

STATEMENT ON INFLUENZA VACCINATION FOR THE 1995-96 SEASON

Une traduction française intégrale de la déclaration suit cet article.

The antigenic components of influenza vaccine have been updated for the 1995-96 season. Recommendations for use of the vaccines are unchanged from the 1994-95 season. The present statement includes recommendations for people infected with HIV and provides background information about influenza immunization in general. The present statement is more explicit than previous statements about possible serious side effects of amantadine. As well, the table showing recommended dosage of amantadine according to age and renal function has been reformatted to improve clarity.

In Canada, two measures are available that 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 people 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 hemagglutinin — reduces the likelihood of infection and lessens the severity of disease when infection does occur. 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 among these viruses as well. 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 1994-95 influenza season was characterized by moderate activity that commenced relatively late. Influenza activity began to increase in January 1995 and was associated with both influenza A (H3N2 was the most common subtype recorded) and influenza B viruses. In the period from October 1994 to June 1995 influenza A virus reports totalled 1063, with peak activity in late February. A total of 358 influenza B virus identifications were recorded during the same period. Although reporting peaked in mid-March, influenza B virus reporting continued relatively steadily until late April.

A summary of influenza activity in Canada during the 1994-95 season will appear in an upcoming issue of the *Canada Communicable Disease Report*.

Completed strain characterization of influenza isolates submitted to the Laboratory Centre for Disease Control between Oct. 1, 1994, and June 15, 1995, indicated the following. Of the 93 influenza A (H3N2) isolates, especially those reported in February, 30 resembled A/Beijing/32/92; the other 63 were 46 A/Shangdong/09/93-like viruses and 17 A/Johannesburg/33/94-like strains, for the most part isolated later in the season. Of the influenza B isolates 49 were antigenically distinguishable from the B/Panama/45/90-like virus and more closely resembled B/Beijing/184/93 and B/Harbin/07/94-like strains; 6 were A/Texas/36/91 (H1N1)-like strains.

Globally, influenza A (H3N2), A (H1N1) and B viruses also continued to circulate.¹ Many recent isolates of influenza A (H3N2) viruses from outbreaks or sporadic cases were antigenically distinguishable from the 1994-95 vaccine strain A/Shangdong/9/93 and similar to the recent reference strain A/Johannesburg/33/94. Influenza B viruses circulated widely and the majority of strains were antigenically distinguishable from the B/Panama/45/90 strain in the 1994-95 vaccine and more closely resembled the recent reference strains B/Beijing/184/93 and B/Harbin/07/94. Influenza A (H1N1) isolates were antigenically closely related to the current vaccine component. Vaccines containing A/Shang-

Reprinted from Canada Communicable Disease Report (1995; 21: 105-113). Copies of the original report can be obtained from Eleanor Paulson, editor, CCDR, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Ottawa ON K1A 0L2.

dong/9/93 (H3N2)-like viruses or B/Panama/45/90-like viruses induced protective hemagglutination-inhibiting antibody responses to A/Johannesburg/33/94-like and B/Beijing/184/93 (H3N2)-like strains, respectively, at a lower frequency or lower geometric mean titre than to the vaccine viruses.

The National Advisory Committee on Immunization therefore recommends that the trivalent influenza vaccine for the 1995–96 season contain an A/Johannesburg/33/94 (H3N2)-like strain, an A/Texas/36/91 (H1N1)-like strain and a B/Beijing/184/93-like strain. However, the actual influenza B strain used by North American vaccine manufacturers may be B/Harbin/07/94 because of its growth properties.

Annual vaccination is required because there is always a change in the vaccine in response to antigenic drift. 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 vaccination and may last 6 months or longer. However, in elderly people, antibody levels fall below protective levels in 4 months or less. Although the annual vaccination program should begin as soon as vaccine is available (i.e., late September or early October) to ensure high coverage before a significant circulation of influenza occurs, the preferred time for vaccination of residents in long-term care facilities is November.

The following are recommendations for the prevention and control of influenza during the 1995–96 influenza season.

RECOMMENDED RECIPIENTS

PEOPLE AT HIGH RISK

Vaccination of people at high risk is the single most important measure for reducing the impact of influenza.^{2–4} Priority should be given to ensuring 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.⁴
- *People of any age who are residents of nursing homes and other long-term care facilities.* Such residents often have one or more of the medical conditions outlined for 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 de-

crease the occurrence of illness and has an even greater impact in reducing the rates of hospital admission, pneumonia and death.^{5,6}

- *People 65 years of age and over.* The risk of severe illness and death related to influenza is moderately increased in healthy people in this age group^{7,8} but is not as great as in people with chronic underlying disease. Vaccination is effective in preventing hospital admission and death.^{9,10}
- *Adults and children with chronic conditions such as diabetes 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 (aged 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.¹¹
- *People infected with human immunodeficiency virus (HIV).* Limited information exists regarding the frequency and severity of influenza illness among HIV-infected people, but reports suggest that symptoms may be prolonged and the risk for complications increased for some HIV-infected people. 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 people 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 people.

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.

- *Health care and other personnel who have significant contact with people in the high-risk groups previously described.* The potential for infecting people at high risk, particularly those in institutions, may be reduced through vaccination programs aimed at health care personnel.
- *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., elderly people and those with immunodeficiency),¹² annual vaccination of their household contacts may reduce the risk of influenza exposure.

OTHER PEOPLE

- *People who provide essential community services* may be considered for vaccination to minimize the disruption of routine activities in epidemics. Vaccine may also be administered to those who wish to reduce their chances of acquiring infection.
- *Pregnant women.* Vaccination is recommended for pregnant women in high-risk groups (see above). Vaccine is considered safe for pregnant women regardless of their stage of pregnancy.
- *People at high risk of influenza complications embarking on foreign travel to destinations where influenza is likely to be circulating* should be vaccinated with the most current available vaccine. 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.

RECOMMENDED USE

The recommended dosage schedule and type of vaccine are presented in Table 1. Whole-virus and split-virus vaccines, both available in Canada, are similar with respect to immunogenicity, although whole-virus vaccines may be more immunogenic in elderly people.¹³ The split-virus vaccine is generally associated with fewer side effects in children.^{14,15} Either the split-virus or the whole-virus vaccine may be used in people 13 years of age or older. *Only split-virus vaccines are recommended for those less than 13 years of age.* Children under 9 years require two doses separated by 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.

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

ADVERSE REACTIONS

Influenza vaccination cannot cause influenza because

Table 1: Recommended influenza vaccine dosage by age, 1995-96

Age	Vaccine type	Dose, mL	No. of doses
≥ 13 yr	Whole-virus or split-virus	0.5	1
9-12 yr	Split-virus	0.5	1
3-8 yr	Split-virus	0.5	1 or 2
6-35 mo	Split-virus	0.25	1 or 2

the vaccine does not contain live virus. Soreness at the injection site lasting up to 2 days is common. 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 use of acetaminophen may decrease the frequency of some side effects in adults.¹⁶ 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 less than 24 months of age fever occurs more often but is seldom severe.

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

Unlike the 1976-77 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.

CONTRAINDICATIONS AND PRECAUTIONS

Influenza vaccine should not be given to people with known anaphylactic hypersensitivity to eggs manifested as hives, swelling of the mouth and throat, difficulty breathing, hypotension and shock. Adults with acute febrile illness usually should not be vaccinated until their symptoms have abated.

Influenza vaccine is considered safe in pregnancy.

In infants less than 6 months of age influenza vaccine is less immunogenic than in infants and children aged 6 to 18 months. Therefore, vaccination with currently available influenza vaccines is not recommended for infants less than 6 months of age.¹⁷

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.

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 people 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 given only once, whereas influenza vaccine is given annually. Children at high risk may receive influenza vaccine at the same time as routine pediatric vaccines but at a different site from that used for routine pediatric vaccinations.

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 on the age and immunocompetence of the vaccine recipient and the degree of similarity between the virus strain included in the vaccine and the strain of virus circulating during the influenza season. With a good match influenza vaccination has been shown to prevent illness in approximately 70% of healthy children and adults. Studies have also shown influenza vaccination under these circumstances to be approximately 70% effective in preventing hospital admission because of pneumonia and influenza among elderly people living in the community. Studies involving elderly people residing in nursing homes have shown influenza vaccination to be 50% to 60% effective in preventing hospital admission 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 frail elderly people.

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 vaccination programs should aim to vaccinate at least 90% of residents in long-term care facilities and 90% of adults and children with the cardiac or pulmonary disorders previously listed. Nevertheless, only about 45% of this population receive vaccine annually.

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.¹⁸⁻²⁰ 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, the 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 vaccinated 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:

- Establishing standing-order policies in institutions allowing nurses to administer vaccine.
- Vaccinating people at high risk who are being discharged from hospital or are visiting the emergency room in the autumn.

- Promoting influenza vaccination in clinics that serve high-risk groups (e.g., cancer clinics, cardiac clinics and pulmonary clinics).
- Using community newspapers and flu-information lines and collaborating with pharmacists and specialist physicians to distribute positively framed information about the benefits and risks of vaccination.
- Issuing computer-generated reminders to physicians, mailing reminder letters to patients or using other recall methods to identify outpatients at high risk.
- Issuing patient-carried reminder cards.
- Increasing accessibility of vaccination clinics to staff in institutions and community-based elderly people.
- Organizing 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 people 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" section). 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 people 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 care provider has been vaccinated.

TREATMENT

Amantadine has been shown to reduce the severity and shorten the duration of influenza A infection in healthy adults. Although there have been no well-controlled studies to demonstrate its efficacy in preventing complications in people at high risk, amantadine may, because of the potential benefits, be considered for those at high risk who have suspected influenza A infection. The drug should be administered within 24 to 48 hours after the onset of ill-

ness 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.

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 older people 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 concentrations of the drug. These have been observed most often among people who have renal insufficiency, seizure disorders or

Table 2: Recommended amantadine hydrochloride dosage by age and renal status

Renal status	Patient age, yr; dosage		
	1-9*	10-64	≥ 65
No recognized renal disease	5 mg/kg once daily or, divided, twice daily; total daily dose not to exceed 150 mg	200 mg once daily or, divided, twice daily†	100 mg once daily‡
Recognized renal disease; creatinine clearance,§ mL/min · 1.73 m ² ≥ 80	NA	100 mg twice daily	100 mg once daily
60-79	NA	Alternating daily doses of 200 and 100 mg	Alternating daily doses of 100 and 50 mg
40-59	NA	100 mg once daily	100 mg every 2 days
30-39	NA	200 mg twice weekly	100 mg twice weekly
20-29	NA	100 mg three times weekly	50 mg three times weekly
10-19	NA	Alternating weekly doses of 200 and 100 mg	Alternating weekly doses of 100 and 50 mg

*Use in children under 1 year of age has not been evaluated adequately.

†Reduction of dosage to 100 mg/d is recommended for people with a seizure disorder because they may be at risk for more frequent seizures when the dosage is 200 mg/d.

‡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 elderly people.

§Calculation of estimated creatinine clearance:

Male: CrCL mL/min = $\frac{(140 - \text{age}) \times \text{weight (kg)}}{\text{serum creatinine level (}\mu\text{mol/L)} \times 0.81}$

Female: CrCL mL/min = $0.85 \times \text{CrCL (male)}$

||NA = not applicable.

certain psychiatric disorders, and among elderly people who have been taking amantadine prophylactically at a dosage of 200 mg/day. Lowering the dosage for these patients is effective in combating the severity of such side effects.

Amantadine is not metabolized but is excreted in the urine. Therefore, in those with reduced renal function, particularly elderly people, 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 by women who are or could be pregnant. Because the drug is secreted in breast milk, it should not be administered to lactating mothers.

Source: National Advisory Committee on Immunization: **Members:** Dr. David Scheifele (chairman), director, Vaccine Evaluation Centre, Vancouver; Dr. John Spika (executive secretary), director, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Health Canada, Ottawa; Nicole Armstrong (administrative secretary), Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Health Canada, Ottawa; Drs. Fred Aoki, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg; Stephen Corber, medical officer of health, Ottawa-Carleton Health Department, Ottawa; Philippe DeWals, directeur, Département des Sciences de la santé communautaire, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Que.; Scott A. Halperin, associate professor, Department of Pediatrics and Microbiology, Dalhousie University, Halifax; Barbara Law, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg; Monika Naus, senior medical consultant, Disease Control Service, Ontario Ministry of Health, Toronto; Yves Robert, Direction de la santé publique de la région des Laurentides, Saint-Jérôme, Que.; and Brian Ward, director, Parasitology Laboratory, McGill Centre for Tropical Diseases, Montreal. **Liaison members:** Lt.-Cndr. David Carpenter, Directorate of Health Protection and Promotion, Department of National Defence, Ottawa; Drs. Anne Carter, associate director, Department of Health Care and Promotion, CMA, Ottawa; Philippe Duclos, chief, Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Health Canada, Ottawa; Tom Freeman, assistant professor, Department of Family Medicine, University of Western Ontario, London, Ont.; Steve Hadler, National Immunization Program, US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta; J.H. Victor Marchessault, executive vice-president, Canadian Paediatric Society, Ottawa; Laszlo Palkonyay, chief, Viral Products Division, Bureau of Biologics, Health Canada, Ottawa; Hilary Robinson, epidemiologist, Indian and Northern Health Services, Medical Services Branch, Health Canada, Ottawa; May Smith, chief, Bacterial Products Division, Bureau of Biologics, Health Canada, Ottawa; and John Waters, director,

Communicable Disease Control and Epidemiology, Alberta Health, Edmonton.

References

1. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1995-1996 season. *WHO Wkly Epidemiol Rec* 1995; 70: 53-56
2. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1994; 43 (RR-9): 1-13
3. Douglas RG Jr: Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990; 322: 443-450
4. 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: 550-555
5. 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: 732-740
6. 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: 1136-1139
7. 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: 562-565
8. Barker WH, Mullooly JP: Influenza vaccination of elderly persons — reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths. *JAMA* 1980; 244: 2547-2549
9. Fedson DS, Wajda A, Nicol JP et al: Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. *JAMA* 1993; 270: 1956-1961
10. 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: 778-784
11. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics: *The Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease*, 22nd ed, American Academy of Pediatrics, Elk Grove, Ill, 1991: 274-281
12. 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: 383-388
13. McElhaney JE, Meneilly GS, Lechelt KE et al: Antibody response to whole-virus and split-virus vaccines in successful ageing. *Vaccine* 1993; 11: 1055-1060
14. 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: 213-218
15. 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
16. 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: 1425-1430

17. 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: 823-828
18. McDowell I, Newell C, Rosser W: Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination. *Can Med Assoc J* 1986; 135: 991-997
19. 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: 616-625
20. Frank JW, Henderson M, McMurray L: Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 371-375

Conferences continued from page 525

Sept. 27, 1995: Understanding Fetal Alcohol Syndrome workshop

London, Ont.
CPRI, 600 Sanatorium Rd., London ON N6H 3W7; tel 519 471-2540, ext 2074; fax 519 641-1922

Sept. 28-29, 1995: 8th International Symposium on Long-Term Clinical Trials (sponsored by McMaster University, Hamilton, and the Maryland Medical Research Institute, Baltimore)

Toronto
Dr. Salim Yusuf or Professor Michael Gent, McMaster Clinic, Hamilton General Hospital, 237 Barton St. E, Rm. 614, Hamilton ON L8L 2X2; tel 905 527-7327, fax 905 521-1551

Sept. 28-30, 1995: Ontario Medical Association Section on Anaesthesia and Canadian Anaesthetists' Society Annual Meeting

Kingston, Ont.
Dr. E.L. Ashbury, Department of Anaesthesia, Queen's University, Kingston ON K7L 2V7; tel 613 548-7827, fax 613 548-1375

Sept. 28-30, 1995: Women, Children and Youth HIV/AIDS Conference (in cooperation with British Columbia's Children's Hospital, British Columbia's Women's Hospital and Health Centre and Sunny Hill Health Centre for Children)

Vancouver
1995 Women, Children and Youth HIV/AIDS Conference, Continuing Education in the Health Sciences, Rm. 105, 2194 Health Sciences Mall, University of British Columbia, Vancouver BC V6T 1Z3; tel (in BC) 800 663-0348, (Vancouver and outside BC) 604 822-2626 or 822-4965; fax 604 822-4835

Sept. 29, 1995: Qualitative Methods in Mental Health Research (cosponsored by the Qualitative Research Group, Clarke Institute of Psychiatry and the Ontario Mental Health Foundation)

Toronto
Speaker: Dr. Sue Estroff

Isabel Granic, Clarke Institute of Psychiatry, 250 College St., Toronto ON M5T 1R8; tel 416 979-4747, ext. 2643

Oct. 5-6, 1995: College of Family Physicians of Canada, Quebec Chapter, 13th Annual Scientific Assembly — the Family Physician: a Central Role

Montreal
Mrs. Micheline Guilbault, 101-310 Victoria Ave., Westmount QC H3Z 2M9; tel 514 481-5962, fax 514 481-6948

Les 5 et 6 oct. 1995 : 13^e Assemblée scientifique annuelle du Collège des médecins de famille du Canada, Section Québec — Le médecin de famille : au coeur de l'action

Montréal
M^{me} Micheline Guilbault, 101-310, ave. Victoria, Westmount QC H3Z 2M9; tél 514 481-5962, fax 514 481-6948

Oct. 5-6, 1995: Health Information Journey: the Next Millennium

Victoria
Coastal Conferences Ltd., 1459 Jamaica Rd., Victoria BC V8N 2C9; tel 604 477-7559, fax 604 477-7570

Oct. 5-8, 1995: 19th Confederation of Medical Associations in Asia and Oceania

New Delhi, India
Mr. Ashock Sultan, INDRAM, 1708-501 5th Ave., New York NY 10017; tel 212 972-5500, 212 972-5501, fax 212 986-3511

Oct. 13, 1995: Best Practices and New Approaches for Developmental Assessment and Treatment in Infancy and Early Childhood workshop

London, Ont.
CPRI, 600 Sanatorium Rd., London ON N6H 3W7; tel 519 471-2540, ext 2074; fax 519 641-1922

Oct. 16-18, 1995: 3rd Annual International Conference on Mucosal Immunization, Genetic Approaches and Adjuvants

Rockville, Md.
International Business Communications USA

Conferences Inc., 225 Turnpike Rd., Southborough, MA 01772-1749; tel 508 481-6400, fax 508 481-7911

Oct. 20, 1995: 2nd Annual Doctors' Day

Kamloops, BC
Dr. R. Lewis, 712 Seymour St., Kamloops BC V2C 2H3; fax 604 372-1876

Oct. 26, 1995: Osler's New Classroom: the Magic of Computers in Medicine

Vancouver
INFO@EM.MED, c/o Dept. of Emergency Medicine, Vancouver Hospital and Health Sciences Centre, 855 W 12th Ave., Vancouver BC V5Z 1M9; tel 604 875-4700, fax 604 875-4872; kho@unixg.ubc.ca; World Wide Web http://unixg.ubc.ca:780/~emerg_vh/vgh_ed.html

Nov. 10-11, 1995: Partners in Progress, incorporating the Pediatric Oncology Group of Ontario Annual Multidisciplinary Symposium on Childhood Cancer: Diagnosis, Treatment and Beyond, and Canada's 3rd Pediatric Oncology Nursing Conference: the Vital Link — Trends and Transitions

Toronto
Keynote speaker: Janet Beed, Ontario Cancer Institute
Pediatric Oncology Group of Ontario, 700-620 University Ave., Toronto ON M5G 2C1; tel 416 592-1232, fax 416 592-1285

Feb. 2-3, 1996: Better Breathing '96

Toronto
Ontario Thoracic Society, 201-573 King St. E, Toronto ON M5A 4L3; tel 416 864-9911, fax 416 864-9916

June 16-19, 1996: 13th International Conference on Human Tumour Markers (organized by the Singapore Association of Clinical Biochemists in collaboration with the International Academy of Tumor Marker Oncology)

Singapore
Abstract deadline: Jan. 31, 1996
13th IATMO Conference Secretariat, Academy of Medicine, Singapore, 16 College Rd., #01-01, Singapore 0316

DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE POUR LA SAISON 1995-1996

For the English version of this statement, see the preceding article.

La composition antigénique du vaccin antigrippal a été revue pour la saison 1995-1996. Les recommandations concernant l'utilisation des vaccins sont les mêmes que pour la saison 1994-1995. La présente déclaration comporte des recommandations destinées aux personnes infectées par le VIH et contient des renseignements de base sur l'immunisation contre la grippe en général. La présente déclaration est plus explicite que les précédentes en ce qui a trait aux effets secondaires graves qui peuvent être causés par le chlorhydrate d'amantadine. De même, nous avons modifié la présentation du tableau indiquant la posologie recommandée pour le chlorhydrate d'amantadine selon l'âge du sujet et la fonction rénale afin de le rendre plus clair.

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 chimioprophylaxie 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 inexistante 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 peut 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'aff-

fections 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.

Durant la saison 1994-1995, l'activité grippale a débuté assez tardivement et a été modérée. Elle a commencé à s'intensifier en janvier 1995 et était associée tant au virus A (H3N2 étant le sous-type le plus souvent signalé) qu'au virus B. Entre octobre 1994 et juin 1995, 1 063 cas de grippe A ont été déclarés, le virus étant le plus actif à la fin de février. Le bilan des infections à virus grippal B s'établissait, pour sa part, à 358 cas pendant la même période. Bien que le nombre de cas déclarés ait atteint un sommet à la mi-mars, il est demeuré relativement stationnaire jusqu'à la fin d'avril.

Un sommaire de l'activité grippale au Canada pour la saison 1994-1995 doit paraître dans un numéro à venir du *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

Voici les résultats des travaux achevés de caractérisation des souches auxquels appartiennent les isolats soumis au Laboratoire de lutte contre la maladie entre le 1^{er} octobre 1994 et le 15 juin 1995 : 30 des 93 isolats du virus de type A (H3N2), en particulier ceux de février, s'apparentaient à A/Beijing/32/92, et sur les 63 autres, qui ont été soumis surtout à la fin de la saison, on comptait 46 souches analogues à A/Shangdong/09/93 et 17 à A/Johannesburg/33/94. Pour ce qui est des isolats du virus grippal B, 49 se distinguaient sur le plan antigénique du virus analogue à B/Panama/45/90 et s'apparentaient plus étroitement aux souches B/Beijing/184/93 et B/Harbin/07/94; 6 étaient analogues à A/Texas/36/91 (H1N1).

Les virus de la grippe A (H3N2), A (H1N1) et B continuent également de circuler dans le monde¹. Un grand nombre de virus de la grippe A (H3N2) isolés récemment lors d'éclosions de cas ou de cas sporadiques étaient différents sur le plan antigénique de la souche A/Shangdong/9/93, souche vaccinale utilisée pour la saison 1994-1995, et étaient similaires à la souche de référence récente, A/Johannesburg/33/94. Les virus grippaux B ont

beaucoup circulé et la majorité des souches étaient différentes sur le plan antigénique de la souche vaccinale B/Panama/45/90 utilisée en 1994–1995 et étaient plus étroitement apparentées aux souches de référence récentes B/Beijing/184/93 et B/Harbin/07/94. Les virus grippaux A (H1N1) isolés affichaient une grande similarité antigénique avec la souche vaccinale actuelle. Les vaccins contenant des virus analogues à A/Shangdong/9/93 (H3N2) ou à B/Panama/45/90 ont induit une hémagglutination protectrice inhibant la réponse immunitaire aux souches analogues à A/Johannesburg/33/94 et à B/Beijing/184/93 (H3N2), respectivement, réponse qui était moins fréquente ou plus faible (moyenne géométrique du titre) qu'aux autres souches vaccinales.

Le Comité consultatif national de l'immunisation recommande donc d'inclure dans le vaccin antigrippal trivalent de la saison 1995–1996 une souche analogue à A/Johannesburg/33/94 (H3N2), une souche analogue à A/Texas/36/91 (H1N1) et une souche analogue à B/Beijing/184/93. Il se peut toutefois que les fabricants nord-américains du vaccin utilisent B/Harbin/07/94 comme souche du virus grippal B parce que cette souche se cultive facilement.

Une vaccination annuelle est nécessaire parce qu'il faut toujours modifier le vaccin en réponse à la dérive antigénique. 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. Le programme annuel de vaccination doit commencer dès que le vaccin est prêt (c.-à-d., à la fin de septembre ou au début d'octobre) pour garantir une couverture élevée avant toute circulation importante de la grippe; le meilleur moment pour vacciner les résidents des établissements de soins prolongés est cependant le mois de novembre.

Voici les recommandations pour la prévention de la grippe durant la saison grippale 1995–1996.

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 grippe²⁻⁴. 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 mucoviscidose et l'asthme) suffisamment graves 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 grippe⁴.
- *Pensionnaires de foyers de soins infirmiers 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 démontré 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 décès^{5,6}.
- *Personnes de 65 ans et plus.* Le risque de maladie grave et de décès lié à la grippe est modérément accru chez les personnes bien portantes de cet âge^{7,8}, mais il n'est pas aussi marqué que chez les sujets présentant une maladie chronique sous-jacente. La vaccination permet de prévenir l'hospitalisation et le décès^{9,10}.
- *Adultes et enfants présentant des états chroniques : diabète 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) présentant des états pour lesquels un traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique est prescrit.* Ce traitement peut accentuer le risque de syndrome de Reye à la suite d'une grippe¹¹.
- *Les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (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.

PERSONNES SUSCEPTIBLES DE TRANSMETTRE LA GRIPPE À DES SUJETS À RISQUE ÉLEVÉ

Les personnes susceptibles de transmettre la grippe à

des sujets à risque élevé devraient être vaccinées tous les ans.

- *Membres du personnel soignant et autres employés ayant des contacts soutenus avec des sujets à risque élevé appartenant aux groupes susmentionnés.* La possibilité d'infecter les sujets à risque élevé, et particulièrement les pensionnaires d'établissements, peut être réduite par les programmes de vaccination à l'intention des soignants.
- *Personnes (y compris les enfants) vivant sous le même toit que les sujets à risque élevé 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 risque élevé (p. ex., les personnes âgées et les sujets présentant un déficit immunitaire)¹², la vaccination annuelle peut réduire le risque d'exposition à la grippe.

AUTRES PERSONNES

- *Afin de perturber le moins possible les services publics essentiels pendant une épidémie, on peut envisager des programmes de vaccination s'adressant aux personnes qui assurent ces services.* Le vaccin antigrippal peut également être administré à ceux et celles qui désirent réduire leur risque de contracter l'infection.
- *Femmes enceintes.* Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes appartenant à des groupes à haut risque (voir ci-dessus). Le vaccin peut être administré sans danger à tous les stades de la grossesse.
- *Les personnes à haut risque de complications grippales qui doivent se rendre dans des pays où la grippe risque de circuler devraient recevoir le vaccin le plus courant offert sur le marché.* Dans les tropiques, la grippe peut sévir n'importe quand dans l'année. Dans l'hémisphère sud, l'activité grippale atteint un sommet entre les mois d'avril et de septembre. Dans l'hémisphère nord, elle culmine entre novembre et mars.

USAGE RECOMMANDÉ

La posologie et le type de vaccin recommandés sont présentés au Tableau 1. Le vaccin à virus entier et 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 âgées¹³. Le vaccin sous-unitaire entraîne généralement moins d'effets secondaires chez les enfants^{14,15}. L'un ou l'autre de ces vaccins peut être utilisé indifféremment chez les personnes âgées 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 deux 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.

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.

EFFETS SECONDAIRES

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. 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 adultes¹⁶. 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.

CONTRE-INDICATIONS ET MISES EN GARDE

Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux sujets présentant une hypersensibilité anaphylactique aux oeufs qui se manifeste par de l'urticaire, un oedème de la bouche et de la gorge, une gêne respiratoire, de l'hypotension ou un choc. Les adultes atteints d'une maladie fébrile aiguë ne devraient normalement pas être vaccinés tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués.

Tableau 1 : Posologie du vaccin antigrippal recommandé selon l'âge, 1995–1996

Âge	Type de vaccin	Dose, mL	N ^{bre} de doses
≥ 13 ans	Virus entier ou sous-unitaire	0,5	1
9 à 12 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1
3 à 8 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1 ou 2
6 à 35 mois	Virus sous-unitaire	0,25	1 ou 2

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 vaccination au moyen des vaccins antigrippaux couramment offerts n'est pas recommandée dans leur cas¹⁷.

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.

ADMINISTRATION SIMULTANÉE D'AUTRES VACCINS

Les groupes principalement visés par les vaccins antigrippal et antipneumococcique se recoupent considérablement. Les fournisseurs de soins de 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 qu'une seule 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 de vaccination, 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 congelé.

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 établissement ont permis d'établir 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 résidents des établissements de soins prolongés et 90 % des adultes et des enfants souffrant des maladies cardiaques ou pulmonaires déjà énumérées. Néanmoins, seulement 45 % environ de cette population reçoit le vaccin antigrippal chaque année.

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 réactions secondaires ou sont convaincus de l'inefficacité ou de l'inutilité du vaccin¹⁸⁻²⁰. 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 membre du personnel soignant. 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 :

- Formulation de consignes permanentes permettant aux infirmiers et infirmières d'administrer les vaccins dans les établissements.
- 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 fréquentée par les groupes à haut risque (p. ex., cliniques d'oncologie, de cardiologie et de pneumologie).
- Recours aux journaux de quartier et aux lignes d'information sur la grippe et collaboration avec les pharmaciens pour la diffusion d'information positive sur les avantages et les risques de la vaccination.
- Envoi aux médecins de rappels 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.
- 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 de vaccination.

- 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. Dans la prévention de la maladie provoquée par les virus grippaux de type A, son taux d'efficacité est 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 où des sujets à haut risque sont exposés.* L'amantadine doit alors être administrée à tous les pensionnaires, qu'ils aient été vaccinés ou non, ainsi qu'aux membres non vaccinés du personnel (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.
- *Comme seul agent prophylactique chez les personnes à risque élevé pendant une épidémie, si le vaccin n'est pas disponible, est contre-indiqué 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 dans ce cas 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 su-*

jets 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 vaccinées 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 A chez l'adulte sain et en écourte 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, étant donné ses bienfaits potentiels, l'amantadine doit être envisagée pour les personnes chez qui l'on soupçonne une grippe A. 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 contagieux 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.

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 morbides 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.

Source : Comité consultatif national de l'immunisation : **Membres :** Dr David Scheifele (président), directeur, Centre d'évaluation des vaccins, Vancouver; Dr John Spika (secrétaire exécutif du comité), directeur, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Santé Canada, Ottawa; Nicole Armstrong (présidée au secrétariat des comités consultatifs), Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Santé Canada, Ottawa; Dr^s Fred Aoki, Département de microbiologie médicale, Université du Manitoba, Winnipeg; Stephen Corber, médecin-hygiéniste, Service de santé de la municipalité régionale d'Ottawa-Carleton, Ottawa; Philippe DeWals, directeur, Département des Sciences de la santé communautaire, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Qué.); Scott A. Halperin, professeur adjoint de pédiatrie et de microbiologie, Université Dalhousie, Halifax; Barbara Law, Département de microbiologie médicale, Université du Manitoba, Winnipeg; Monika Naus, conseillère médicale principale, Service de lutte contre la maladie et d'épidémiologie, ministère de la Santé de l'Ontario, Toronto; Yves Robert, Direction de la santé publique de la région des Laurentides, Saint-Jérôme (Qué.); et Brian Ward, directeur, Laboratoire de parasitologie, Centre McGill d'étude des maladies tropicales, Montréal. **Liaison :** Lcdr David Carpenter, Direction de la protection et de la promotion de la santé, Défense nationale, Ottawa; Dr^s Anne Carter, directeur associé, Département des soins et de la promotion de la santé,

Tableau 2 : Posologie recommandée de chlorhydrate d'amantadine selon l'âge et la fonction rénale

Fonction rénale	Âge du sujet en années; posologie		
	1 à 9*	10 à 64	≥ 65
Aucune insuffisance rénale	5 mg/kg par jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 150 mg/jour	200 mg par jour en 1 ou 2 prises†	100 mg par jour en 1 prise‡
Insuffisance rénale connue; coefficient de clairance de la créatinine§, mL/min · 1,73 m ² ≥ 80	SO	100 mg 2 fois par jour	100 mg 1 fois par jour
60 à 79	SO	Alternance de doses quotidiennes de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses quotidiennes de 100 et de 50 mg
40 à 59	SO	100 mg 1 fois par jour	100 mg tous les 2 jours
30 à 39	SO	200 mg 2 fois par semaine	100 mg 2 fois par semaine
20 à 29	SO	100 mg 3 fois par semaine	50 mg 3 fois par semaine
10 à 19	SO	Alternance de doses hebdomadaires de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses hebdomadaires de 100 mg et de 50 mg

*L'utilisation chez des enfants de moins d'un an n'a pas été étudiée de façon satisfaisante.

†On recommande de réduire la dose à 100 mg par jour pour les sujets souffrant d'un trouble épileptique, parce qu'une dose quotidienne de 200 mg risquerait d'accroître la fréquence des crises.

‡Cette posologie est recommandée pour diminuer le risque de toxicité, la fonction rénale diminuant généralement avec l'âge et des effets indésirables ayant été signalés plus souvent chez les personnes âgées.

§Calcul de la clairance estimée de la créatinine :

$$\text{Hommes : CrCl mL/min} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L}) \times 0,81}$$

$$\text{Femmes : CrCl mL/min} = 0,85 \times \text{CrCl (hommes)}$$

||SO = sans objet

AMC, Ottawa; Philippe Duclos, chef, Division de la vaccination des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Santé Canada, Ottawa; Tom Freeman, professeur adjoint, Département de médecine familiale, Université Western Ontario, London (Ont.); Steve Hadler, Division de l'immunisation, US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta; J.H. Victor Marchessault, vice-président administratif, Société canadienne de pédiatrie, Ottawa; Laszlo Palkonyay, chef, Division des produits virologiques, Bureau des produits biologiques, Santé Canada, Ottawa; Hilary Robinson, épidémiologiste, Services de santé des Indiens et des populations du Nord, Direction générale des services médicaux, Santé Canada, Ottawa; May Smith, chef, Division des produits bactériologiques, Bureau des produits biologiques, Santé Canada, Ottawa; et John Waters, directeur, Lutte contre les maladies transmissibles et épidémiologie, Santé Alberta, Edmonton.

Références

1. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1995–1996 season. *WHO Wkly Epidemiol Rec* 1995; 70 : 53–56
2. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1994; 43 (RR-9) : 1–13
3. Douglas RG Jr : Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990; 322 : 443–450
4. 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 : 550–555
5. 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 : 732–740
6. 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 : 1136–1139
7. 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 : 562–565
8. Barker WH, Mullooly JP : Influenza vaccination of elderly persons — reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths. *JAMA* 1980; 244 : 2547–2549
9. Fedson DS, Wajda A, Nicol JP et al : Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. *JAMA* 1993; 270 : 1956–1961
10. 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 : 778–784
11. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics : *The Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease*, 22^e éd, American Academy of Pediatrics, Elk Grove, Ill, 1991 : 274–281
12. 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 : 383–388
13. McElhaney JE, Meneilly GS, Lechelt KE et al : Antibody response to whole-virus and split-virus vaccines in successful ageing. *Vaccine* 1993; 11 : 1055–1060
14. 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 : 213–218
15. 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
16. 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 : 1425–1430
17. 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 : 823–828
18. McDowell I, Newell C, Rosser W : Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination. *Can Med Assoc J* 1986; 135 : 991–997
19. 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 : 616–625
20. Frank JW, Henderson M, McMurray L : Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance. *Can Med Assoc J* 1985; 132 : 371–375