



**DU 5 NOVEMBRE 2009**

**Supplément au**  
**« Document d'orientation sur l'utilisation du vaccin monovalent inactivé contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009 – 21 octobre 2009 »**

**Utilisation du vaccin Panvax<sup>MD</sup> H1N1 (CSL Biotherapies Inc.)  
(sans adjuvant)**

**PRÉAMBULE**

*L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur des connaissances scientifiques de pointe et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin en question doivent également connaître le contenu des dépliant pertinents.*

*Ces recommandations sont formulées à la suite de la décision stratégique prise par le gouvernement fédéral d'acheter le vaccin sans adjuvant contre le virus pandémique H1N1 (pH1N1) et de l'offrir aux femmes enceintes. Elles sont fondées sur les données existantes au moment de la rédaction de la présente déclaration. Les conseils fournis dans ce document seront révisés pour tenir compte de toutes nouvelles données. Les nouvelles recommandations seront affichées sur le site Web de l'ASPC dès qu'elles seront approuvées.*

**INTRODUCTION**

La présente annexe offre des conseils concernant l'utilisation du vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> (CSL Biotherapies Inc.) Il s'agit d'un complément au *Document d'orientation sur l'utilisation du vaccin monovalent inactivé contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009*<sup>1</sup>, récemment publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Le lecteur est prié de se reporter à ce document qui fournit des renseignements complémentaires sur l'épidémiologie de la grippe pandémique humaine due au virus pH1N1, des recommandations générales sur l'utilisation des vaccins anti-pH1N1 (notamment chez les femmes enceintes) ainsi que de l'information sur les effets secondaires des vaccins antigrippaux.

Le Canada a autorisé l'accès au vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> pour faire en sorte que les femmes enceintes puissent recevoir à temps un vaccin sans adjuvant. Panvax<sup>MD</sup> a été homologué pour utilisation en Australie et aux États-Unis.

**DESCRIPTION DU PRODUIT**

Le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> est fabriqué par la société CSL Biotherapies Inc. C'est un vaccin purifié, inactivé, monovalent, à virion fragmenté. Panvax<sup>MD</sup> est préparé à partir du virus grippal cultivé dans des œufs. Il ne contient pas d'adjuvant.

Chaque dose de 0,5 ml renferme 15 µg d'hémagglutinine (HA) provenant de A/California/7/2009(H1N1)v, 50 µg de thimérosal et de très petites quantités résiduelles de protéines d'œufs, de taurodéoxycholate de sodium, de néomycine, de sulfate de polymyxine B, de bêta-propiolactone et de sucrose<sup>2</sup>.

Le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup>, qui est fabriqué au moyen d'un procédé identique à celui du vaccin trivalent contre la grippe saisonnière mis au point par CSL, est commercialisé sous le nom de Fluvax<sup>MD</sup> en Australie et d'Afluria<sup>MD</sup> aux États-Unis.

## IMMUNOGÉNÉCITÉ ET EFFICACITÉ

Des données tirées d'un seul essai clinique de phase II réalisé sur le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> ont récemment été publiées<sup>3</sup>. Les résultats d'essais menés chez les enfants et les adultes de 65 ans et plus n'ont pas encore été obtenus.

Greenberg et coll.<sup>3</sup> signalent les résultats préliminaires découlant d'un essai randomisé, à l'insu de l'observateur, à groupes parallèles, mené dans un seul centre à Adélaïde, en Australie. Des personnes en bonne santé, non enceintes (N = 240), âgées de 18 à 64 ans, ont été choisies au hasard pour recevoir une seule dose du vaccin renfermant soit 15 µg soit 30 µg d'HA. La réponse anticorps sérique a été évaluée à l'aide d'épreuves d'inhibition de l'hémagglutination (IH) et de microneutralisation (MN) virale.

Les résultats obtenus à l'égard des deux doses d'antigène étaient comparables. L'épreuve d'IH a mis en évidence des titres de  $\geq 1 : 40$  après la vaccination, le jour 21, chez 96,7 % (IC à 95 % : 91,7 à 98,7) des sujets ayant reçu la dose de 15 µg. Une augmentation marquée des titres moyens géométriques des anticorps (TMG) a aussi été observée après la vaccination. Des différences liées à l'âge ont toutefois été constatées, en ce sens que le facteur d'augmentation des TMG a été numériquement (mais pas significativement) plus faible chez les  $\geq 50$  ans que chez les  $< 50$  ans. Cet effet associé à l'âge se dégage de toutes les mesures de l'immunogénéicité.

**Tableau 1 : Réponse immunitaire après une dose (15 µg) de Panvax<sup>MD</sup>, mesurée par une épreuve d'inhibition de l'hémagglutination (IH)\* 2,3**

Paramètre d'immunogénéicité	18 à 49 ans (N = 58)	50 à 64 ans (N = 62)	Tous les âges (N = 120)
Sujets présentant un titre d'IH de $\geq 1 : 40$ (IC à 95 %)	100 % (93,8 à 100)	93,5 % (84,6 à 97,5)	96,7 % (91,7 à 98,7)
Sujets présentant une séroconversion ou une augmentation significative du titre d'anticorps (IC à 95 %)	75,9 % (63,5 à 85,0)	66,1 % (53,7 à 76,7)	70,8 % (62,2 à 78,2)
Titres moyens géométriques des anticorps (TMG) (IC à 95 %)	306,9 (228,2 à 412,7)	157,0 (120,8 à 204,2)	217,1 (177,1 à 266,1)
Facteur d'augmentation des TMG (IC à 95 %)	14,3 (9,4 à 22,0)	8,1 (5,4 à 12,2)	10,7 (8,0 à 14,3)

\* Les paramètres d'immunogénéicité étaient la proportion de sujets ayant présenté un titre d'anticorps de  $1 : 40$  ou plus, la proportion de sujets ayant présenté soit une séroconversion (un titre d'IH de moins de  $1 : 10$  avant la vaccination et de  $1 : 40$  ou plus après la vaccination) ou une augmentation de quatre fois ou plus du titre d'anticorps et une augmentation des titres moyens géométriques.

## **RECOMMANDATIONS SUR L'UTILISATION DU VACCIN CONTRE LA GRIPPE A (H1N1) 2009**

Le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> est indiqué pour les adultes, les adolescents et les enfants de 10 ans et plus. Toutefois, au Canada, le vaccin a spécifiquement été acheté pour permettre aux femmes enceintes d'avoir accès à un vaccin sans adjuvant.

Le vaccin sans adjuvant contre la grippe H1N1 est considéré comme l'option de choix au Canada pour les femmes enceintes, étant donné que nous disposons davantage de données sur l'innocuité du vaccin contre la grippe saisonnière sans adjuvant chez les femmes enceintes<sup>1,4</sup>. Même si le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> n'a pas été spécifiquement étudié chez les femmes enceintes, il y a longtemps que le vaccin antigrippal sans adjuvant est utilisé et que son innocuité est établie chez les femmes enceintes au Canada et ailleurs dans le monde. Pour en savoir plus long sur l'utilisation du vaccin antigrippal chez les femmes enceintes, veuillez consulter le *Document d'orientation sur l'utilisation du vaccin monovalent inactivé contre la grippe pandémique A (H1N1) 2009* et les *Recommandations d'utilisation du vaccin contre la grippe pH1N1 durant la grossesse*<sup>4</sup>.

### **CALENDRIER ET DOSE**

Une seule dose (0,5 ml) est recommandée pour les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 10 ans.

### **VOIE D'ADMINISTRATION**

Le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> devrait être administré par voie intramusculaire. Le muscle deltoïde est recommandé chez les adultes.

### **EFFETS SECONDAIRES**

Aucun décès, effet secondaire grave ou effet secondaire d'un intérêt particulier attribuable à l'administration du vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> n'a été signalé par Greenberg et ses collaborateurs dans le cadre de leur essai sur 240 adultes en bonne santé.<sup>3</sup> La collecte d'autres données concernant les effets secondaires non provoqués est en cours.

Des effets secondaires localisés ont été signalés chez 46,3 % (IC à 95 %, 40,1 à 52,6) des sujets (94,6 % jugés bénins). Parmi les plus courants, citons les suivants : sensibilité (36,7 %), douleur (21,7 %), rougeur (9,2 %), induration (8,8 %) et ecchymose (5,0 %) au site d'injection.

Des effets secondaires généraux ont été signalés chez 45,0 % (IC à 95 %, 38,8 à 51,3) des sujets, dont 30,4 % étaient considérés comme étant attribuables au vaccin anti-H1N1. Une céphalée (31,3 %) suivie de malaises (17,5 %), une myalgie (17,1 %), des nausées (7,1 %), des frissons (6,7 %), de la fièvre (3,8%) et des vomissements (0,8 %) étaient les symptômes les plus souvent déclarés.

Deux cas d'effets secondaires jugés graves ont été signalés : l'un des cas présentait une myalgie, des malaises et des nausées liés au vaccin qui se sont résolus après un délai de cinq jours, et l'autre cas, des nausées non attribuables au vaccin au cours des jours 6 à 10. Trois sujets ont présenté un syndrome pseudo-grippal post-vaccination, dont l'un avait obtenu des résultats positifs pour le pH1N1 le jour 8 suivant la vaccination.

Pour l'instant nous ne disposons d'aucune donnée post-commercialisation publiée sur le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup>. On s'attend à ce que les effets secondaires liés à la vaccination soient similaires à ceux déclarés spontanément au cours de l'utilisation qui a suivi l'homologation des vaccins contre la grippe saisonnière Fluvax<sup>MD</sup> et Afluria<sup>MD</sup> produits par CSL. Le vaccin contre la grippe saisonnière est fabriqué par CSL Biotherapies Inc. selon les mêmes procédés.

Les données qui suivent rendent compte de l'expérience tirée de l'utilisation des vaccins Fluvax<sup>MD</sup> et Afluria<sup>MD</sup> chez des adultes et des enfants. La fréquence des effets secondaires est définie de la façon suivante : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  and  $< 1/100$ ), rares ( $1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ ) et très rares ( $< 1/10\ 000$ ). La plupart des effets secondaires se sont manifestés sous la forme de réactions bénignes au site d'injection ou généralisées. Parmi les autres effets secondaires déclarés, citons les suivants : thrombocytopénie transitoire (rare), réactions allergiques, y compris choc anaphylactique (rares), névralgie, paresthésies et convulsions (rares), encéphalite, névrite, neuropathie et syndrome de Guillain-Barré (très rares), vasculite avec atteinte rénale transitoire (très rare), prurit, urticaire et éruption cutanée (peu fréquents)<sup>2,5</sup>.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> est contre-indiqué chez les personnes qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique aux œufs ou à l'une ou l'autre des composantes du vaccin, que ce soit au thimérosal, à la néomycine ou au sulfate de polymyxine B.

En outre, les sujets dont on sait qu'ils souffrent d'hypersensibilité aux œufs médiée par les IgE (qui se manifeste par de l'urticaire, une enflure de la bouche et de la gorge, une gêne respiratoire, une hypotension ou un état de choc) ne devraient pas recevoir le vaccin antigrippal de façon systématique. Les personnes allergiques aux œufs qui sont à risque de complications liées à la grippe devraient être évaluées par un spécialiste des allergies, car la vaccination pourrait être possible après une évaluation attentive, des tests cutanés et un test de provocation ou une désensibilisation. Si une telle évaluation n'est pas possible, le risque de réaction allergique au vaccin doit être soupesé par rapport au risque posé par la grippe. Les recommandations du *Guide canadien d'immunisation* s'appliquant aux personnes ayant une hypersensibilité connue aux œufs sont affichées à l'adresse <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-04-fra.php>. On examine actuellement la possibilité de modifier les protocoles d'immunisation des personnes allergiques aux œufs en soupesant les avantages et les risques de l'administration du vaccin anti-pH1N1. Les lignes directrices seront mises à jour à mesure que de nouvelles recommandations seront formulées par d'autres groupes d'experts ([http://www.csaci.ca/include/files/CSACI\\_H1N1\\_Statement.pdf](http://www.csaci.ca/include/files/CSACI_H1N1_Statement.pdf)).

Comme les bouchons de caoutchouc des flacons du vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> ne contiennent aucun latex, l'allergie au latex n'est pas une contre-indication à l'administration de ce vaccin.

## **PRÉCAUTIONS**

Comme pour tous les vaccins administrés par injection, un traitement médical approprié et une supervision doivent être disponibles en tout temps, afin d'assurer la prise en charge d'une réaction anaphylactique (réaction rare, mais possible) associée à l'administration du vaccin.

Les patients atteints d'une maladie fébrile aiguë grave ne devraient normalement pas être vaccinés tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués. Ceux qui souffrent d'une maladie fébrile bénigne (telle une infection bénigne des voies respiratoires supérieures) peuvent recevoir le vaccin. On ne devrait pas perdre l'occasion d'immuniser une personne par le report injustifié de la vaccination.

Il semble prudent pour le moment d'éviter de vacciner contre la grippe les sujets qui ont déjà présenté un syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les huit semaines suivant une vaccination antigrippale antérieure.

Bien que le vaccin contre la grippe puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, les études cliniques n'ont pas montré l'existence d'un quelconque effet secondaire attribuable à ces médicaments chez les personnes qui reçoivent le vaccin.

La réponse immunitaire au Panvax<sup>MD</sup> peut être atténuée chez les personnes immunodéprimées, notamment chez celles qui suivent une thérapie immuno-suppressive.

Le traitement par un bêtabloquant n'est pas une contre-indication à la vaccination antigrippale. Les sujets allergiques à des substances qui n'entrent pas dans la composition du vaccin ne présentent pas un risque accru d'allergie au vaccin antigrippal.

Aucune donnée n'indique que le syndrome oculorespiratoire (SOR) serait une source de préoccupations après l'administration du vaccin anti-pH1N1. Par conséquent, toute personne manifestant un SOR après l'administration d'un vaccin contre la grippe saisonnière peut recevoir le vaccin anti-pH1N1, à moins d'avoir été hospitalisée en raison d'un SOR grave.

## **ADMINISTRATION SIMULTANÉE AVEC D'AUTRES VACCINS**

Il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée sur l'administration concomitante de Panvax<sup>MD</sup> avec d'autres vaccins. Si l'on envisage d'administrer le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> en même temps qu'un autre vaccin injectable (comme le vaccin contre la grippe saisonnière), ces vaccins doivent être administrés sur deux sites d'injection distincts. S'ils ne sont pas administrés en même temps, aucun délai minimal n'est requis entre l'administration des deux vaccins.

Une administration simultanée peut présenter des avantages logistiques dans certaines situations, mais il est ainsi plus difficile d'attribuer des effets secondaires à l'un ou l'autre vaccin.

## ENTREPOSAGE ET ADMINISTRATION

Le vaccin anti-H1N1 Panvax<sup>MD</sup> doit être entreposé entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière. Il ne doit pas être congelé.

Il importe que le contenu de chaque flacon soit agité vigoureusement juste avant son utilisation. Le vaccin doit avoir l'aspect d'un liquide clair à légèrement opaque contenant des particules qui retournent en suspension dès que le flacon est agité.

D'autres conditions s'appliquent pour l'utilisation de flacons multidoses :

- Le prospectus australien<sup>2</sup> (qui accompagne l'arrivage) mentionne que le produit doit être utilisé dans les 24 heures, lorsque le bouchon a été percé. Un prospectus qui a été approuvé aux États-Unis<sup>5</sup> (à partir de la version saisonnière du vaccin du CSL) stipule que la durée de conservation serait de 28 jours, lorsque le bouchon a été percé, si le produit est conservé au froid. Il appartient à chaque administration d'arrêter sa propre décision en ce qui concerne l'utilisation du produit dans le délai de 28 jours.
- Une technique aseptique doit être utilisée pour extraire chaque dose de vaccin, en utilisant une nouvelle aiguille et une seringue stériles.
- Une fois la dose extraite du flacon, la seringue ne doit être utilisée que pour une seule séance de vaccination (à tout au plus 4 h d'intervalle) et ne doit pas être entreposée en vue d'être utilisée à une date ultérieure.
- Le délai de 24 heures expiré, tous les restes à l'intérieur des flacons doivent être jetés conformément aux exigences locales.

## RÉFÉRENCES

<sup>1</sup> Agence de la santé publique du Canada. 2009. *Document d'orientation concernant l'utilisation du vaccin monovalent inactivé contre la grippe A (H1N1) pandémique 2009*. Disponible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/pdf/monovacc-guide-eng.pdf>. Consulté le 26 octobre 2009.

<sup>2</sup> CSL Ltd. Panvax<sup>®</sup> H1N1 Vaccine [Product Information]. Melbourne, Australia: CSL Limited. 2009. Disponible à l'adresse : <http://secure.healthlinks.net.au/content/csl/pi.cfm?product=csppanva10909>.

<sup>3</sup> Greenberg, M.E., M. H. Lai, G. F. Hartel, et coll. Response after one dose of a monovalent influenza A (H1N1) 2009 vaccine---preliminary report. *N Engl J Med* 2009 [E-pub]. Disponible à l'adresse <http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa0907413.pdf?resourcetype=HWCIT>. Consulté le 7 octobre 2009.

<sup>4</sup> Agence de la santé publique du Canada. 2009. *Recommandations d'utilisation du vaccin contre la grippe pH1N1 durant la grossesse*. Disponible à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/pregvacc-grossvacc-fra.php>. Consulté le 2 novembre 2009.

<sup>5</sup> CSL Biotherapies Inc. Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine. [notice d'accompagnement]. King of Prussia, PA: CSL Biotherapies Inc. 2009. Disponible à l'adresse : <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM182401.pdf>.