report on vaccine safety in Ontario, 2014. Toronto ON: PHO; 2015.
20. Gendron MP, Ahmadipour N, Nkanza J, Pless R, Bancej C. Surveillance of adverse events following immunization with influenza vaccines in Canada, 2012–2015. Annual Conference on Vaccine Research. Baltimore MD. April 18–20, 2016.
21. Public Health Ontario (PHO). Annual report on vaccine safety in Ontario, 2012. Toronto ON: PHO; 2014.
22. Harris T, Wong K, Fediurek J, Deeks S. Assessment of sex-specific differences in adverse events following immunization reporting in Ontario, Canada. International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Boston, MA. Aug.22–26, 2015.
23. Law BJ, Laflèche J, Ahmadipour N, Anyoti H. Rapport annuel du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant d'immunisation (SCSESSI) pour les vaccins administrés en 2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2014;40-Supp-3:S7-23. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40s-3/assets/pdf/14vol40s-3-fra.pdf.
24. Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, et al. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS): United States, 1991–2001. MMWR Surveill Summ 2003 Jan 24;52(1):1-24.
25. Lawrence G, Boyd I, McIntyre P, Isaacs D. Surveillance of adverse events following immunisation: Australia 2002 to 2003. Commun Dis Intell Q Rep 2004;28(3):324-338.
26. Statistique Canada. Tableau 105-0501. Profil d'indicateurs de la santé, estimations annuelles, selon le group d'âge et le sexe, Canada, provinces, territoires, régions sociosanitaires (limites de 2013) et groupes de régions homologues. CANSIM. Ottawa ON: Statistique Canada; 2016. [Date de modification : le 22 avr 2016]. http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=fra&id=1050501.
27. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. J Fam Pract 2000 Feb;49(2):147-152.
28. Galdas PM, Cheater F, Marshall P. Men and health help-seeking behaviour: Literature review. J Adv Nurs 2005 Mar;49(6):616-623.
29. Smith J, Braunack-Mayer A, Wittert G. What do we know about men's help-seeking and health service use? Med J Aust 2006;184(2):81-83.
30. Klein SL, Jedlicka A, Pekosz A. The Xs and Y of immune responses to viral vaccines. Lancet Infect Dis 2010 May;10(5):338-349.
31. Klein SL, Poland GA. Personalized vaccinology: One size and dose might not fit both sexes. Vaccine 2013 May 28;31(23):2599-2600.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2013–2014. MMWR Recomm Rep 2013 Sep 20;62(RR-07):1-43.
33. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. J Allergy Clin Immunol 2015 Sep 28.
34. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003 Oct;112(4):815-820.
35. Stratton K, Ford A, Rusch E, Wright Clayton E. National Academy of Sciences. Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. Washington DC: NAM; 2011. http://www.nap.edu/catalog/13164/adverse-effects-of-vaccines-evidence-and-causality.
36. Haber P, DeStefano F, Angulo F, et al. Guillain-Barré syndrome following influenza vaccination. JAMA 2004 Nov;292:2478-81.
37. Juurlink D, Stukel T, Kwong J, et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: A population-based study. Arch Intern Med 2006;166:2217–21.
38. Prothro C, Kudish K, Fielin M. Preliminary results: Surveillance for Guillain-Barré syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine - United States, 2009-2010. MMWR. 2010;59:657-61.
39. Kwong J, Vasa P, Campitelli M, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: A self-controlled study. Lancet Infect Dis 2013;13(9):769-76.
40. Hawken S, Kwong JC, Deeks SL, Crowcroft NS, McGeer AJ, Ducharme R, et al. Simulation study of the effect of influenza and influenza vaccination on risk of acquiring Guillain-Barré syndrome. Emerg Infect Dis 2015 Feb;21(2):224-231.
41. Manusow JS, Rai A, Yeh S, Mandelcorn ED. Two cases of panuveitis with orbital inflammatory syndrome after influenza vaccination. Can J Ophthalmol 2015 Oct;50(5):e71-4.
42. Rosenbaum J. Uveitis: Etiology, clinical manifestations, and diagnosis. Alphen aan den Rijn NL: Wolters Kluwer; 2015. http://www.uptodate.com/contents/uveitis-etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=uveitis&selectedTitle=1~150.
43. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. Washington DC: NAM; 2011. http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx.

Mise à jour des Recommandations canadiennes provisoires concernant l'utilisation d'une dose fractionnée du vaccin contre la fièvre jaune durant une pénurie du vaccin

Groupe de travail sur la fièvre jaune au nom du Comité consultatif de la médecine tropicale et la médecine des voyages (CCMTMV)*

Mise à jour de septembre 2016

***Correspondance :** catmat.secretariat@phac-aspc.gc.ca

Les *Recommandations canadiennes provisoires concernant l'utilisation d'une dose fractionnée du vaccin contre la fièvre jaune durant une pénurie du vaccin* (1), publiées au mois d'août 2016, ont été rédigées par le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) afin de remédier à la récente pénurie de stocks de vaccin contre la fièvre jaune. Le fabricant homologué du vaccin contre la fièvre jaune au Canada a mis en œuvre des mesures afin de remédier à cette pénurie. Les stocks habituels de vaccins sont désormais disponibles pour les centres de vaccination contre la fièvre jaune désignés. Les recommandations provisoires (1) doivent seulement être mises en œuvre durant une pénurie de vaccins. Le CCMTMV ne recommande plus d'utiliser une dose fractionnée du vaccin contre la fièvre jaune. Veuillez consulter les recommandations standard relatives à la vaccination contre la fièvre jaune dans le *Guide canadien d'immunisation* (2), et dans la *Déclaration sur la fièvre jaune à l'intention des voyageurs du CCMTMV* (3).

Citation proposée : Groupe de travail sur la fièvre jaune au nom du Comité consultatif de la médecine tropicale et la médecine des voyages (CCMTMV). Mise à jour des Recommandations canadiennes provisoires concernant l'utilisation d'une dose fractionnée du vaccine contre la fièvre jaune durant une pénurie du vaccin. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016:42;209.

Références

1. Groupe de travail sur la fièvre jaune, au nom du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). Recommandations canadiennes provisoires concernant l'utilisation d'une dose fractionnée du vaccin contre la fièvre jaune durant une pénurie du vaccin. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:158-160. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/dr-rm42-8/ar-02-fra.php.
2. Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation. Partie 4 : Vaccins actifs, vaccin contre la fièvre jaune de 2012. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-yfev-fiej-fra.php.
3. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. Déclaration sur la fièvre jaune à l'intention des voyageurs. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 2013;39:1-18. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-2/index-fra.php.

Résumé de la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Gemmill I[1,2], Zhao L[3] et Cochrane L[3] au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)[4,*]

Résumé

Contexte : La grippe est une infection respiratoire principalement causée par les virus de la grippe A et B. La vaccination est le moyen le plus efficace de prévenir la grippe et ses complications. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit chaque année à l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) des recommandations pour les vaccins antigrippaux saisonniers.

Objectif : Résumer les recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe saisonnière pour la saison grippale 2016-2017.

Méthodologie : Le Groupe de travail sur l'influenza du CCNI formule des recommandations sur la vaccination antigrippale annuelle et les soumet au CCNI aux fins d'examen et d'approbation, selon le processus d'élaboration des recommandations du CCNI fondé sur des données probantes. Ce processus comprend l'examen des points suivants : le fardeau de la maladie et les populations cibles, l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins antigrippaux, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de l'immunisation contre la grippe. Ces recommandations sont publiées chaque année sur le site Web de l'Agence dans la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation : *Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale saisonnière* (la Déclaration).

Résultats : Les recommandations annuelles du CCNI sur les vaccins contre la grippe saisonnière ont été mises à jour pour la saison grippale 2016-2017 et comprendront l'ajout des adultes souffrant de troubles neurologiques ou du développement neurologique parmi les groupes pour qui le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé; comprendront le nouveau vaccin trivalent antigrippal inactivé à fortes doses pour les adultes âgés de 65 ans et plus; recommanderont que les personnes allergiques aux œufs puissent se faire vacciner contre la grippe au moyen du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) à faible teneur en ovalbumine homologué au Canada (le CCNI avait précédemment recommandé que les personnes allergiques aux œufs se fassent vacciner au moyen de vaccins antigrippaux trivalents inactivés); et retireront la recommandation préférentielle concernant l'utilisation du VVAI chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans. Deux addenda apportés à la déclaration de 2016-2017 portent sur ces nouvelles recommandations liées au VVAI.

Conclusion : Le CCNI continue de recommander la vaccination antigrippale annuelle pour toutes les personnes âgées de 6 mois et plus, et plus particulièrement pour les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé, ainsi que les autres personnes indiquées.

Affiliations

[1] Président du Comité consultatif national de l'immunisation

[2] Bureau de santé de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, Kingston (Ontario)

[3] Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

[4] Membres du CCNI fournis dans les Remerciements

***Correspondance :** naci-ccni@phac-aspc.gc.ca

Citation proposée : Gemmill I, Zhao L et Cochrane L au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Résumé de la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017 du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42:210-4.

Introduction

La grippe fait partie des dix principales causes de décès au Canada (1). Bien que le fardeau de la grippe puisse varier d'une année à l'autre, il est estimé que dans une année donnée, il y a en moyenne 12 200 hospitalisations (2) et environ 3 500 décès attribuables à la grippe (3). Le Comité consultatif national de

l'immunisation (CCNI) fournit chaque année à l'Agence de la santé publique du Canada (l'Agence) des recommandations pour les vaccins antigrippaux saisonniers. Les recommandations du CCNI sur l'utilisation du vaccin contre la grippe saisonnière pour la saison grippale 2016-2017 sont résumées ci-dessous. Tous les détails se trouvent dans la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour 2016-2017* (4), qui comprend le chapitre du *Guide canadien d'immunisation* sur la grippe (section II de la Déclaration), et dans les deux addendas à la Déclaration (5,6) publiés sur le site Web de l'Agence.

Méthodologie

Afin de préparer les recommandations relatives au vaccin contre la grippe saisonnière de 2016-2017, le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) du CCNI a relevé et passé en revue les données probantes concernant les adultes atteints de troubles neurologiques ou du développement neurologique comme groupe à risque de développer des complications liées à la grippe; le nouveau vaccin antigrippal trivalent inactivé à fortes doses homologué au Canada pour les adultes âgés de 65 ans et plus (Fluzone® à forte dose [Sanofi Pasteur]); l'administration du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) chez les personnes allergiques aux œufs; l'efficacité du vaccin (EV) du VVAI et du vaccin antigrippal inactivé. Après l'examen et l'analyse de ces renseignements, le GTI a proposé au CCNI des recommandations mises à jour relatives à l'utilisation des vaccins, selon le processus d'élaboration des recommandations du CCNI fondé sur des données probantes (7). Le CCNI a effectué l'évaluation critique des données probantes disponibles et il a approuvé les recommandations présentées. L'examen des données probantes concernant le vaccin Fluzone® à forte dose est publié séparément (8). La justification et les considérations pertinentes liées à toutes les recommandations mises à jour sont comprises dans la version intégrale de la déclaration de 2016-2017 (4) et les deux addendas à la déclaration de 2016-2017 sur l'utilisation du VVAI (5,6).

Résultats

Nouveau pour la saison grippale 2016-2017

Adultes atteints de troubles neurologiques ou du développement neurologique

Depuis la saison 2015-2016, les enfants et les adolescents atteints de troubles neurologiques ou du développement neurologique (notamment troubles convulsifs, convulsions fébriles et retard de développement isolé) sont inclus dans le groupe présentant un risque élevé pour lequel la vaccination antigrippale est particulièrement recommandée. D'après l'examen préliminaire de la documentation et l'opinion d'experts, et conformément aux recommandations des autres pays, **le CCNI inclut désormais les adultes atteints de troubles neurologiques ou du développement neurologique parmi les groupes à risque élevé pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé**. Par suite de l'examen préliminaire, on a noté que les cotes pour les complications de la grippe chez les patients atteints de maladies neurologiques par rapport aux patients n'en présentant pas allait de 1,57 (pneumonie : intervalle de confiance [IC] à 95 %, de 1,05 à 2,36) à 19,11 (admission en unité de soins intensifs : IC à 95 %, de 3,92 à 93,22) et 22,2 (hospitalisation : IC à 95 % : de 2,6 à 186,0) (9-11). Dans les études examinées, parmi les pathologies considérées comme des facteurs de risque figuraient les maladies neuromusculaires, neurovasculaires, neurodégénératives ou neurodéveloppementales et les troubles convulsifs.

La justification et les conclusions de l'examen préliminaire de la documentation, ainsi que les recommandations mises à jour du CCNI pour l'ajout des adultes atteints de troubles neurologiques ou du développement neurologique sont publiés dans la déclaration de 2016-2017 (4).

Nouveau vaccin trivalent antigrippal inactivé (Fluzone® à forte dose [Sanofi Pasteur])

Le vaccin antigrippal Fluzone® à forte dose a été approuvé au Canada pour l'administration chez les adultes âgés de 65 ans et plus. Le vaccin Fluzone® à forte dose est un vaccin trivalent inactivé (VTI) contre la grippe contenant 60 µg d'hémagglutinine (HA) par souche (comparativement à 15 µg de HA par souche dans une dose normale), administré en dose de 0,5 mL par injection intramusculaire. D'après les données probantes disponibles, **le CCNI conclut que le VTI à forte dose offre une protection supérieure par rapport à un VTI à dose normale pour les adultes âgés de 65 ans et plus.** Cette protection relative supérieure par rapport à un VTI à dose normale semble augmenter avec l'âge chez les personnes de plus de 65 ans. Compte tenu du fardeau de la maladie associé à la grippe A(H3N2) et des données probantes à l'appui d'une efficacité supérieure du VTI à forte dose par rapport au VTI à dose normale, il semble que le VTI à forte dose conférerait la meilleure protection au groupe d'âge des personnes âgées de 65 ans et plus.

Un examen complet de la documentation sur le vaccin antigrippal Fluzone® à forte dose pour les adultes âgés de 65 ans et plus est publié séparément (8) et la justification entière du CCNI et les recommandations sur l'utilisation du vaccin sont publiés dans la déclaration 2016-2017 (4).

Administration du VVAI aux personnes allergiques aux œufs

L'innocuité de l'utilisation du VVAI chez les personnes allergiques aux œufs a été étudiée auprès de plus de 1 100 enfants et adolescents (de 2 à 18 ans) au Royaume-Uni et au Canada (12-14). Après un examen minutieux des études publiées récemment, **le CCNI conclut que les personnes allergiques aux œufs peuvent être vaccinées contre la grippe en utilisant le VVAI à faible teneur en ovalbumine homologué au Canada**. La dose complète de VVAI peut être utilisée sans test cutané au vaccin préalable et dans tous les milieux où les vaccins sont administrés régulièrement. Le VVAI semble également être bien toléré chez les personnes ayant des antécédents d'asthme stable ou de respiration sifflante récurrente; cependant, il reste contre-indiqué chez les sujets atteints d'asthme grave (c.-à-d. ceux qui reçoivent actuellement une glucocorticothérapie par voie orale ou de fortes doses de glucocorticoïdes par inhalation ou qui présentent une respiration sifflante active) ou ceux ayant une respiration sifflante qui a nécessité une intervention médicale au cours des sept jours précédant l'immunisation.

L'examen de la documentation portant sur l'innocuité du VVAI chez les personnes allergiques aux œufs et la recommandation à jour du CCNI en matière d'administration du VVAI aux personnes allergiques aux œufs sont publiés dans un addenda à la déclaration de 2016-2017 (5).

Recommandations mises à jour du CCNI sur l'utilisation du VVAI chez les enfants âgés de 2 à 17 ans

Après un examen approfondi des études disponibles provenant des dernières saisons grippales, le CCNI conclut que les données probantes confirment que le VVAI confère une protection contre la grippe comparable à celle que procure le vaccin antigrippal inactivé dans divers autres pays. Le Comité a d'ailleurs modifié ses recommandations concernant l'utilisation du vaccin contre la grippe chez les enfants âgés de 2 à 17 ans :

1. **Chez les enfants qui ne présentent pas de contre-indications, les vaccins antigrippaux suivants peuvent être utilisés : VVAI quadrivalent, vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (VAQ) ou VTI.**
2. **Les données probantes actuelles n'appuient pas une recommandation de l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans.**

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 continue à recommander qu'un vaccin quadrivalent contre la grippe soit utilisé chez les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans. En l'absence de VAQ, il faut utiliser le VTI.

Les données de l'étude d'observation examinées mettent en évidence le défi d'interpréter l'efficacité du VVAI et du vaccin antigrippal inactivé lorsque les estimations ponctuelles par sous-type de grippe sont calculées en fonction d'échantillons de petite taille associés à de grands intervalles de confiance. Par conséquent, dans la formulation de cette recommandation, le CCNI reconnaît la nécessité de continuer à surveiller étroitement les données sur l'efficacité du VVAI par sous-type de grippe et selon l'efficacité relative du VVAI par rapport à celle du vaccin antigrippal inactivé. Le CCNI a établi la nécessité de poursuivre les recherches afin de combler les lacunes actuelles en matière de connaissances :

3. **Le CCNI encourage fortement que des recherches multidisciplinaires supplémentaires (p. ex., épidémiologiques, immunologiques, virologiques) soient menées pour établir les raisons qui expliquent les estimations discordantes de l'efficacité des vaccins de 2015-2016 entre les études et la faible efficacité du VVAI par rapport au virus de la grippe A(H1N1)pdm09 signalée dans certaines études.**
4. **Le CCNI recommande vivement que suffisamment de ressources soient consacrées à l'approfondissement des recherches sur la grippe et à l'amélioration des systèmes de surveillance sentinelle au Canada afin d'améliorer l'évaluation de l'efficacité potentielle et réelle des vaccins antigrippaux et de disposer des meilleures données probantes possibles pour les programmes de vaccination contre la grippe et les recommandations en la matière.**

De plus amples détails et la justification à l'appui des recommandations mises à jour du CCNI sur l'utilisation du VVAI chez les enfants âgés de 2 à 17 ans sont publiés dans un addenda à la déclaration de 2016-2017 (6).

Résumé des recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe pour la saison grippale 2016-2017

Le CCNI continue de recommander la vaccination antigrippale pour toutes les personnes âgées de 6 mois et plus, et plus particulièrement les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé, ainsi que les autres personnes indiquées au **tableau 1**.

Tableau 1 : Groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé[1]

Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées

- Toutes les femmes enceintes[2].
- Adultes et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes :
  - maladies cardiaques ou pulmonaires (notamment 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 deux);
  - néphropathie;
  - anémie ou hémoglobinopathie;
  - **troubles neurologiques ou du développement neurologique[3];**
  - obésité morbide (indice de masse corporelle [IMC] de 40 et plus);
  - enfants et adolescents (âgés 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.
- 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.
- Tous les enfants âgés de 6 à 59 mois.
- Autochtones.

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

- Travailleurs de la santé et autres fournisseurs de soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications.
- Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
  - contacts familiaux de personnes à risque élevé énumérées dans la section ci-dessus;
  - contacts familiaux des nourrissons de moins de 6 mois, qui sont à risque élevé de complications grippales, mais qui ne peuvent pas recevoir un vaccin contre la grippe;
  - membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale.
- Personnes qui ont régulièrement soin d'enfants âgés de 59 mois ou moins, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.
- Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé 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.

[1] Recommandations à jour en caractères gras
[2] Le risque d'hospitalisation liée à la grippe augmente avec la durée de gestation (c'est-à-dire qu'il est plus élevé pendant le troisième trimestre que pendant le deuxième)
[3] Sont inclus les troubles convulsifs, les convulsions fébriles et le retard de développement isolé chez les enfants, et les maladies neuromusculaires, neurovasculaires et neurodégénératives et neurodéveloppementales et les troubles convulsifs chez les adultes, mais sont exclues les migraines et les troubles neuropsychiatriques en l'absence d'une pathologie neurologique

Les options de vaccination antigrippale recommandées par groupes d'âge et de risque particuliers et selon la posologie et la voie d'administration par âge sont résumées dans les **tableaux 2** et **3**, respectivement.

Tableau 2 : Choix du vaccin antigrippal pour certains groupes d'âge et certains groupes à risque (en l'absence de contre-indications)[1]

Groupes d'âge	Types de vaccins disponibles	Commentaires
Enfants de 6 à 23 mois	• VTI • VAQ • VTIa	Le VTI, le VAQ et le VTIa sont autorisés pour ce groupe d'âge. Le CCNI recommande, compte tenu du fardeau présenté par la grippe de type B, d'utiliser le VAQ. Si le VAQ n'est pas offert, le VTI, avec ou sans adjuvant, doit être utilisé.
Enfants de 2 à 17 ans	• VTI • VAQ • VVAI quadrivalent	**Chez les enfants qui ne présentent pas de contre-indications, les vaccins antigrippaux suivants peuvent être utilisés : VVAI, VQI ou VTI.** **Les données probantes actuelles n'appuient pas une recommandation de l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans.** 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 continue à recommander qu'un vaccin quadrivalent contre la grippe soit utilisé chez les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans. En l'absence de VAQ, il faut utiliser le VTI. Il n'est pas recommandé d'administrer le VVAI aux enfants immunodéprimés. Le VVAI, le VTI ou le VAQ peuvent être utilisés chez les enfants atteints d'affections chroniques, y compris l'asthme non grave[2] et la fibrose kystique sans immunosuppression.
Adultes de 18 à 59 ans	• VTI • VAQ • VVAI quadrivalent	Le VTI et le VAQ sont les vaccins recommandés pour les adultes atteints d'affections chroniques. Le VTI et le VAQ sont recommendés pour les travailleurs de la santé. L'administration du VVAI n'est pas recommandée chez les adultes immunodéprimés.
Adultes de 60 à 64 ans	• VTI • VAQ	Le VTI et le VAQ sont autorisés pour ce groupe d'âge.
Adultes âgés de 65 ans et plus	• VTI • VAQ • VTIa • VTI à forte dose	**Compte tenu du fardeau de la grippe A(H3N2) et des preuves indiquant une plus grande efficacité pour ce groupe d'âge, un VTI à forte dose devrait conférer une meilleure protection chez les personnes âgées que le vaccin intramusculaire à dose normale.**
Femmes enceintes	• VTI • VAQ	L'administration du VVAI n'est pas recommandée en raison du risque théorique que ferait encourir au fœtus l'administration d'un vaccin à virus vivants.

Abréviations : VTIa, vaccin antigrippal trivalent inactivé avec adjuvant; VVAI, vaccin antigrippal vivant atténué (préparation quadrivalente); VAQ, vaccin antigrippal quadrivalent inactivé; VTI, vaccin antigrippal trivalent inactivé
[1] Recommandations à jour en caractères gras
[2] Une personne présentant de l'asthme grave est définie comme étant une personne qui prend des glucocorticoïdes par inhalation, par voie orale ou en fortes doses, présentant un sifflement actif, ou ayant souffert d'une respiration sifflante ayant nécessité une intervention médicale au cours des sept jours précédant la vaccination

Tableau 3 : Posologie et voie d'administration recommandées pour le vaccin antigrippal, selon l'âge, pour la saison 2016-2017

Groupe d'âge	VTI sans adjuvant ou VAQ IM[1]	VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad Pédiatrique[MC] ou Fluad®) IM	VVAI (FluMist® Quadrivalent) IN	Nombre de doses requises
6 à 23 mois	0,5 mL[2]	0,25 mL	-	1 ou 2[3]
2 à 8 ans	0,5 mL	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1 ou 2[3]
9 à 17 ans	0,5 mL	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
18 à 59 ans	0,5 mL	-	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
60 à 64 ans	0,5 mL	-	-	1
≥ 65 ans	0,5 mL	0,5 mL	-	1

Abréviations : IM, intramusculaire; IN, intranasal; VVAI, vaccin antigrippal vivant atténué (préparation quadrivalente); VAQ, vaccin antigrippal quadrivalent inactivé; VTI, vaccin antigrippal trivalent inactivé
[1] Influvac® 18 ans et plus, Fluviral® 6 mois et plus, Agriflu® 6 mois et plus, Vaxigrip® 6 mois et plus, Fluzone® 6 mois et plus, Fluzone® à forte dose 65 ans et plus, Flulaval® Tetra 6 mois et plus, et Fluzone® quadrivalent 6 mois et plus
[2] Ces renseignements diffèrent de ceux contenus dans la monographie de produit
[3] Les enfants âgés d'au moins 6 mois et de moins de 9 ans qui ne se sont jamais fait vacciner contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin à au moins quatre semaines d'intervalle. Les enfants admissibles de moins de 9 ans qui ont déjà reçu une dose ou plus du vaccin antigrippal saisonnier dans le passé devraient recevoir une dose par saison, au cours des années suivantes

Conclusion

Le CCNI continue de recommander la vaccination antigrippale annuelle pour toutes les personnes âgées de 6 mois et plus (en tenant compte des indications et contre-indications selon l'âge propres à chaque produit), et plus particulièrement les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, notamment toutes les femmes enceintes, les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé, ainsi que les autres personnes indiquées.

Remerciements

Membres du CCNI : I. Gemmill (président), C. Quach-Thanh (vice-présidente), N. Dayneka, S. Deeks, B. Henry, S. Marchant-Short, M. Salvadori, N. Sicard, W. Vaudry, D. Vinh, R. Warrington

Anciens membres du CCNI : D. Kumar

Agents de liaison : J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis [CDC]), J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), C. Mah (Association canadienne de santé publique), D. Moore (Société canadienne

de pédiatrie), A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), E. Sartison (Comité canadien d'immunisation [CCI])

Anciens agents de la liaison : C. Weinbaum (CDC)

Représentants d'office : K. Barnes (Défense nationale et Forces armées canadiennes), G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC] et CCI), G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada), J. Gallivan (Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada), J. Pennock (CIMRI, ASPC), T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada)

Le CCNI tient également à souligner la contribution de L. Grohskopf (CDC), J. Langley (groupe de travail sur l'influenza [GTI]), J. McElhaney (GTI), A. McGeer (GTI), V. Meikle (CIMRI, ASPC), R. Stirling (CIMRI, ASPC), B. Warshawsky (GTI), E. Wong (CIMRI, ASPC) et J. Xiong (GTI)

Financement

Les travaux du CCNI sont appuyés par l'Agence de la santé publique du Canada.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Références

1. Statistique Canada. Les dix principales causes de décès, 2011. Ottawa: Statistique Canada; 2014 [Date de modification : le 27 nov 2015]. http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2014001/article/11896-fra.htm.
2. Schanzer DL, McGeer A, Morris K. Statistical estimates of respiratory admissions attributable to seasonal and pandemic influenza for Canada. Influenza Other Respir Viruses 2013;7(5):799-808.
3. Schanzer DL, Sevenhuysen C, Winchester B, Mersereau T. Estimating influenza deaths in Canada, 1992-2009. PLoS One 2013;8(11):e80481.
4. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2016-2017. Ottawa: PHAC; 2016 [Date de modification : le 29 mai 2016]. http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2016-grippe-fra.php.
5. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). ADDENDA – l'administration du VVAI aux personnes allergiques aux œufs. [Internet]. Ottawa : ASPC; 2016 [Date de modification le 31 août 2016]. http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2016-grippe-addendum-eggs-oeufs-fra.php.
6. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). ADDENDA – Utilisation du VVAI chez les enfants et les adolescents. [Internet]. Ottawa : ASPC 2016 [Date de modification le 41 août 2016]. http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2016-grippe-addendum-children-enfants-fra.php.
7. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Recommandations pour l'immunisation fondées sur des données probantes – Méthodes du Comité consultatif national de l'immunisation. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2009;35:ACS-1. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-1/index-fra.php.
8. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Examen de la littérature sur le vaccin contre la grippe saisonnière à forte dose chez les adultes de 65 ans et plus. Ottawa: PHAC; 2016 [Date de modification : le 11 avr 2016]. http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/influenza-vaccine-65-plus-vaccin-contre-la-grippe-65-plus-fra.php.
9. Gilca R, De Serres G, Boulianne N, Ouhoummane N, Papenburg J, Douville-Fradet M, et al. Risk factors for hospitalization and severe outcomes of 2009 pandemic H1N1 influenza in Quebec, Canada. Influenza Other Respir Viruses 2011;5(4):247-55.
10. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;347:f5061.
11. Poeppl W, Hell M, Herkner H, Stoiser B, Fritsche G, Schurz-Bamieh N, et al. Clinical aspects of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in Austria. Infection 2011;39(4):341-52.
12. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M; SNIFFLE Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in atopic children with egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2015;136(2):376-81.
13. Turner PJ, Southern J, Andrews NJ, Miller E, Erlewyn-Lajeunesse M; SNIFFLE-2 Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicenter prospective cohort study. BMJ 2015;351:h6291.
14. Des Roches A, Samaan K, Graham F, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine. J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3(1):138-9.

Résumé de la mise à jour de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'usage recommandé du vaccin contre l'hépatite A

Henry B[1], Baclic O[2] au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

Résumé

Contexte : La gravité de l'hépatite A augmente avec l'âge. Les enfants de moins de six ans sont généralement asymptomatiques ou présentent les signes d'une hépatite A bénigne sans ictère. Ils représentent une source d'infection importante, en particulier pour les contacts familiaux et les autres contacts étroits. Chez les enfants plus âgés et les adultes, l'hépatite A est généralement symptomatique. Les personnes plus âgées et les sujets souffrant d'une maladie chronique du foie ou d'affections liées à l'immunodépression sont exposés à un risque accru d'évolution vers une insuffisance hépatique fulminante entraînant la mort. L'utilisation d'un vaccin contre l'hépatite A est recommandée pour l'immunisation préexposition des personnes présentant un risque d'infection accru ou une hépatite A grave, ainsi que dans les 14 jours suivant l'exposition à l'hépatite A pour les contacts familiaux et des contacts étroits réceptifs des cas avérés ou présumés d'hépatite A, des collègues et clients des personnes infectées qui manipulent des aliments, et lorsque l'hépatite A touche les employés et les participants des centres de garde d'enfants ou des écoles maternelles. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada a déjà recommandé la vaccination contre l'hépatite A chez les personnes d'un an et plus.

Objectifs : Formuler des recommandations sur l'utilisation du vaccin contre l'hépatite A chez les nourrissons de moins d'un an et clarifier les recommandations post-exposition dans les cas d'immunoglobulines humaines (Ig).

Méthodologie : Le groupe de travail sur l'hépatite A du CCNI a effectué des examens de la documentation et a passé en revue les données fournies par le fabricant du vaccin contre l'hépatite A sur le sujet de la prophylaxie post-exposition. Toutes les données probantes ont été évaluées et signalées dans les tableaux de données probantes. Une synthèse des connaissances a été réalisée, et le CCNI a approuvé des recommandations précises fondées sur des données probantes, clarifiant le raisonnement et les considérations pertinentes.

Résultats : Aucune étude sur l'efficacité potentielle et réelle du vaccin à composant anti-hépatite A chez les enfants de six mois à moins de 12 mois n'a été trouvée lors de la recherche documentaire. L'administration de deux doses de vaccins à composant anti-hépatite a été établie comme sécuritaire et immunogène chez les nourrissons âgés de six mois à 12 mois. Les données disponibles concernant l'immunogénicité du vaccin contre l'hépatite A chez les adultes de plus de 40 ans étaient limitées.

Conclusion : Il y a maintenant de nouvelles recommandations du CCNI sur le vaccin contre l'hépatite A et l'utilisation post-exposition des immunoglobulines humaines.

Affiliations

[1] Président du groupe de travail sur l'hépatite du CCNI, Victoria (Colombie-Britannique)

[2] Agence de la santé publique du Canada, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Ottawa (Ontario)

***Correspondance :** naci-ccni@phac-aspc.gc.ca

Citation proposée : Henry B, Baclic O au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Resumé de la mise à jour de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur l'usage recommandé du vaccin contre l'hépatite A. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42 :215-8.

Introduction

La gravité de l'hépatite A augmente avec l'âge. Les enfants de moins de six ans sont souvent asymptomatiques ou présentent des cas légers de la maladie. Chez les enfants plus âgés et les adultes, l'hépatite A est généralement symptomatique. Les personnes plus âgées et les sujets souffrant d'une maladie chronique du foie ou d'affections liées à l'immunodépression sont exposés à un risque accru d'évolution vers une insuffisance hépatique fulminante entraînant la mort. L'utilisation d'un vaccin contre l'hépatite A est recommandée pour l'immunisation préexposition des personnes présentant un risque d'infection

accru ou une hépatite A grave, ainsi que dans les 14 jours suivant l'exposition à l'hépatite A pour les contacts familiaux et des contacts étroits réceptifs des cas avérés ou présumés d'hépatite A, des collègues et clients des personnes infectées qui manipulent des aliments, et lorsque l'hépatite A touche les employés et les participants des centres de garde d'enfants ou des écoles maternelles.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada a déjà recommandé la vaccination préexposition contre l'hépatite A chez les personnes d'un an et plus. Le groupe de travail sur l'hépatite du CCNI a récemment terminé son travail sur l'élaboration de recommandations quant à l'utilisation du vaccin contre l'hépatite A chez les nourrissons de moins d'un an et afin de clarifier les recommandations sur l'utilisation post-exposition des immunoglobulines humaines (Ig). Pour cela, il a effectué des examens de la documentation et a passé en revue les données fournies par le fabricant du vaccin contre l'hépatite A sur le sujet de la prophylaxie post-exposition. Toutes les données probantes ont été évaluées et signalées dans les tableaux de données probantes. Une synthèse des connaissances a été réalisée, et le CCNI a approuvé des recommandations précises fondées sur des données probantes, clarifiant le raisonnement et les considérations pertinentes.

L'examen de la documentation sur l'utilisation du vaccin contre l'hépatite A et les recommandations actuelles sur le vaccin contre l'hépatite A sont publiés dans la version intégrale de la mise à jour de la déclaration du CCNI (1) et le chapitre relatif à l'hépatite A du *Guide canadien d'immunisation* (2). Pour résumer, aucune étude sur l'efficacité potentielle et réelle du vaccin à composant anti-hépatite A chez les enfants de 6 mois à moins de 12 mois n'a été trouvée lors de la recherche documentaire. L'administration de deux doses de vaccins à composant anti-hépatite a été établie comme sécuritaire et immunogène chez les nourrissons âgés de 6 mois à 12 mois. Les données disponibles concernant l'immunogénicité du vaccin contre l'hépatite A chez les adultes de plus de 40 ans étaient limitées. Les recommandations clés sont résumées ci-dessous.

Recommandations de 2016 du CCNI sur le vaccin contre l'hépatite A et l'utilisation post-exposition de l'immunoglobuline

Recommandation 1 : Le vaccin contre l'hépatite A peut être administré à des nourrissons d'au moins six mois qui présentent un risque d'infection accru ou une hépatite A grave. (*Recommandation du CCNI de catégorie B*)

Les nourrissons souffrant d'une maladie sous-jacente du foie dont la cause est idiopathique, métabolique, infectieuse ou cholostatique peuvent faire partie des nourrissons présentant un risque accru d'infection grave à l'hépatite A. Les nourrissons nés au Canada qui voyagent dans des pays où l'hépatite A est endémique, y compris les enfants nés au Canada de néo-Canadiens retournant dans leur pays d'origine pour rendre visite à des amis ou de la famille, peuvent être exposés à un risque accru d'infection à l'hépatite A.

Recommandation 2 : Le vaccin contre l'hépatite A peut être administré à des nourrissons d'au moins six mois qui sont des contacts familiaux de sujets présentant un risque d'infection accru ou une hépatite A grave. (*Recommandation du CCNI de catégorie B*)

Recommandation 3 : Pour la prophylaxie post-exposition, à moins qu'il soit contre-indiqué ou indisponible, le vaccin contre l'hépatite A est recommandé de préférence aux immunoglobulines pour les sujets en santé de six mois et plus. *(Recommandation du CCNI de catégorie B)*

Étant donné que la teneur en anticorps de l'hépatite A dans les immunoglobulines est censée diminuer avec le temps à cause des titres d'anticorps plus faibles au sein de la population (dus à des taux d'infection naturelle plus faibles), et que le profil d'innocuité du vaccin à composant anti-hépatite A inactivé est excellent, l'immunisation est préférable à l'administration d'un produit dérivé du sang.

Recommandation 4 : L'immunisation avec le vaccin contre l'hépatite A peut être envisagée pour tous les sujets recevant, à plusieurs reprises, des facteurs de coagulation dérivés du plasma. *(Recommandation du CCNI de catégorie I)*

Le traitement par solvant-détergent utilisé pour préparer les concentrés de facteurs de coagulation dérivés du plasma n'inactive pas le virus de l'hépatite A de manière fiable. Cependant, il n'y a pas eu dans le passé de preuve de la transmission de l'hépatite A par les facteurs de coagulation dérivés du plasma au Canada, et le risque de transmission par transfusion est très faible puisque tout le plasma utilisé subit un test de dépistage de l'hépatite A. À cause d'une possibilité théorique d'infection, l'immunisation des sujets recevant d'importantes quantités de facteurs de coagulation dérivés du plasma doit être prise en compte. Au Canada, les monographies des produits dérivés du plasma utilisés dans le traitement des maladies nécessitant le remplacement de facteurs de coagulation comprennent des recommandations pour l'immunisation avec le vaccin contre l'hépatite A.

Recommandation 5 : Pour la prophylaxie post-exposition dans les 14 jours suivant l'exposition d'adultes réceptifs de 60 ans et plus qui sont des contacts familiaux ou étroits d'un cas, les immunoglobulines peuvent être administrées en plus du vaccin contre l'hépatite A. *(Recommandation du CCNI de catégorie I)*

Les sujets qui n'ont pas d'antécédents de maladie ou vaccinaux sont réceptifs aux infections par le virus de l'hépatite A. Les données probantes laissent entendre une baisse de la réponse immunogène au vaccin contre l'hépatite A, ainsi qu'une hausse des hospitalisations et des taux de létalité liés à l'hépatite A, en fonction du vieillissement. Toutefois, en raison de l'incertitude considérable concernant la valeur ajoutée d'une immunisation passive sur l'issue de la maladie (incluant la teneur en anticorps de l'hépatite A dans les immunoglobulines), de la prévalence élevée des anticorps de l'hépatite A dans les groupes d'âge plus avancé et du peu de cas de complications liées aux infections par le virus de l'hépatite A chez les sujets de 60 ans et plus, la décision d'inclure des immunoglobulines pour la prophylaxie post-exposition doit être prise au cas par cas. Étant donné le manque de données appuyant les avantages des immunoglobulines lorsqu'elles sont administrées après les 14 jours, il n'existe aucune recommandation pour leur utilisation après cette période. La prophylaxie post-exposition avec vaccin

uniquement est recommandée lors des interventions en cas d'éclosion.

Recommandation 6 : Pour la prophylaxie post-exposition de sujets réceptifs souffrant d'une maladie chronique du foie, les immunoglobulines doivent être administrées dans les 14 jours suivant l'exposition, en plus du vaccin contre l'hépatite A. *(Recommandation du CCNI de catégorie B)*

En raison du risque de maladie sévère et d'une réaction immunitaire sous-optimale au vaccin contre l'hépatite A chez les sujets immunocompromis et atteints d'une maladie chronique du foie, les immunoglobulines sont recommandées pour fournir une protection immédiate contre une infection par le virus de l'hépatite A jusqu'à ce qu'une réponse active au vaccin soit produite. Étant donné le manque de données appuyant les avantages des immunoglobulines lorsqu'elles sont administrées après les 14 jours, il n'existe aucune recommandation pour leur utilisation après cette période.

Financement

Les travaux du CCNI sont appuyés par l'Agence de la santé publique du Canada.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Mise à jour sur les recommandations concernant l'utilisation du vaccin contre l'hépatite A. Ottawa ON: PHAC; 2016. http://www.canadiensensante.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/hepatitis-a-vaccine-update-recommended-use-2016-mise-a-jour-recommandations-hepatite-a-vaccin/index-fra.php.
2. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Guide canadien d'immunisation : Partie 4 : Vaccin contre l'hépatite A. Ottawa ON: ASPC; 2016. [Date de modification : août 2016]. http://www.canadiensensante.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/4-canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/index-fra.php?page=6.

Évaluation environnementale pour l'utilisation expérimentale du moustique *Aedes aegypti* OX513A

Source : Centre for Veterinary Medicine. **Évaluation environnementale pour l'utilisation expérimentale du moustique *Aedes aegypti* OX513A**. United States Food And Drug Administration. August 5, 2016. http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/DevelopmentApprovalProcess/GeneticEngineering/GeneticallyEngineeredAnimals/UCM514698.pdf (résumé) (En anglais seulement).

Les moustiques OX513A sont des moustiques génétiquement modifiés pour inclure un gène létal conditionnel ou répressible, qui est une fonction de la surexposition de la protéine du gène transactivateur répressible par la tétracycline (tTAV), et un marqueur protéique rouge fluorescent (DsRed2). En l'absence de tétracycline (c.-à-d. lorsque les moustiques OX513A sont libérés dans l'environnement comme dans l'essai sur le terrain proposé), le tTAV entraîne la mortalité des moustiques qui renferment au moins une copie de la construction d'ADN recombiné (ADNr) #OX513, y compris la descendance des mâles OX513A et des femelles de type sauvage. Le marqueur fluorescent peut être utilisé pour déterminer les moustiques génétiquement modifiés à l'état de larve et de pupe dans des conditions de laboratoire. Plus de 95 % des membres de la descendance des moustiques OX513A meurent avant d'atteindre l'état d'adulte viable s'ils sont élevés sans tétracycline. Lorsque l'essai proposé sera terminé, la population de moustiques *Ae. aegypti* devrait se rétablir à son niveau de population avant l'essai sur le terrain.

L'analyse de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis dans le cadre de l'évaluation environnementale est fondée sur la caractérisation des dangers possibles et la probabilité de risques associés à l'utilisation expérimentale des moustiques OX513A. Comme le risque est fonction des dangers et de l'exposition, si celle-ci est négligeable, le risque sera aussi négligeable. Ces dangers et risques sont décrits ci-dessous, et les conclusions de la FDA tirées de cet ensemble de travaux constituent la base de cette conclusion selon laquelle il n'y aura pas d'incidence importante.

Effets toxiques sur la santé des humains ou des animaux non ciblés

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- Presque tous les moustiques OX513A libérés dans le cadre de l'essai sur le terrain proposé seront des mâles, et les moustiques mâles ne piquent pas les humains ni les animaux.
- Le protocole de l'essai utilise une méthode de tri selon le sexe qui est fondée sur la différence dans la taille des pupes mâles et femelles, et des processus de contrôle de la qualité sont en place pour s'assurer que le tri est exact et que le taux de femelles ne dépasse pas 0,2 %.
- Par conséquent, la probabilité globale qu'un moustique femelle OX513A soit libéré durant l'essai expérimental est très faible (0,2 % au plus). La probabilité que ces femelles libérées trouvent un hôte humain et prennent un repas de sang est aussi faible selon l'estimation de la population humaine totale dans la zone d'essai.

Effets allergiques sur les humains causés par le transfert de la construction d'ADNr sur les humains ou les animaux non ciblés

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- La FDA a déterminé qu'il est très peu probable que la construction d'ADNr #OX513A soit transférée aux humains ou aux animaux par une piqûre étant donné qu'il n'y a aucune voie connue pour que l'ADNr #OX513A nu complet soit présent dans la salive des moustiques.
- Si les protéines tTAV et DsRed2 sont exprimées et sécrétées dans la salive, elles sont probablement exprimées au-dessous ou près de 1 ng par piqûre de moustique Aedes femelle, un niveau beaucoup plus bas que celui auquel les allergènes pour les humains connus dans la salive de moustique sont exprimés.

Augmentation de la transmission de la dengue ou d'autres maladies transmises par les moustiques

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- Les moustiques OX513A mâles ne piquent pas et, par conséquent, ne transmettent pas de maladies.
- Un petit nombre de femelles peuvent être présentes au site de la libération proposée en raison de la pénétrance incomplète du gène de mortalité introduit.
- Les données semblent indiquer que les moustiques OX513A femelles ont un vecteur compétent réduit, car elles devraient seulement survivre deux ou trois jours étant donné que l'absence de tétracycline dans l'environnement activera le gène létal; leur durée de vie serait donc trop courte pour être un vecteur de maladies virales.

Augmentation de la population de moustiques opportunistes ou provenant de l'expansion de la niche qui peut contribuer à l'augmentation des maladies

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- La population de moustiques *Ae. aegypti* de type sauvage devrait se rétablir aux niveaux avant l'essai après la fin de la libération des moustiques OX513A.
- Par conséquent, la probabilité d'effets indésirables associés à l'augmentation de la population d'autres moustiques qui peuvent contribuer à l'augmentation des maladies au site d'essai proposé est extrêmement faible.

Croisement avec des espèces de moustiques apparentées

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- Chez les moustiques, la reproduction se fait en très grande partie entre les individus d'une même espèce.
- Dans le cas très peu probable que des moustiques OX513A mâles se reproduisent avec d'autres espèces de moustiques étroitement apparentées, il est très peu probable, que la construction d'ADNr se propagerait dans cette population en raison du type de phénotype létal fourni par cette construction d'ADNr.

Effets indésirables sur les prédateurs, les décomposeurs ou la flore

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- Comme les moustiques *Ae. Aegypti* se reproduisent à proximité des habitations humaines, ils peuvent être ciblés par les prédateurs opportunistes dont les proies sont les moustiques à l'état de larve ou d'adulte.
- La FDA n'a pas déterminé d'espèces parasitoïdes précises qui sont associées au moustique *Ae. aegypti.*
- De plus, aucun décomposeur propre au moustique *Ae. aegypti* ou décomposeur de détritus précis n'a été défini.
- Aucun rapport n'indique que le moustique *Ae. aegypti* est un pollinisateur d'une espèce de plante.

Développement d'une résistance aux insecticides

Probabilité : extrêmement faible. Risque : négligeable.

- Des études en laboratoire ont démontré que les moustiques OX513A sont sensibles aux insecticides utilisés pour le contrôle des moustiques.

Durée de la protection du nourrisson contre la grippe conférée par l'immunisation de la mère : Analyse secondaire d'un essai clinique randomisé

Source : Nunes MC, Cutland CL, Jones S, Hugo A, Madimabe R, Simões EA, Weinberg A, Madhi SA, Maternal Flu Trial Team. **Durée de la protection du nourrisson contre la grippe conférée par l'immunisation de la mère : Analyse secondaire d'un essai clinique randomisé.** JAMA Pediatr. 2016 Jul 5. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0921. [Publié en ligne avant impression] (En anglais seulement).

Importance : L'immunisation contre la grippe des femmes enceintes protège les jeunes nourrissons contre la grippe. La durée de cette protection demeure incertaine.

Objectif : Évaluer la durée de la protection que confère la vaccination de la mère au nourrisson ainsi que sa relation avec un transfert transplacentaire des anticorps.

Conception, cadre et participants : Les nourrissons nés d'une mère ayant participé à un essai clinique randomisé, à double insu et contrôlé par placebo en 2011 et 2012 sur l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin trivalent antigrippal inactivé (VTAI) durant la grossesse ont fait l'objet d'un suivi au cours des six premiers mois de vie pour la grippe confirmée par une réaction en chaîne de la polymérase. Dans une analyse secondaire d'un sous-groupe de nourrissons, les anticorps d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) ont été mesurés. L'étude a été réalisée à un seul centre en Afrique du Sud. L'analyse secondaire a été effectuée en octobre 2014.

Exposition : L'immunisation de la mère contre la grippe.

Principaux résultats et mesures : L'efficacité du vaccin contre la grippe confirmée par une réaction en chaîne de la polymérase et le pourcentage de nourrissons ayant des titres d'anticorps d'IHA de 1:40 ou plus par groupe d'âge.

Résultats : Un nombre de 1 026 nourrissons (47,2 % étaient des filles) nés de femmes ayant reçu le VTAI et un nombre de 1 023 nourrissons (47,3 % étaient des filles) nés de femmes ayant reçu un placebo ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité du vaccin. L'efficacité du vaccin contre la grippe confirmée par une réaction en chaîne de la polymérase était plus élevée chez les nourrissons de huit semaines ou moins à 85,6 % (IC à 95 %; 38,3 % à 98,4 %) et diminuait avec l'âge pour atteindre 25,5 % (IC à 95 %; -67,9 % à 67,8 %) chez les nourrissons de huit à seize semaines et 30,3 % (IC à 95 %; -154,9 % à 82,6 %) chez les nourrissons de seize à vingt-quatre semaines. De même, dans le groupe de femmes ayant reçu le VTAI, le pourcentage de nourrissons ayant des titres d'anticorps d'IHA de 1:40 ou plus pour les souches des vaccins antigrippaux a passé de 56 % à la première semaine de vie à moins de 40 % à la seizième semaine et à moins de 10,0 % à la vingt-quatrième semaine.

Conclusions et pertinence : L'immunisation maternelle confère au nourrisson une protection contre l'infection durant une période limitée au début de la vie. Le manque de protection au-delà de huit semaines est en corrélation avec la diminution des anticorps d'origine maternelle.

Enregistrement des essais : Code d'identification de ClinicalTrials.gov : NCT01306669.

Conférence canadienne sur l'immunisation 2016

Du 6 au 8 décembre 2016 | Centre Shaw
Ottawa (Ontario) Canada

Le tarif d'inscription hâtive est en vigueur jusqu'au 30 septembre 2016

INSCRIVEZ-VOUS MAINTENANT
cic-cci.ca/fr/inscription

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada
130, chemin Colonnade
Indice de l'adresse 6503B
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2016

On peut aussi consulter cette publication en ligne : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/index-fra.php

Also available in English under the title:
Canada Communicable Disease Report