

Health and Welfare Canada
Departmental Library
Health Division
RECEIVED

SEP 18 1997

REÇU
Bibliothèque ministérielle
Div. de la santé
Santé et Bien-être
Canada

ISSN 1188-4169

Canada Communicable Disease Report

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of publication: 1 July 1997

Vol . 23 (ACS-2)/(DCC-2)

Date de publication : 1^{er} juillet 1997

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)*

STATEMENT ON INFLUENZA VACCINATION FOR THE
1997-1998 SEASON

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE
POUR LA SAISON 1997-1998

PREAMBLE

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public-health advice relating to immunization. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge, and is disseminating this document for information purposes. Persons administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have only sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy when used in accordance with the product monograph(s).

PRÉAMBULE

Le rôle du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est de fournir régulièrement à Santé Canada des conseils pertinents en matière d'immunisation, dans une perspective médicale, scientifique et de santé publique. Santé Canada est conscient que les avis et recommandations contenus dans le présent document reposent sur les meilleures données scientifiques actuellement disponibles, et il diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin devraient également prendre connaissance des renseignements contenus dans la monographie du produit. Les recommandations quant à l'utilisation du produit et les autres renseignements exposés dans le présent document peuvent différer de ceux présentés dans la monographie du produit du fabricant canadien qui détient une licence pour le vaccin. Les fabricants ont simplement demandé l'approbation du vaccin et fourni des renseignements démontrant l'innocuité et l'efficacité du vaccin lorsqu'il est utilisé conformément à la monographie du produit.

* Members: Dr. D. Scheifele (Chairman); Dr. J. Spika (Executive Secretary); N. Armstrong (Advisory Committee Secretariat Officer); Dr. P. DeWals; Dr. S. Halperin; Dr. B. Law; Dr. M. Naus; Dr. B. Ward; Dr. I. Gemmill; Dr. W. Schleich III; Dr. P. Orr; Dr. G. DesSerres; Dr. J. Carsley.

Liaison Members: Dr. D. Carpenter (ND); Dr. A. Carter (CMA); Dr. T. Freeman (CFPC); Dr. S. Hadler (CDC); Dr. V. Marchessault (CPS); Dr. J. Waters (ACE); Dr. J. Levingood.

Ex-Officio Members: Dr. P. Duclos (LCDC); Dr. L. Palkonyay (DD); Dr. D. Kertesz (LCDC).

Membres: D' D. Scheifele (président); D' J. Spika (secrétaire général); N. Armstrong (agent du secrétariat des comités consultatifs); Dr P. DeWals; D' S. Halperin; D' B. Law; D' M. Naus; D' B. Ward; D' I. Gemmill; D' W. Schleich III; D' P. Orr; D' G. DesSerres; D' J. Carsley.

Agents de liaison : D' D. Carpenter (DN); D' A. Carter (AMC); D' T. Freeman (CMFC); D' S. Hadler (CDC); D' V. Marchessault (SCP); D' J. Waters (CCE); D' J. Levingood.

Membres d'office: D' P. Duclos (LLCM); D' L. Palkonyay (DM); D' D. Kertesz (LLCM).

INTRODUCTION

The antigenic components of the influenza vaccine have been updated for the 1997-1998 season. The present statement has a new section, entitled "Recent Developments in Influenza Immunization," as well as updated sections concerning people infected with HIV, and health-care and other personnel who have significant contact with high-risk people, and a section on adverse events.

In Canada, two available measures can reduce the impact of influenza: immunoprophylaxis with inactivated (killed-virus) vaccine, and chemoprophylaxis or therapy with an influenza-specific antiviral drug (amantadine). Vaccination of persons at high risk each year before the influenza season is currently the most effective measure for reducing the impact of influenza.

Influenza A viruses are classified into subtypes on the basis of two surface antigens: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). Three subtypes of hemagglutinin (H1, H2, and H3) and two subtypes of neuraminidase (N1 and N2) are recognized among influenza A viruses that have caused widespread human disease. Immunity to these antigens — especially to the hemagglutinin — reduces the likelihood of infection and lessens the severity of disease if infection occurs. Infection with a virus of one subtype confers little or no protection against viruses of other subtypes. Furthermore, over time, antigenic variation (antigenic drift) within a subtype may be so marked that infection or vaccination with one strain may not induce immunity to distantly related strains of the same subtype. Although influenza B viruses have shown more antigenic stability than influenza A viruses, antigenic variation does occur. For these reasons, major epidemics of respiratory disease caused by new variants of influenza continue to occur. The antigenic characteristics of **current and emerging** strains provide the basis for selecting the virus strains included in each year's vaccine.

The 1996-1997 influenza season was characterized by a primary peak in early January attributable to influenza A and a secondary peak in early March attributable to influenza B. As of 2 May 1997, 261 influenza isolates had been characterized by LCDC; 202 (77%) were influenza A, 201 of which were A/Wuhan/359/95 (H3N2)-like and one was A/Johannesburg/33/94 (H3N2)-like. All 59 (23%) influenza B isolates were identified as B/Beijing/184/93-like.

In the northern hemisphere, many countries reported moderate to severe influenza epidemics. Globally, influenza A viruses were predominantly H3N2-like, and most were closely related to the current vaccine strain, A/Wuhan/359/95. H1N1-like viruses were isolated sporadically, and were closely related to A/Bayern/7/95. The majority of influenza B isolates, internationally, were antigenically close to the B/Beijing/184/93 vaccine virus.

In adults, the current vaccine induced HI antibodies to recent representative strains of influenza A H3N2-like and influenza B viruses. Geometric mean titres induced by the 1995-1996 vaccine strain were 50% lower for A/Bayern/7/95 H1N1-like than they were for the 1995-1996 vaccine strain.

NACI, therefore, recommends that the trivalent vaccine for the 1997-1998 season contain an A/Wuhan/359/95 (H3N2)-like strain, an A/Bayern/7/95 (H1N1)-like strain, and a B/Beijing/184/93-like strain.

The actual influenza strain used by North American vaccine manufacturers will likely be A/Nanchang/933/95 (H3N2)-like, A/Johannesburg/82/96 (H1N1)-like, and B/Harbin/7/94 because of their growth properties.

INTRODUCTION

La composition antigénique du vaccin antigrippal a été revue pour la saison 1997-1998. La présente déclaration contient une nouvelle section intitulée « Progrès récents en ce qui concerne l'immunisation contre la grippe » et une mise à jour des sections destinées aux personnes infectées par le VIH, au personnel soignant et autres employés qui sont fréquemment en contact avec des patients à risque élevé, ainsi qu'une section sur les réactions indésirables.

Il existe au Canada deux mesures qui permettent de réduire les effets de la grippe : l'immunoprophylaxie au moyen du vaccin inactivé (virus tué) et la chimio prophylaxie ou le traitement antiviral contre la grippe (amantadine). La vaccination annuelle des personnes à haut risque avant la saison grippale constitue actuellement le meilleur moyen de réduire les effets de la grippe.

Les virus de la grippe A sont classés en sous-types d'après des critères antigéniques, soit la présence de deux antigènes de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On a identifié trois sous-types d'hémagglutinine (H1, H2 et H3) et deux sous-types de neuraminidase (N1 et N2) parmi les virus grippaux A à l'origine d'épidémies chez l'homme. L'immunité à l'égard de ces antigènes - en particulier à l'égard de l'hémagglutinine - réduit le risque d'infection et la gravité de la maladie en cas d'infection. La protection conférée par une infection due à un sous-type particulier est faible voire inexiste face aux autres sous-types. Qui plus est, la variation antigénique (dérive antigénique) qui se produit avec le temps à l'intérieur d'un sous-type peut être telle que l'infection par une souche ou l'administration d'un vaccin contenant cette souche peuvent ne pas immuniser le patient contre des souches faiblement apparentées du même sous-type. Bien que les virus grippaux B aient une plus grande stabilité antigénique que les virus grippaux A, on observe néanmoins une variation antigénique. Pour ces raisons, d'importantes épidémies d'affections respiratoires causées par ces nouveaux variants grippaux continuent de survenir. On se fonde sur les caractéristiques antigéniques des souches **actuelles et émergentes** pour choisir les souches virales à inclure dans le vaccin élaboré chaque année.

L'activité grippale en 1996-1997 a connu au début de janvier un sommet associé au virus de type A et un second point culminant au début de mars dû au virus de type B. En date du 2 mai 1997, 261 isolats du virus grippal ont été caractérisés au LLCCM. Deux cent deux (77 %) d'entre eux contenait des souches de type A, dont 201 étaient apparentées à la souche A/Wuhan/359/95 (H3N2) et une était analogue à la souche A/Johannesburg/33/94 (H3N2). Les 59 isolats (23 %) de type B s'apparentaient à la souche B/Beijing/184/93.

Dans l'hémisphère Nord, de nombreux pays ont signalé des épidémies de grippe d'intensité modérée à forte. À l'échelle mondiale, la majorité des isolats du virus grippal A appartenait au sous-type H3N2 et étaient très étroitement apparentés à la souche vaccinale actuelle, A/Wuhan/359/95. Des virus du sous-type H1N1 ont été isolés sporadiquement et étaient étroitement apparentés à la souche A/Bayern/7/95. La majorité des virus de type B isolés dans le monde ressemblaient du point de vue antigénique à la souche vaccinale B/Beijing/184/93.

Chez les adultes, le vaccin actuel a induit une hémagglutination protectrice inhibant la réponse immunitaire aux souches représentatives récentes de virus A de sous-type H3N2 et du virus B. Dans le cas des souches analogues à A/Bayern/7/95 (H1N1), la réponse à la souche vaccinale pour 1995-1996 était 50 % plus faible (moyenne géométrique du titre) qu'à la souche vaccinale utilisée en 1995-1996.

Le CCNI recommande donc d'inclure dans le vaccin antigrippal trivalent de la saison 1997-1998 une souche analogue à A/Wuhan/359/95 (H3N2), une souche analogue à A/Bayern/7/95 (H1N1) et une souche analogue à B/Beijing/184/93.

Il se peut que les fabricants nord-américains du vaccin utilisent A/Nanchang/933/95 (H3N2), A/Johannesburg/82/96 (H1N1) et B/Harbin/07/94 comme souches de virus grippal parce que ces souches se cultivent facilement.

Annual immunization is required because one or more of the vaccine components is changed each year. As well, immunity declines in the year following vaccination. Each 0.5 mL of vaccine will contain 15 µg of hemagglutinin of each antigen. The vaccine will be available as either a whole-virus or a split-virus (chemically disrupted) preparation. Protection from the vaccine generally begins about 2 weeks after immunization and may last 6 months or longer. However, in the elderly, antibody levels fall below protective levels in 4 months or less. Thus, November is the preferred time for immunization of elderly individuals. Nevertheless, annual vaccination programs, such as those for residents of long-term care facilities, should begin as soon as vaccine is available in September or early October to ensure high coverage prior to significant circulation of influenza. Finally, no opportunity should be missed to give vaccine to any individual at risk who has not been immunized during the current season.

RECENT DEVELOPMENTS IN INFLUENZA IMMUNIZATION

This section provides a brief review of interesting developments in influenza immunization since the last NACI statement. Where applicable, elements from this section have been applied to the following section, "Recommended Recipients." In some cases, topics are discussed, but no formal recommendations are made.

- **Immunization of HIV-infected individuals:** A randomized, placebo-controlled trial evaluated the effect of influenza immunization on HIV-1 virus load (i.e. plasma virus concentration) in HIV-infected adults in a Baltimore outpatient clinic. At 30 days post-immunization, there was no difference in HIV-1 load between recipients of vaccine and placebo⁽¹⁾. A non-controlled, descriptive report in 53 HIV-infected children revealed no significant difference in pre- and post-influenza immunization HIV-1 load⁽²⁾.
- **Immunization of pregnant females without risk factors:** A currently unpublished, case-control study done in the United States showed that females after week 21 of pregnancy were more likely to be hospitalized for a range of acute cardiopulmonary events than their non-pregnant counterparts, during the influenza season. The study did not show that the excess hospitalizations were due to influenza, nor did it demonstrate that they would be prevented by immunization. Although this is an interesting development in an area where further research is warranted, NACI concluded that the evidence provided by this study was insufficient to broaden the current recommendations for immunizing pregnant women. NACI does recommend influenza immunization for all pregnant women with risk factors, regardless of the stage of pregnancy.
- **Immunization to prevent acute otitis media:** A prospective, controlled study compared the occurrence of respiratory tract infections and clinical otitis media in a group of immunized and non-immunized children attending day-care centres in Finland⁽³⁾. Although there was no difference between the groups in the number of respiratory tract infections, there was a significant reduction in cases of otitis media in vaccine recipients compared to controls. Randomization of children was by day care, and the study was neither blinded nor placebo controlled. This study does not provide sufficient evidence to support a recommendation for routine use of influenza vaccine to prevent otitis media, and further research is warranted. Individual children with recurrent otitis media may benefit from influenza immunization given the excellent safety profile of split-virus vaccines.

The following are recommendations for the prevention and control of influenza during the 1997-1998 influenza season.

Une immunisation annuelle est nécessaire parce qu'il faut remplacer chaque année un ou plusieurs des antigènes entrant dans la composition du vaccin. En outre, l'immunité diminue au cours de l'année qui suit la vaccination. Chaque portion de 0,5 mL de vaccin contiendra 15 µg d'hémagglutinine de chacun des antigènes. Le vaccin sera offert sous forme de préparation à virus entier ou sous-unitaire (fractionné chimiquement). La protection conférée par le vaccin débute habituellement environ 2 semaines après son administration et peut durer 6 mois ou plus. Toutefois, chez les personnes âgées, le niveau d'anticorps peut être insuffisant pour assurer une protection après 4 mois ou moins. Ainsi, le meilleur moment pour vacciner ces personnes est le mois de novembre. Les programmes annuels de vaccination, tels ceux destinés aux résidents des établissements de soins prolongés, doivent cependant commencer dès que le vaccin est prêt en septembre ou au début d'octobre pour garantir une couverture élevée avant toute circulation importante du virus grippal. Enfin, on doit profiter de toutes les occasions qui se présentent pour administrer le vaccin aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours.

PROGRÈS RÉCENTS EN CE QUI CONCERNE L'IMMUNISATION CONTRE LA GRIPPE

Voici un bref aperçu des progrès intéressants réalisés dans le domaine de l'immunisation contre la grippe depuis la dernière déclaration du CCNI. Le cas échéant, les éléments ajoutés dans cette section ont été pris en compte dans la prochaine section sur les « Groupes pour qui le vaccin est recommandé ». Dans certains cas, on aborde des questions sans formuler de recommandations officielles.

- **Immunisation des personnes infectées par le VIH :** Dans un essai randomisé contre placebo, on a évalué l'effet de l'immunisation contre la grippe sur la charge de VIH-1 (c.-à-d. la concentration plasmatique du virus) mesurée chez des adultes infectés dans un centre de consultations externes de Baltimore. Trente jours après l'immunisation, on n'observait aucune différence dans la charge de VIH-1 entre les vaccinés et le groupe placebo⁽¹⁾. Un rapport descriptif non contrôlé portant sur 53 enfants infectés par le VIH n'a mis en évidence aucune différence importante dans la charge de VIH-1 avant et après l'immunisation contre la grippe⁽²⁾.
- **Immunisation des femmes enceintes ne présentant pas de facteur de risque :** Une étude cas-témoins non encore publiée qui a été effectuée aux États-Unis a révélé qu'après la 21^e semaine de grossesse, les femmes étaient plus nombreuses à être hospitalisées durant la saison grippale pour divers troubles cardio-respiratoires aigus que les femmes non enceintes. L'étude n'a pas montré que les hospitalisations excédentaires étaient attribuables à la grippe ni établi que l'immunisation jouerait un rôle préventif. Bien qu'il s'agisse d'une nouvelle donnée intéressante dans un domaine où des recherches plus approfondies sont nécessaires, le CCNI a conclu que cette étude ne fournissait pas de preuves suffisantes pour qu'on puisse élargir les recommandations actuelles relatives à l'immunisation des femmes enceintes. Le CCNI recommande de fait que toutes les femmes enceintes appartenant à des groupes à risque soient immunisées contre la grippe, peu importe le stade de la grossesse.
- **Immunisation en vue de prévenir l'otite moyenne :** Les auteurs d'une étude prospective contrôlée ont comparé le taux d'infections des voies respiratoires et d'otite moyenne clinique dans un groupe d'enfants immunisés et non immunisés fréquentant la garderie en Finlande⁽³⁾. Ils n'ont observé aucune différence entre les groupes dans le nombre d'infections des voies respiratoires, mais le nombre de cas d'otite moyenne était beaucoup plus faible chez les vaccinés que chez les témoins. Les enfants ont été choisis au hasard selon la garderie fréquentée, et l'étude n'a pas été faite en aveugle ni n'a été contrôlée contre placebo. Les preuves fournies ne sont pas suffisantes pour qu'on puisse recommander l'administration systématique du vaccin antigrippal pour prévenir l'otite moyenne; des recherches plus approfondies s'imposent. Certains enfants souffrant d'otite moyenne à répétition auraient avantage à recevoir un tel vaccin, vu l'excellent profil d'innocuité des vaccins sous-unitaires.

Voici les recommandations pour la prévention de la grippe durant la saison grippale 1997-1998.

RECOMMENDED RECIPIENTS

People at high risk

Vaccination of people at high risk is the single most important measure for reducing the impact of influenza⁽⁴⁻⁶⁾. Priority should be given to ensure annual vaccination of people in the following groups.

- **Adults and children with chronic cardiac or pulmonary disorders (including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis and asthma) severe enough to require regular medical follow-up or hospital care.** Chronic cardiac and pulmonary disorders are by far the most important risk factors for influenza-related death⁽⁶⁾.
- **People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities.** Such residents often have one or more of the medical conditions outlined in the first group. In addition, their institutional environment may promote spread of the disease. Studies have shown that the use of vaccine in this setting will decrease the occurrence of illness, and has an even greater impact on reducing the rates of hospital admission, pneumonia, and death^(7,8).
- **People ≥ 65 years of age.** The risk of severe illness and death related to influenza is moderately increased in healthy people in this age group^(9,10), but is not as great as in people with chronic underlying disease. Vaccination is effective in preventing hospital admission and death^(11,12).
- **Adults and children with chronic conditions, such as diabetes mellitus and other metabolic diseases, cancer, immunodeficiency, immunosuppression, renal disease, anemia, and hemoglobinopathy.** The degree of risk associated with chronic renal and metabolic diseases in children is uncertain, but this uncertainty should not preclude consideration of vaccination.
- **Children and adolescents (age 6 months to 18 years) with conditions treated for long periods with acetylsalicylic acid.** This therapy might increase the risk of Reye's syndrome after influenza⁽¹³⁾.
- **Persons infected with HIV.** Limited information exists regarding the frequency and severity of influenza illness among HIV-infected persons, but reports suggest that symptoms may be prolonged and the risk for complications increased for some HIV-infected persons. Because influenza can result in serious illness and complications, vaccination is a prudent precaution and will result in protective antibody levels in many recipients. However, the antibody response to vaccine may be low in persons with advanced HIV-related illnesses; giving a second dose of vaccine 4 or more weeks after the first does not improve the immune response for these persons. HIV load does not increase with influenza immunization according to a randomized placebo-controlled trial⁽¹⁾.
- **People at high risk of influenza complications embarking on foreign travel to destinations where influenza is likely to be circulating.** These individuals should be vaccinated with the most current available vaccine. Immunization may be considered for all individuals who wish to avoid influenza while travelling to such areas. In the tropics, influenza can occur throughout the year. In the southern hemisphere, peak activity occurs from April through September. In the northern hemisphere, peak activity occurs from November through March. The effectiveness of the influenza immunization for travellers may vary depending on differences between influenza strains encountered abroad and those included in the current vaccine.

People capable of transmitting influenza to those at high risk

People who are potentially capable of transmitting influenza to those at high risk should receive annual vaccination.

GROUPES POUR QUI LE VACCIN EST RECOMMANDÉ

Personnes à risque élevé

La vaccination des personnes à risque élevé est la mesure la plus importante pour atténuer les effets néfastes de la grippe⁽⁴⁻⁶⁾. La priorité doit être accordée à la vaccination annuelle des groupes suivants :

- **Adultes et enfants souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique du pancréas et l'asthme) suffisamment sévères pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers.** Les maladies cardiaques et pulmonaires chroniques sont - et de loin - les facteurs de risque les plus importants de mortalité attribuable à la grippe⁽⁶⁾.
- **Pensionnaires de maisons de santé et d'autres établissements de soins prolongés, quel que soit leur âge.** Ces sujets présentent généralement au moins un des états énumérés pour le groupe précédent. En outre, la vie en établissement peut être propice à la propagation de la maladie. Des études ont montré que l'utilisation du vaccin dans un tel milieu entraîne une baisse du nombre de cas de grippe et une diminution encore plus prononcée des taux d'hospitalisation, de pneumonie et de mortalité^(7,8).
- **Personnes de 65 ans et plus.** Le risque de maladie grave et de décès liés à la grippe est modérément accru chez les personnes bien portantes de cet âge^(9,10), mais il n'est pas aussi marqué que chez les sujets présentant une maladie chronique sous-jacente. La vaccination est un moyen efficace de prévenir l'hospitalisation et le décès^(11,12).
- **Adultes et enfants souffrant d'affections chroniques : diabète sucré et autres maladies métaboliques, cancer, déficit immunitaire, immunosuppression, néphropathie, anémie ou hémoglobinopathie.** Le degré du risque posé par la néphropathie et les maladies métaboliques chroniques chez les enfants est mal connu, mais cela ne devrait pas empêcher d'envisager une vaccination.
- **Enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) souffrant d'affections pour lesquelles un traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique est prescrit.** Ce traitement peut accentuer le risque de syndrome de Reye à la suite d'une grippe⁽¹³⁾.
- **Les personnes infectées par le VIH.** Il existe peu d'information sur la fréquence et la gravité de la grippe chez les personnes infectées par le VIH, mais des rapports laissent entendre que les symptômes persisteraient plus longtemps et les risques de complications seraient plus grands chez certains de ces sujets. Comme le virus grippal peut entraîner une maladie et des complications graves, il est prudent de vacciner les membres de ce groupe; de cette façon, le taux d'anticorps sera suffisant pour assurer une protection chez de nombreux vaccinés. Il reste que la réponse immunitaire au vaccin peut être faible chez les sujets atteints de maladies caractéristiques des stades avancés de l'infection à VIH, et l'administration d'une seconde dose 4 semaines ou plus après la première dose n'aura pas pour effet d'accroître leur réponse immunitaire. Selon les résultats d'un essai randomisé contre placebo, la charge virale n'augmente pas à la suite de la vaccination⁽¹⁾.
- **Les personnes à haut risque de complications grippales qui doivent se rendre dans des pays où le virus de la grippe risque de circuler.** Ces personnes devraient recevoir le vaccin le plus récent. Il convient peut-être de vacciner toutes les personnes qui désirent éviter de contracter la grippe pendant leur séjour là-bas. Sous les tropiques, la grippe peut sévir toute l'année. Dans l'hémisphère Sud, l'activité grippale culmine entre avril et septembre, alors que dans l'hémisphère Nord, elle atteint un sommet entre novembre et mars. L'efficacité du vaccin administré aux voyageurs peut varier selon que les souches grippales circulant dans le pays visité diffèrent de celles incluses dans le vaccin reçu.

Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé

Les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à haut risque devraient être vaccinées tous les ans.

- **Health-care and other personnel who have significant contact with people in the high-risk groups previously described.** A reduction in mortality and influenza-like-illness was reported among patients in chronic-care facilities when staff were also immunized⁽¹⁴⁾. Every effort should be made to immunize both residents and staff in this setting.
- **Household contacts (including children) of people at high risk who either cannot be vaccinated or may respond inadequately to vaccination.** Because low antibody responses to influenza vaccine may occur in some people at high risk (e.g. the elderly, people with immunodeficiencies⁽¹⁵⁾), annual vaccination of their household contacts may reduce the risk of influenza exposure.

Other people

- **People who provide essential community services.** Vaccination may be considered to minimize the disruption of routine activities in epidemics. Employers and their employees should consider yearly influenza immunization for healthy working adults as this has been shown to decrease work absenteeism because of respiratory and other illnesses⁽¹⁶⁾.
- **Pregnant women.** Vaccination is recommended for pregnant women in high-risk groups (see "Recommended Recipients" above). Influenza vaccine is considered safe for pregnant women at all stages of pregnancy. Although recent data (unpublished observations) suggest that women in their second and third trimesters of pregnancy are at increased risk of hospitalization during the influenza season (see "Recent Developments in Influenza Immunization" above), further research is warranted before recommendations can be made about immunizing otherwise healthy pregnant women.
- **Breast-feeding mothers.** Influenza immunization does not adversely affect the health of breast feeding mothers or their infants. Breast feeding is not a contraindication for influenza immunization.

RECOMMENDED USE

The recommended dosage schedule and type of vaccine are presented in Table 1. Both whole-virus and split-virus vaccines are available in Canada. Split-virus and whole-virus vaccines are similar with respect to immunogenicity, although whole-virus vaccines may be more immunogenic in the elderly⁽¹⁷⁾. The split-virus vaccine is generally associated with fewer side effects in children^(18,19) and young adults⁽²⁰⁾. Either the split-virus or the whole-virus vaccine may be used in people ≥ 13 years of age. Only split-virus vaccines are recommended for those < 13 years of age. Children < 9 years of age require two doses, with an interval of 4 weeks; the second dose is not needed if the child received one or more doses of vaccine prepared for a previous season.

Table 1 Recommended influenza-vaccine dosage, by age, 1997-1998			
Age	Vaccine Type	Dose (mL)	No. of doses
≥ 13 years	Whole-virus or split virus	0.5	1
9-12 years	Split-virus	0.5	1
3-8 years	Split-virus	0.5	1 or 2
6-35 months	Split-virus	0.25	1 or 2

- **Membres du personnel soignant et autres employés ayant des contacts soutenus avec des sujets à haut risque appartenant aux groupes susmentionnés.** On a fait état d'une réduction du nombre de décès et de syndromes grippaux chez les pensionnaires d'établissements de soins prolongés lorsque le personnel avait également été vacciné⁽¹⁴⁾. Il faut par tous les moyens essayer d'immuniser et les pensionnaires et les employés de ces établissements.
- **Personnes (y compris les enfants) vivant sous le même toit que les sujets à haut risque qui ne peuvent pas être vaccinés ou qui peuvent ne pas bien répondre à la vaccination.** Comme la formation d'anticorps en réponse au vaccin antigrippal peut être insuffisante chez certaines personnes à haut risque (p. ex., les personnes âgées, les sujets présentant un déficit immunitaire⁽¹⁵⁾), la vaccination annuelle peut réduire le risque d'exposition à la grippe.

Autres personnes

- **Les personnes qui assurent les services publics essentiels.** Pendant une épidémie, on peut envisager des programmes de vaccination s'adressant aux personnes qui assurent les services essentiels, afin de perturber les activités le moins possible. Les employeurs et leurs employés devraient songer à se faire vacciner, car il a été établi que la vaccination annuelle contre la grippe des travailleurs adultes en bonne santé contribuait à réduire l'absentéisme associé à des maladies respiratoires et à d'autres troubles⁽¹⁶⁾.
- **Femmes enceintes.** Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes appartenant à des groupes à haut risque (voir « Groupes pour qui le vaccin est recommandé » ci-dessus). Le vaccin antigrippal peut être administré sans danger à tous les stades de la grossesse. Bien que des données récentes (observations non publiées) laissent entendre qu'au 2^e et 3^e troisième trimestre de la grossesse, les femmes risquent davantage d'être hospitalisées durant la saison grippale (voir la section intitulée « Progrès récents en ce qui concerne l'immunisation contre la grippe » plus haut); d'autres recherches doivent être effectuées avant qu'on puisse recommander l'immunisation des femmes enceintes qui sont par ailleurs en bonne santé.
- **Femmes qui allaitent.** Le vaccin contre la grippe n'a aucun effet délétère sur la santé des mères qui allaitent ni sur celle de leur enfant. L'allaitement n'est pas une contre-indication de la vaccination antigrippale.

USAGE RECOMMANDÉ

La posologie et le type de vaccin recommandés sont présentés au tableau 1. Le vaccin à virus entier comme le vaccin sous-unitaire sont offerts au Canada. Si tous deux sont semblables sur le plan de l'immunogénicité, le vaccin à virus entier pourrait en revanche être plus immunogène chez les personnes âgées⁽¹⁷⁾. Le vaccin sous-unitaire entraîne généralement moins d'effets secondaires chez les enfants^(18,19) et les jeunes adultes⁽²⁰⁾. L'un ou l'autre de ces vaccins peut être utilisé indifféremment chez les personnes de 13 ans ou plus. *Seul le vaccin sous-unitaire est toutefois recommandé pour les moins de 13 ans.* Aux moins de 9 ans, il faut administrer 2 doses à 4 semaines d'intervalle; la seconde dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses d'un vaccin préparé pour une saison antérieure.

Tableau 1 Posologie du vaccin antigrippal recommandée selon l'âge, 1997-1998			
Âge	Type de vaccin	Dose (mL)	Nbre de doses
≥ 13 ans	Virus entier ou sous-unitaire	0,5	1
9-12 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1
3-8 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1 ou 2
6-35 mois	Virus sous-unitaire	0,25	1 ou 2

Intramuscular administration is preferred because data relating to influenza vaccine have generally been obtained after such administration. The deltoid muscle is the recommended site in adults and older children, the anterolateral thigh in infants and young children.

Adverse reactions

Influenza vaccination cannot cause influenza because the vaccine does not contain live virus. Soreness at the injection site lasting up to 2 days is common, but rarely interferes with normal activities. Fever, malaise, and myalgia may occur within 6 to 12 hours after vaccination and last 1 to 2 days, especially in young adults who have received the whole-virus vaccine and those receiving vaccine for the first time. Prophylactic acetaminophen may decrease the frequency of some side effects in adults⁽²⁰⁾. Adults receiving the split-virus vaccine showed no increase in the frequency of fever or other systemic symptoms compared to those receiving placebo⁽²¹⁾. In children aged 2 to 12 years, fever and local reactions are no more frequent after administration of split-virus vaccine than after placebo injections. In those < 24 months of age, fever occurs more often but is seldom severe.

Allergic responses are rare and are probably a consequence of hypersensitivity to some vaccine component, most likely residual egg protein, which is present in minute quantities.

Unlike the 1976-1977 swine influenza vaccine, subsequent vaccines prepared from other virus strains have not been clearly associated with an increased frequency of Guillain-Barré syndrome. Influenza vaccine is not known to predispose to Reye's syndrome.

Please refer to the *Canadian Immunization Guide*⁽²²⁾ for further details about administration of vaccine and management of adverse reactions.

Contraindications and precautions

Influenza vaccine should not be given to people who had an anaphylactic reaction to a previous dose or with known anaphylactic hypersensitivity to eggs manifested as hives, swelling of the mouth and throat, difficulty in breathing, hypotension, and shock.

Individuals with acute febrile illness usually should not be vaccinated until their symptoms have abated.

Influenza vaccine is considered safe in pregnancy.

In infants < 6 months of age, influenza vaccine is less immunogenic than in infants and children aged 6 to 18 months. Therefore, immunization with currently available influenza vaccines is not recommended for infants < 6 months of age⁽²³⁾.

Although influenza vaccination can inhibit the clearance of warfarin and theophylline, clinical studies have not shown any adverse effects attributable to these drugs in people receiving influenza vaccine.

False-positive HIV antibody tests were reported after immunization with the 1991-1992 influenza vaccines. The incidence of false-positive tests declined with the development of different tests so that such false-positive HIV antibody tests are not likely to be a problem now⁽²⁴⁾.

Simultaneous administration of other vaccines

The target groups for influenza and pneumococcal vaccination overlap considerably. Health-care providers should take the opportunity to vaccinate eligible persons against pneumococcal disease during the same visit at which influenza vaccine is given. The concurrent administration of the two vaccines at different sites does not increase the risk of side effects. Pneumococcal vaccine, however, is usually given only once, whereas influenza vaccine is

La voie intramusculaire est privilégiée, puisque les données se rapportant au vaccin antigrippal ont, dans l'ensemble, été obtenues à la suite d'une telle administration. On recommande de pratiquer l'injection dans le deltoïde lorsqu'il s'agit d'adultes et de grands enfants, et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Réactions indésirables

Le vaccin antigrippal ne peut causer la grippe, car il ne contient pas de virus vivant. La douleur au point d'injection persiste couramment jusqu'à 2 jours, mais elle perturbe rarement les activités normales. Fièvre, malaises et myalgies peuvent se manifester dans les 6 à 12 heures suivant la vaccination et durer de 1 à 2 jours, particulièrement chez les jeunes adultes qui ont reçu le vaccin à virus entier et chez ceux qui sont vaccinés pour la première fois. L'administration prophylactique d'acétaminophène peut diminuer la fréquence de certains effets secondaires chez les adultes⁽²⁰⁾. On n'a observé aucune augmentation de la fréquence de la fièvre ni d'autres symptômes systémiques chez les adultes ayant reçu le vaccin sous-unitaire par rapport à ceux auxquels on a administré un placebo⁽²¹⁾. Chez les enfants de 2 à 12 ans, la fièvre et les réactions au point d'injection ne sont pas plus fréquentes après l'administration d'un vaccin sous-unitaire qu'à la suite d'une injection de placebo. Chez les enfants de moins de 24 mois, la fièvre se manifeste plus souvent, mais elle est rarement forte.

Les réactions allergiques sont rares et vraisemblablement attribuables à une hypersensibilité à certaines des composantes du vaccin, fort probablement aux infimes quantités de résidus de protéines d'oeuf.

Contrairement au vaccin contre la grippe porcine utilisé en 1976-1977, les vaccins préparés par la suite à partir d'autres souches virales n'ont pas été associés clairement à une fréquence accrue du syndrome de Guillain-Barré. Le vaccin antigrippal n'est pas reconnu non plus comme facteur prédisposant au syndrome de Reye.

Le lecteur est prié de se reporter au *Guide canadien d'immunisation*⁽²²⁾ pour avoir plus de détails sur l'administration du vaccin et la conduite à tenir en cas de réactions indésirables.

Contre-indications et mises en garde

Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux sujets ayant des antécédents de réaction anaphylactique à ce vaccin ou présentant une hypersensibilité anaphylactique aux œufs qui se manifeste par de l'urticaire, un œdème de la bouche et de la gorge, une gêne respiratoire, de l'hypotension ou un choc.

Les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë ne devraient normalement pas être vaccinées tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués.

Le vaccin antigrippal est considéré comme sans danger pendant la grossesse.

Chez les bébés de moins de 6 mois, le vaccin antigrippal est moins immunogène que chez les nourrissons et les enfants de 6 à 18 mois. C'est pourquoi une immunisation au moyen des vaccins antigrippaux couramment offerts n'est pas recommandée dans leur cas⁽²³⁾.

Bien que le vaccin antigrippal puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, les études cliniques n'ont jamais démontré un quelconque effet défavorable attribuable à ces médicaments chez les personnes qui ont reçu un vaccin antigrippal.

On a fait état de résultats faussement positifs aux test de dépistage des anticorps anti-VIH après l'administration du vaccin antigrippal de 1991-1992. Le taux de faux positifs a diminué par suite de la mise au point de tests différents; l'obtention de résultats faussement positifs ne risque donc pas dorénavant de poser des problèmes⁽²⁴⁾.

Administration simultanée d'autres vaccins

Les groupes principalement visés par les vaccins antigrippal et antipneumococcique se recoupent considérablement. Les professionnels de la santé devraient donc profiter de l'occasion pour vacciner les personnes admissibles contre les infections pneumococciques lors de l'administration du vaccin antigrippal. L'administration simultanée des deux vaccins à deux points différents n'accroît pas le risque d'effets secondaires. Le vaccin antipneumococcique n'est toutefois administré normalement qu'une seule

given annually. Children at high risk may receive influenza vaccine at the same time but at a different site from that used for routine pediatric vaccines.

Storage

Influenza vaccine should be stored at 2° C to 8° C and should not be frozen.

STRATEGIES FOR REDUCING THE IMPACT OF INFLUENZA

The effectiveness of influenza vaccine varies depending upon the age and immunocompetence of the vaccine recipient, the degree of similarity between the virus strain included in the vaccine, and the strain of circulating virus during the influenza season. With a good match, influenza vaccination has been shown to prevent illness in approximately 70% of healthy children and adults. Under these circumstances, studies have also shown influenza vaccination to be approximately 70% effective in preventing hospitalization for pneumonia, and influenza among elderly persons living in the community. Studies among elderly persons residing in nursing homes have shown influenza vaccination to be 50% to 60% effective in preventing hospitalization and pneumonia, and up to 85% effective in preventing death, even though efficacy in preventing influenza illness may often be in the range of 30% to 40% among the frail elderly.

Vaccination is recognized as the single most effective way of preventing or attenuating influenza for those at high risk of serious illness or death. Influenza vaccine programs should aim to vaccinate at least 90% of eligible recipients. Nevertheless, only 70% of long-term care facility residents and 20% to 40% of adults and children with medical conditions listed previously receive vaccine annually^(25,26).

It is not known how much of this low rate of utilization is due to failure of the health-care system to offer the vaccine or to refusal by those for whom vaccine is recommended because they fear adverse reactions or believe that the vaccine is either ineffective or unnecessary⁽²⁷⁻²⁹⁾. Educational efforts aimed at physicians and the public should address common concerns about vaccine effectiveness and adverse reactions. These include the beliefs of patients at risk that they hardly ever get influenza, fear of side effects from the vaccine, and doubt about the efficacy of the vaccine.

The advice of a health-care provider is often a very important factor affecting whether a person is immunized or not. Most people at high risk are already under medical care and should be vaccinated during regular fall visits. Strategies to improve coverage include the following:

- standing-order policies in institutions allowing nurses to administer vaccine
- simultaneous immunization of staff and patients in nursing homes and chronic-care facilities
- vaccinating people at high risk who are being discharged from hospital or visiting the emergency room in the autumn
- promoting influenza vaccination in clinics which see high-risk groups (e.g. cancer clinics, cardiac clinics, and pulmonary clinics)
- using community newspapers, flu-information lines, and collaborating with pharmacists and specialist physicians to distribute positively-framed information about the benefits and risks of immunization
- issuing computer-generated reminders to physicians, mailing reminder letters to patients, or using other recall methods to identify outpatients at high risk

fois tandis que le vaccin antigrippal est répété chaque année. Les enfants à risque élevé peuvent recevoir le vaccin antigrippal en même temps que les vaccins du calendrier régulier d'immunisation, mais l'injection doit être faite à un point différent.

Entreposage

Le vaccin contre la grippe devrait être entreposé à une température variant entre 2 °C et 8 °C et ne jamais être congéleé.

STRATÉGIES VISANT À ATTÉNUER LES EFFETS NÉFASTES DE LA GRIPPE

L'efficacité du vaccin antigrippal varie selon l'âge et l'immunocompétence de l'individu ainsi que selon le degré de similitude entre la souche virale utilisée dans le vaccin et celle qui circule pendant la saison grippale. Lorsque le vaccin est bien assorti, il a été établi qu'il prévient la maladie chez environ 70 % des enfants et des adultes en santé. Les études ont également montré que, dans ces circonstances, la vaccination permet de prévenir 70 % des hospitalisations dues à la pneumonie et à la grippe chez les personnes âgées vivant dans la collectivité. Les études réalisées auprès des personnes âgées vivant en maison de santé ont fait ressortir que la vaccination antigrippale permet de prévenir de 50 à 60 % des hospitalisations et des pneumonies et jusqu'à 85 % des décès, bien que l'efficacité potentielle soit de l'ordre de 30 à 40 % chez les personnes âgées de constitution frêle.

Il est reconnu que la vaccination constitue le moyen le plus efficace de prévenir ou d'atténuer la grippe chez les personnes qui pourraient autrement être atteintes d'une maladie grave ou même en mourir. Les programmes de vaccination antigrippale devraient viser à vacciner au moins 90 % des candidats admissibles. Néanmoins, seulement 70 % environ des résidents des établissements de soins prolongés et 20 à 40 % des adultes et des enfants souffrant des maladies déjà énumérées reçoivent le vaccin antigrippal chaque année^(25,26).

On ignore jusqu'à quel point ce faible taux d'utilisation s'explique par l'incapacité du système de santé de rendre le vaccin disponible ou par le refus des sujets qui devraient être vaccinés, mais craignent les effets secondaires ou sont convaincus de l'inefficacité ou de l'inutilité du vaccin⁽²⁷⁻²⁹⁾. Les programmes d'éducation à l'intention des médecins et du grand public devraient traiter des craintes au sujet de l'efficacité et des réactions indésirables du vaccin. Les patients à risque croient notamment qu'ils n'ont pratiquement jamais la grippe; d'autres craignent les effets secondaires du vaccin et doutent de son efficacité.

Un des facteurs très importants qui contribuent souvent à la décision de se faire vacciner ou non est la recommandation faite par un professionnel de la santé. Comme la plupart des sujets à haut risque sont déjà suivis régulièrement par un médecin, il y a lieu de les vacciner à l'automne, lors d'une consultation régulière. Au nombre des stratégies qui permettent d'accroître la couverture vaccinale de la population, mentionnons les suivantes :

- consignes permanentes permettant aux infirmiers et infirmières d'administrer les vaccins dans les établissements
- vaccination simultanée du personnel et des pensionnaires des maisons de santé et des établissements de soins prolongés
- vaccination à l'automne des personnes à risque élevé quittant l'hôpital ou reçues au service des urgences
- promotion de la vaccination antigrippale dans les cliniques fréquentées par les groupes à haut risque (p. ex., cliniques d'oncologie, de cardiologie et de pneumologie)
- recours aux journaux de quartier, aux lignes d'information sur la grippe et collaboration avec les pharmaciens et médecins spécialisés pour la diffusion d'information positive sur les avantages et les risques de l'immunisation
- envoi de rappels aux médecins produits par ordinateur, de lettres de rappel aux patients ou utilisation d'autres méthodes de relance pour l'identification des consultants externes à haut risque

- patient-carried reminder cards
- increased accessibility of immunization clinics to staff in institutions and community-based elderly
- organized activities, such as vaccination fairs and competitions between institutions
- working with multicultural groups to plan and implement effective programs.

RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF AMANTADINE

Amantadine hydrochloride is an antiviral agent that interferes with the replication cycle of type A (but not type B) influenza viruses. The following are recommendations for its use in prophylaxis and treatment.

Prophylaxis

The only drug currently approved in Canada for the specific prophylaxis of influenza virus infections is amantadine hydrochloride. It is 70% to 90% effective in preventing illness caused by type A influenza viruses but is ineffective against type B strains. Because antiviral agents taken prophylactically may prevent illness but not subclinical infection, some persons who take these drugs may still develop immune responses that will protect them when they are exposed to antigenically-related viruses in later years. However, **amantadine prophylaxis should not replace annual influenza vaccination in groups for whom vaccine is recommended.**

Amantadine prophylaxis may be used as follows:

- **For the control of influenza A outbreaks among high-risk residents of institutions.** Amantadine should be given to all residents, whether previously vaccinated or not, and to unvaccinated staff (see "Precautions" below). Consultation with the local medical officer of health to confirm that the circulating influenza strain is type A is essential.
- **As the sole agent for prophylaxis in people at high risk during an outbreak when vaccine is unavailable, contraindicated, or unlikely to be effective due to a shift in the antigenic composition of the outbreak strain.** In this case, prophylactic amantadine must be taken each day for the duration of influenza A activity in the community.
- **As an adjunct to late vaccination of people at high risk.** Amantadine should be continued for 2 weeks after appropriate vaccination is completed; that is, for those receiving two doses of vaccine, amantadine should be continued for 2 weeks after the second dose.
- **As a supplement to vaccination in people at high risk expected to have an impaired immune response to vaccine.** This includes persons with HIV infection, especially those with advanced HIV disease. No data are available on possible interactions with other drugs used in the management of patients with HIV infection. Such patients should be monitored closely if amantadine is administered.
- **For unvaccinated people who provide home care for people at high risk during an outbreak.** Amantadine prophylaxis should be continued until 2 weeks after the home-care provider has been vaccinated.

Treatment

Amantadine has been shown to reduce the severity and shorten the duration of influenza A in healthy adults. There have been no well-controlled studies to demonstrate its efficacy in preventing complications in people at high risk; however, because of the potential benefits, amantadine may be considered for those at high risk who have suspected influenza A. The drug should be

- distribution de cartes de rappel que le patient porte sur lui
- amélioration de l'accès du personnel des établissements et des personnes âgées vivant dans la collectivité aux séances d'immunisation
- organisation d'activités, telles que des foires et des concours de vaccination entre établissements
- travail auprès de groupes culturels en vue de la planification et de la mise en oeuvre de programmes efficaces

RECOMMANDATIONS QUANT À L'UTILISATION DE L'AMANTADINE

Le chlorhydrate d'amantadine est un agent antiviral qui inhibe la réplication du virus grippal de type A (mais pas du type B). Voici les recommandations concernant son utilisation à des fins prophylactiques et thérapeutiques.

Prophylaxie

Le seul médicament actuellement approuvé au Canada pour la prophylaxie spécifique des infections à virus grippal est le chlorhydrate d'amantadine. Son taux d'efficacité contre la maladie provoquée par les virus grippaux de type A est de l'ordre de 70 % à 90 %, mais il est nul contre les souches de type B. Comme les agents antiviraux pris à titre prophylactique peuvent prévenir la maladie mais non l'infection subclinique, certaines des personnes ainsi traitées peuvent malgré tout produire des anticorps qui les protégeront lors d'une exposition ultérieure à des virus apparentés sur le plan antigénique. Toutefois, **l'amantadine ne doit pas remplacer le vaccin antigrippal annuel chez les personnes pour qui il est recommandé.**

Utilisations du chlorhydrate d'amantadine :

- **Il peut servir à circonscrire une épidémie de grippe A dans un établissement ou des sujets à haut risque sont exposés.** L'amantadine doit alors être administrée à tous les pensionnaires, qu'ils aient été immunisés ou non, ainsi qu'aux membres du personnel non immunisés (voir les mises en garde ci-dessous). Il est essentiel de consulter les médecins hygiénistes locaux pour confirmer que la souche grippale en circulation est bien de type A.
- **Lorsque le vaccin n'est pas disponible, son utilisation comme seul agent prophylactique chez les personnes à haut risque pendant une épidémie est contre-indiquée ou n'a guère de chances d'être efficace à cause d'une modification de la composition antigénique de la souche responsable de l'épidémie.** L'amantadine donnée en prophylaxie doit être prise chaque jour, aussi longtemps que sévit la grippe A dans la collectivité.
- **Il peut servir de traitement d'appoint, en cas de vaccination tardive de sujets à haut risque.** Une fois la vaccination dûment complétée, l'amantadine doit être prise pendant encore 2 semaines. (Autrement dit, les personnes ayant reçu deux doses du vaccin doivent continuer de prendre de l'amantadine pendant 2 semaines après la seconde dose.)
- **Il peut être utilisé comme supplément à la vaccination chez les sujets à haut risque susceptibles de présenter une réponse immunitaire insuffisante au vaccin** (notamment les personnes infectées par le VIH, en particulier celles qui souffrent d'une maladie caractéristique des stades avancés de l'infection à VIH. On ne dispose d'aucune donnée sur les interactions possibles avec d'autres médicaments utilisés dans le traitement des patients atteints d'une infection à VIH. Ces derniers devraient être surveillés de près si on leur administre de l'amantadine.)
- **Il peut être prescrit aux personnes non immunisées qui s'occupent à domicile de sujets à risque élevé pendant une épidémie.** L'amantadine doit leur être administrée jusqu'à 2 semaines après la vaccination.

Traitement

On a observé que l'amantadine atténue la gravité de l'atteinte grippale à chez l'adulte en santé et en écourté la durée. Même si aucune étude comparative bien conçue n'a été faite pour en démontrer l'efficacité dans la prévention des complications chez les personnes à haut risque, l'amantadine doit être envisagée pour les personnes chez qui l'on soupçonne une grippe A, à cause de ses bienfaits potentiels.

administered within 24 to 48 hours after the onset of illness and continued until 2 days after its resolution. Amantadine-resistant influenza viruses may emerge during treatment but there is no evidence that these viruses are more virulent or transmissible than amantadine-sensitive influenza viruses. However, the consequences of widespread therapeutic use of amantadine are not known. Studies to assess this issue are required.

Dosage

Recommendations for dosage are presented in Table 2, but the package insert should be read for complete information. Any adjustments for renal function should be made in addition to adjustments for age.

Table 2 Recommended amantadine hydrochloride dosage by age and renal status		
Age	Dosage	
No recognized renal disease		
1-9 years ^a	5 mg/kg once daily, or divided, twice daily, total daily dose not to exceed 150 mg	
10-64 years	200 mg once daily, or divided twice daily ^b	
≥ 65 years	100 mg once daily ^c	
Recognized renal disease		
Creatinine clearance (mL/min/1.73 m ²)	Dosage for those 10-64 years	Dosage for those ≥ 65 years
≥ 80 mL/min	100 mg twice daily	100 mg once daily
60-79 mL/min	Alternating daily doses of 200 mg and 100 mg	Alternating daily doses of 100 mg and 50 mg
40-59 mL/min	100 mg once daily	100 mg every 2 days
30-39 mL/min	200 mg twice weekly	100 mg twice weekly
20-29 mL/min	100 mg three times/week	50 mg three times/week
10-19 mL/min	Alternating weekly doses of 200 mg and 100 mg	Alternating weekly doses of 100 mg and 50 mg
^a Use in children < 1 year of age has not been evaluated adequately.		
^b Reduction of dosage to 100 mg/day is recommended for people with a seizure disorder, because they may be at risk for more frequent seizures when the dosage is 200 mg/day.		
^c The reduced dosage is recommended to minimize the risk of toxic effects, because renal function generally declines with age and because side effects have been reported more frequently in the elderly.		
Calculation of estimated creatinine clearance:		
Male:	$\text{CrCl mL/min} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{weight (kg)}}{\text{serum creatinine } (\mu\text{mol/L}) \times 0.81}$	
Female:	$\text{CrCl mL/min} = 0.85 \times \text{CrCl (male)}$	

L'administration du médicament doit être amorcée dans les 24 à 48 heures qui suivent l'installation de la maladie et se poursuivre jusqu'à 2 jours après sa résolution. Des virus grippaux résistants à l'amantadine peuvent apparaître pendant le traitement, mais rien n'indique que ceux-ci soient plus virulents ou se transmettent plus facilement que les virus grippaux sensibles à l'amantadine. Toutefois, les conséquences d'un usage thérapeutique généralisé de l'amantadine ne sont pas connues. Des études à ce sujet s'imposent.

Posologie

Le tableau 2 présente la posologie recommandée; pour en savoir davantage, il convient de consulter la notice qui accompagne le médicament. Toute modification motivée par une altération de la fonction rénale doit s'ajouter aux ajustements pour l'âge.

Tableau 2 Posologie recommandée de chlorhydrate d'amantadine selon l'âge du sujet et la fonction rénale		
Âge	Posologie	
Aucune insuffisance rénale connue		
1-9 ans ^a	5 mg/kg jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 150 mg/jour	
10-64 ans	200 mg/jour en 1 ou 2 prises ^b	
≥ 65 ans	100 mg/jour en 1 prise ^c	
Insuffisance rénale connue		
Coefficient d'épuration de la créatininé (mL/min - 1,73 m ²)	Posologie pour les 10 à 64 ans	Posologie pour les 65 ans et plus
≥ 80 mL/min	100 mg 2 fois/jour	100 mg 1 fois/jour
60 - 79 mL/min	Alternance de doses quotidiennes de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses quotidiennes de 100 et de 50 mg
40 - 59 mL/min	100 mg 1 fois/jour	100 mg tous les 2 jours
30 - 39 mL/min	200 mg 2 fois/semaine	100 mg 2 fois/semaine
20 - 29 mL/min	100 mg 3 fois/semaine	50 mg 3 fois/semaine
10 - 19 mL/min	Alternance de doses hebdomadaires de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses hebdomadaires de 100 mg et de 50 mg
^a L'utilisation chez des enfants de moins de 1 an n'a pas été étudiée de façon satisfaisante.		
^b On recommande de réduire la dose à 100 mg/jour pour les sujets souffrant d'un trouble épileptique, parce qu'une dose quotidienne de 200 mg risquerait d'accroître la fréquence des crises.		
^c Cette posologie est recommandée pour réduire le risque de toxicité, la fonction rénale diminuant généralement avec l'âge et des effets secondaires ayant été signalés plus souvent chez les personnes âgées.		
Calcul de la clairance estimée de la créatininé :		
Homme :	$\text{ClCr mL/min} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininé sérique } (\mu\text{mol/L}) \times 0.81}$	
Femme :	$\text{ClCr mL/min} = 0,85 \times \text{ClCr (homme)}$	

Precautions

In otherwise healthy young adults given amantadine prophylactically, 5% to 10% report difficulty concentrating, insomnia, light-headedness, and irritability. These side effects are usually mild and cease shortly after the prophylaxis is stopped; however, they can be more frequent in the older population unless a reduced dosage is used.

Serious side effects (e.g. marked behavioural changes, delirium, hallucinations, agitation, and seizures) have been associated with high-plasma drug concentrations. These have been observed most often among persons who have renal insufficiency, seizure disorders, or certain psychiatric disorders, and among elderly persons who have been taking amantadine as prophylaxis at a dose of 200 mg/day. Lowering the dosage among these persons is effective in combatting the severity of such side effects.

Amantadine is not metabolized but is excreted in the urine. Therefore, in people with reduced renal function, particularly the elderly, toxic levels can occur if the dosage is not reduced.

Recommended dosage by age and renal function is shown in Table 2. The dosage should be reduced in people with a seizure disorder to avoid the risk of increased frequency of seizures. The patient's age, weight, and renal function and the presence of other underlying conditions should be considered and the dosage adjusted accordingly. In addition, patients should be carefully monitored for side effects.

The safety of amantadine use in pregnancy has not been established; therefore, the drug is not recommended for use in women who are or could be pregnant. Since the drug is secreted in breast milk it should not be administered to lactating mothers.

References

1. Glesby MJ, Hoover DR, Farzadegan H et al. *The effect of influenza vaccination on human immunodeficiency virus type I load: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.* J Infect Dis 1996;174:1332-36.
2. Jackson CR, Vavro CL, Valentine ME et al. *Effect of influenza immunization on immunologic and virologic characteristics of pediatric patients infected with human immunodeficiency virus.* Pediatr Infect Dis 1997;16:200-04.
3. Keikkinen T, Ruuskanen O, Waris M et al. *Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children.* Am J Dis Child. 1991;145:445-48.
4. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 1994;43(No. RR-9):1-13.
5. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza.* N Engl J Med 1990;322:443-50.
6. Glezen WP, Decker M, Perrotta D. *Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981.* Am Rev Respir Dis 1987;136:550-55.
7. Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et al. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes. Benefits and cost of four approaches using vaccination and amantadine.* Ann Intern Med 1987;107:732-40.
8. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et al. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic.* JAMA 1985;253:1136-39.

Mises en garde

Lorsque l'amantadine est administrée à des fins prophylactiques à de jeunes adultes en bonne santé, on signale les symptômes suivants dans 5 % à 10 % des cas : troubles de concentration, insomnie, vertiges et irritabilité. Ces effets secondaires sont généralement bénins et cessent peu après l'arrêt de la médication; cependant, ils peuvent être plus fréquents chez les personnes âgées, à moins que des doses réduites ne soient administrées.

Des effets secondaires graves (p. ex., changements marqués du comportement, délire, hallucinations, agitation et convulsions) ont été associés à des concentrations plasmatiques élevées du médicament. Ces effets ont été observés le plus souvent chez des sujets qui souffrent d'insuffisance rénale, de troubles épileptiques ou de certains troubles psychiatriques, ainsi que chez les personnes âgées qui ont reçu un traitement prophylactique à l'amantadine, à raison de 200 mg/jour. On peut atténuer la gravité de ces effets secondaires en réduisant la dose administrée.

L'amantadine n'est pas métabolisée, mais excrétée telle quelle dans l'urine. Par conséquent, les sujets souffrant d'insuffisance rénale, particulièrement les personnes âgées, peuvent présenter des concentrations toxiques si les doses ne sont pas réduites. La posologie recommandée selon l'âge du sujet et la fonction rénale est indiquée au tableau 2. La posologie doit être réduite pour les sujets atteints d'un trouble épileptique pour éviter de faire grimper le risque de crises. Il faut prendre en considération l'âge, le poids, la fonction rénale et la présence d'autres états morbes sous-jacents et ajuster la posologie en conséquence. De plus, il faut surveiller étroitement les patients pour déceler les effets secondaires.

Comme l'innocuité de l'amantadine en cas de grossesse n'a pas été établie, le médicament n'est pas recommandé pour les femmes qui sont ou qui pourraient être enceintes. Vu qu'il est sécrété dans le lait, le médicament ne devrait pas non plus être administré aux femmes qui allaitent.

References

1. Glesby MJ, Hoover DR, Farzadegan H et coll. *The effect of influenza vaccination on human immunodeficiency virus type I load: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.* J Infect Dis 1996;174:1332-36.
2. Jackson CR, Vavro CL, Valentine ME et coll. *Effect of influenza immunization on immunologic and virologic characteristics of pediatric patients infected with human immunodeficiency virus.* Pediatr Infect Dis 1997;16:200-04.
3. Keikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, Zeigler T. *Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children.* Am J Dis Child. 1991;145:445-48.
4. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 1994;43(No. RR-9):1-13.
5. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza.* N Engl J Med 1990;322:443-50.
6. Glezen WP, Decker M, Perrotta D. *Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981.* Am Rev Respir Dis 1987;136:550-55.
7. Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et coll. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes. Benefits and cost of four approaches using vaccination and amantadine.* Ann Intern Med 1987;107:732-40.
8. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et coll. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic.* JAMA 1985;253:1136-39.

9. Gross PA, Quinnan G, Rodstein M et al. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study.* Arch Intern Med 1988;148:562-65.
10. Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons — reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths.* JAMA 1980;244:2547-49.
11. Fedson DS, Wajda A, Nicol JP et al. *Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba.* JAMA 1993;270:1956-61.
12. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J et al. *The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community.* N Engl J Med 1994;331:778-84.
13. American Academy of Pediatrics. *Influenza.* In: Peter G. Ed. 1994 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 22nd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1991:275-83.
14. Potter J, Stott DJ, Roberts MA et al. *Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients.* J Infect Dis. 1997;175:1-6.
15. Nelson KE, Clements ML, Miotti P et al. *The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines.* Ann Intern Med 1988;109:383-88.
16. Nichol KL, Lind A, Margolis KL et al. *The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults.* N Engl J Med 1995;333:889-93.
17. McElhaney JE, Meneilly GS, Lechelt KE et al. *Antibody response to whole-virus and split-virus vaccines in successful ageing.* Vaccine 1993;11:1055-60.
18. Al-Mazrou A, Scheifele DW, Soong T et al. *Comparison of adverse reactions to whole-virion and split-virion influenza vaccines in hospital personnel.* Can Med Assoc J 1991;145:213-18.
19. Gruber WC, Taber LH, Glezen WP et al. *Live attenuated and inactivated influenza vaccine in school-age children.* Am J Dis Child 1990;144:595-600.
20. Aoki FY, Yassi A, Cheang M et al. *Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health care workers.* Can Med Assoc J 1993;149:1425-30.
21. Nichol K, Margolis KL, Lind A et al. *Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults.* Arch Intern Med. 1996;156:1546-50.
22. National Advisory Committee on Immunization. *Canadian immunization guide.* 4th ed. Ottawa, Ont: Health Canada, 1993. (Supply and Services Canada, Cat. No. H49-8/1993E.)
23. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP et al. *Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine.* Pediatrics 1991;87:823-28.
24. Simonsen L, Buffington J, Shapiro CN et al. *Multiple false reactions in viral antibody screening assays after influenza vaccination.* Am J Epidemiol 1995;141:1089-96.
25. Duclos P, Arruda H, Dessau JC et al. *Immunization of non-institutionalized adults — Quebec (as of May 30, 1996).* CCDR 1996;22:177-82.
26. DeWals P, Carbonneau M, Payette H, Niyonsenga T. *Influenza and pneumococcal vaccination in long term care facilities in two regions of Quebec.* Can J Infect Dis 1996;7:296-300.
27. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination.* Can Med Assoc J 1986;135:991-97.
9. Gross PA, Quinnan G, Rodstein M et coll. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study.* Arch Intern Med 1988;148:562-65.
10. Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons — reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths.* JAMA 1980;244:2547-49.
11. Fedson DS, Wajda A, Nicol JP et coll. *Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba.* JAMA 1993;270:1956-61.
12. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J et coll. *The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community.* N Engl J Med 1994;331:778-84.
13. American Academy of Pediatrics. *Influenza.* Dans : Peter G. Ed. 1994 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 22^e éd. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1991:275-83.
14. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG et coll. *Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients.* J Infect Dis. 1997;175:1-6.
15. Nelson KE, Clements ML, Miotti P et coll. *The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines.* Ann Intern Med 1988;109:383-88.
16. Nichol KL, Lind A, Margolis KL et coll. *The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults.* N Engl J Med 1995;333:889-93.
17. McElhaney JE, Meneilly GS, Lechelt KE et coll. *Antibody response to whole-virus and split-virus vaccines in successful ageing.* Vaccine 1993;11:1055-60.
18. Al-Mazrou A, Scheifele DW, Soong T et coll. *Comparison of adverse reactions to whole-virion and split-virion influenza vaccines in hospital personnel.* Can Med Assoc J 1991;145:213-18.
19. Gruber WC, Taber LH, Glezen WP et coll. *Live attenuated and inactivated influenza vaccine in school-age children.* Am J Dis Child 1990;144:595-600.
20. Aoki FY, Yassi A, Cheang M et coll. *Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health care workers.* Can Med Assoc J 1993;149:1425-30.
21. Nichol K, Margolis KL, Lind A et coll. *Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults.* Arch Intern Med. 1996;156:1546-50.
22. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation.* 4^e éd. Ottawa, Ont: Santé Canada, 1993. (Approvisionnements et Services Canada, Cat. n° H49-8/1993F.)
23. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP et coll. *Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine.* Pediatrics 1991;87:823-28.
24. Simonsen L, Buffington J, Shapiro CN et coll. *Multiple false reactions in viral antibody screening assays after influenza vaccination.* Am J Epidemiol 1995;141:1089-96.
25. Duclos P, Arruda H, Dessau JC et coll. *Enquête sur l'immunisation de la population adulte non institutionnalisée - Québec (au 30 mai 1996).* Relevé des maladies transmissibles au Canada, 1^{er} novembre 1996;22:177-82.
26. DeWals P, Carbonneau M, Payette H et coll. *Influenza and pneumococcal vaccination in long term care facilities in two regions of Quebec.* Can J Infect Dis 1996;7:296-300.
27. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination.* Can Med Assoc J 1986;135:991-97.

28. Williams WW, Hickson MA, Kane MA et al. *Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities*. Ann Intern Med 1988;108:616-25.
29. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance*. Can Med Assoc J 1985;132:371-75.
28. Williams WW, Hickson MA, Kane MA et coll. *Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities*. Ann Intern Med 1988;108:616-25.
29. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance*. Can Med Assoc J 1985;132:371-75.

Supplementary References

- Ho DD. *HIV-1 viremia and influenza*. Lancet 1992;339:1549. Letter.
- O'Brien WA, Grovit-Ferbas K, Namazi A et al. *Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination*. Blood 1995;86:1082-89.
- World Health Organization. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1996-1997 season*. Wkly Epidemiol Rec 1996;71:57-61.

Références supplémentaires

Ho DD. *HIV-1 viremia and influenza*. Lancet 1992;339:1549. Lettre.

O'Brien WA, Grovit-Ferbas K, Namazi A et coll. *Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza vaccination*. Blood 1995;86:1082-89.

Organisation mondiale de la santé. *Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1996-1997*. Bull. épid. hebdo. 1996;71:57-61.

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Scientific Advisors	Dr. John Spika (613) 957-4243
	Dr. Fraser Ashton (613) 957-1329
Editor-in-Chief	Eleanor Paulson (613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin (613) 957-0841
Desktop Publishing	Joanne Regnier

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:
 Subscription Administrator Tel. No.: (613) 731-8610, ext. 2028
 Canadian Medical Association FAX: (613) 523-0937
 P.O. Box 8650
 Ottawa, Canada K1G 0G8

Price per year:
 Base subscription : \$80.00 (\$85.60 incl. G.S.T.) in Canada; \$105 (U.S.) outside Canada.
 Premium subscription : \$150.00 (\$160.50 incl. G.S.T.) in Canada; \$175 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 1997

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Rélevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseillers scientifiques :	Dr John Spika (613) 957-4243
	D' Fraser Ashton (613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson (613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin (613) 957-0841
Éditrice :	Joanne Regnier

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Turney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
 Agent des abonnements N° de téléphone : (613) 731-8610, poste 2028
 Association médicale canadienne FAX : (613) 523-0937
 B.P. 8650
 Ottawa (Canada) K1G 0G8

Prix par année :
 Abonnement de base : 80 \$ (85,60 \$ TPS inclus) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.
 Abonnement préférentiel : 150 \$ (160,50 \$ TPS inclus) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1997

MAIL POSTE

Canada Post Corporation / Société canadienne des postes

Postage payé Blk	Port payé Nbre
---------------------	-------------------

337730-98