



*Notre mission est de promouvoir et protéger la santé des Canadiens grâce au leadership, aux partenariats, à l'innovation et aux interventions en matière de santé publique.*

*Agence de santé publique du Canada*

Pour obtenir d'autres exemplaires, communiquer avec :

Les Éditions et Services de dépôt  
Travaux publics et Services gouvernementaux Canada  
Ottawa (Ontario) K1A 0S5

Téléphone : 613-941-5995 ou 1-800-635-7943  
Télécopieur : 613-954-5779 ou 1-800-565-7757  
Courriel : [publications@tpsgc.gc.ca](mailto:publications@tpsgc.gc.ca)  
Site web : <http://publications.gc.ca>

Tous droits réservés. Aucune section de la présente publication ne peut être reproduite, mise en mémoire dans un système de recherche documentaire ni transmise sous aucune autre forme ou par aucun moyen électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre méthode, sans permission écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2006

No au catalogue HP40-3/2006F  
ISBN 0-660-96960-2

# Guide canadien d'immunisation

Septième édition – 2006

Publié par  
l'Agence de santé publique du Canada  
Direction générale des maladies infectieuses et des mesures d'urgence  
Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses  
sous l'autorité du ministre de Travaux publics et Services  
gouvernementaux Canada

Also available in English under the title :  
*Canadian Immunization Guide*

Texte préparé par le  
Comité consultatif national de l'immunisation

Version française réalisée par le  
Bureau de la traduction  
Travaux publics et Services gouvernementaux Canada



– Message de –

## **l'administrateur en chef de la santé publique Agence de santé publique du Canada**

La septième édition du *Guide canadien d'immunisation*, produite par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) avec l'aide de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada, vise à fournir des renseignements et des recommandations à jour sur l'utilisation des vaccins au Canada. Un sondage effectué en 2004 par l'Agence de santé publique du Canada a confirmé que le *Guide canadien d'immunisation* est une source d'information utile et fiable sur l'immunisation.

La septième édition du *Guide* sera également affichée sur le site Web du CCNI à l'adresse suivante : [www.ccni.gc.ca](http://www.ccni.gc.ca). Les recommandations nouvelles ou mises à jour formulées par le CCNI sont publiées dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) et peuvent également être consultées sur le site Web du CCNI.

Si vous avez des suggestions ou des commentaires concernant le *Guide*, veuillez nous les transmettre à l'adresse [NACI@phac-aspc.gc.ca](mailto:NACI@phac-aspc.gc.ca).

Pour promouvoir la santé et protéger les Canadiens des maladies qui peuvent être prévenues par la vaccination, j'encourage les parents, les tuteurs et les autres adultes à maintenir l'immunisation de leurs enfants à jour et tous les adultes à se faire immuniser conformément aux recommandations du CCNI.

La production d'une telle publication a été rendue possible grâce au dévouement et à l'engagement des personnes qui y ont collaboré. J'aimerais remercier les membres, les agents de liaison, et les représentants d'office du CCNI d'avoir produit ce document très important. J'aimerais également profiter de l'occasion pour souligner leur contribution inestimable et les efforts continus qu'ils déploient pour fournir des conseils et des recommandations constants sur l'utilisation des vaccins au Canada.

D<sup>r</sup> David Butler-Jones  
Administrateur en chef de la santé publique du Canada

# Préface

La septième édition du *Guide canadien d'immunisation* renferme de nombreux changements par rapport à la version de 2002. Chaque chapitre a été révisé à fond et complètement mis à jour pour tenir compte des commentaires reçus lors du sondage effectué auprès des utilisateurs en 2004.

Trois nouveaux chapitres ont été ajoutés : *Principes à la base des vaccins combinés*, *Principes de l'interchangeabilité des vaccins* et *Immunisation des personnes nouvellement arrivées au Canada*.

Voici quelques-uns des principaux changements par rapport à l'édition de 2002 du *Guide canadien d'immunisation* :

- ◆ Au début de chacun des chapitres consacrés à un vaccin particulier contre une maladie, on trouve en préface un aperçu des principaux changements.
- ◆ Le chapitre *Innocuité des vaccins* remplace le chapitre *Effets secondaires* et contient plus d'information.
- ◆ Le chapitre *Méthodes d'administration des vaccins* remplace le chapitre *Techniques d'injection* et est plus détaillé.
- ◆ Le chapitre *Communication efficace concernant l'immunisation* remplace le chapitre *Discuter de la vaccination avec les patients* et met l'accent sur les principes de la communication du risque.
- ◆ Le chapitre *Avantages des vaccins* remplace le chapitre *Coûts-avantages* et met l'accent sur les avantages des vaccins pour la santé.
- ◆ Le chapitre *Considérations générales* comprend un tableau qui énumère tous les vaccins dont l'usage est approuvé au Canada, en fonction de leur disponibilité en date de mai 2006.
- ◆ Le chapitre *Immunisation des patients dans les établissements de santé* intègre les recommandations visant les établissements de soins de courte et de longue durée.
- ◆ Le chapitre *Immunisation des adultes* a été étoffé pour inclure les recommandations destinées aux travailleurs de la santé et applicables aux situations comportant des risques spécifiques.
- ◆ Le chapitre *Immunisation des personnes atteintes de troubles neurologiques* a été étoffé et contient des recommandations applicables aux adultes.
- ◆ Les recommandations destinées aux voyageurs sont intégrées dans un seul chapitre.
- ◆ Le chapitre *Vaccin contre la maladie de Lyme* a été éliminé vu qu'il n'existe actuellement aucun vaccin contre cette maladie au Canada.

Pour que le *Guide* soit facile à consulter, nous avons utilisé un modèle standard pour présenter l'information dans les sections sur les Agents d'immunisation active et avons résumé les principaux changements par rapport à la dernière édition. Nous avons également utilisé des couleurs différentes pour chaque partie du *Guide* et avons inclus une version condensée de la Table des matières sur la couverture arrière du document pour faciliter la consultation. Le lecteur trouvera également une nouvelle version en ligne améliorée en format HTML contenant des liens directs avec les mises à jour dans chaque section du *Guide*.

Au moment où nous publions cette septième édition du *Guide*, certains renseignements sont déjà désuets, témoignant de l'évolution rapide du domaine de l'immunisation. C'est un défi auquel est sans cesse confronté le Comité consultatif national de l'immunisation, qui doit composer avec un nombre plus grand de nouveaux vaccins homologués, l'arrivée de nouveaux vaccins combinés, des données plus complexes à analyser et des données qui viennent s'ajouter sur l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins. Des mises à jour et de nouvelles recommandations sont publiées dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* et sont affichées sur le site Web du CCNI : [www.ccni.gc.ca](http://www.ccni.gc.ca).

À titre de présidente du Comité, j'aimerais saluer le travail d'expert effectué par les membres, les agents de liaison et les représentants d'office qui siègent au Comité et souligner l'appui de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada. De travailler avec un groupe aussi dévoué de professionnels et de produire ces recommandations largement utilisées dans la pratique au Canada ont été un honneur et un privilège pour moi.

Au nom du Comité, j'aimerais enfin souligner la contribution de la D<sup>re</sup> Monique Landry et du Groupe sur l'acte vaccinal du Québec, qui ont révisé la version française finale du *Guide*.

D<sup>re</sup> Monika Naus  
Présidente  
Comité consultatif national de l'immunisation

# Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de santé publique du Canada des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence de santé publique du Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans le présent document reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce dernier à des fins d'information. Les vaccinateurs doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes et des notices. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par les fabricants de vaccins au Canada. Les fabricants ont fait approuver leurs vaccins et en ont démontré l'innocuité et l'efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence de santé publique du Canada régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.



# Comité consultatif national de l'immunisation

## Liste des membres

### Présidente

---

M. Naus  
BC Centre for Disease Control  
Vancouver (Colombie-Britannique)

### Vice-présidente

---

J. Langley  
IWK Health Centre  
Halifax (Nouvelle-Écosse)

### Membres

---

S. Dobson  
Vaccine Evaluation Centre  
Vancouver (Colombie-Britannique)

A. McGeer  
Mount Sinai/Toronto Medical Laboratories  
Toronto (Ontario)

B. Duval  
Institut national de santé publique  
du Québec  
Beauport (Québec)

S. McNeil  
Division of Infectious Diseases  
Université Dalhousie  
Halifax (Nouvelle-Écosse)

J. Embree  
Université du Manitoba  
Winnipeg (Manitoba)

M.-N. Primeau  
Université de Montréal  
Montréal (Québec)

A. Hanrahan  
Capital Health Region  
Edmonton (Alberta)

B. Tan  
Royal University Hospital  
Saskatoon (Saskatchewan)

K. Laupland  
Université de Calgary  
Calgary (Alberta)

B. Warshawsky  
Circonscription sanitaire de  
Middlesex-London  
London (Ontario)

### Secrétaire exécutive

---

S. Deeks  
Division de l'immunisation et des  
infections respiratoires  
Centre de prévention et de contrôle des  
maladies infectieuses  
Agence de santé publique du Canada  
Ottawa (Ontario)

T. Tam (2004-2006)  
Division de l'immunisation et des  
infections respiratoires  
Centre de prévention et de contrôle des  
maladies infectieuses  
Agence de santé publique du Canada  
Ottawa (Ontario)

## **Secrétariat des comités consultatifs**

---

N. Groleau Division de l'immunisation et des infections respiratoires Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses Agence de santé publique du Canada Ottawa (Ontario)	S. Laforest Division de l'immunisation et des infections respiratoires Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses Agence de santé publique du Canada Ottawa (Ontario)
---	--

J. Rendall  
Division de l'immunisation et des  
infections respiratoires  
Centre de prévention et de contrôle des  
maladies infectieuses  
Agence de santé publique du Canada  
Ottawa (Ontario)

## **Agents de liaison**

---

Association canadienne de santé publique J. Carsley Montréal (Québec)	Collège des médecins de famille du Canada S. Rechner Hamilton (Ontario)
---	---

Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation D. Scheifele Vancouver (Colombie-Britannique)	Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages J. Salzman Vancouver (Colombie-Britannique)
---	--

Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada P. Orr Winnipeg (Manitoba)	Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité B. Law Ottawa (Ontario)
--	--

Association pour la prévention des infections à l'hôpital et dans la communauté S. Callery Toronto (Ontario)	Conseil des médecins hygiénistes en chef B. Larke Whitehorse (Yukon)
---	--

Centres for Disease Control and Prevention L. Chapman Atlanta (Georgie)	Société canadienne de pédiatrie M. Salvadori London (Ontario)
---	---

Coalition canadienne des infirmières et infirmiers pour l'immunisation A. Honish Edmonton (Alberta)	Société des obstétriciens et gynécologues du Canada D. Money Vancouver (Colombie-Britannique)
--	--

## Représentants d'office

---

Agence de santé publique du Canada J. Sciberras P. Varughese Ottawa (Ontario)	Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits Santé Canada M. Lem Ottawa (Ontario)
--	---

Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques Santé Canada F. Hindieh H. Rode Ottawa (Ontario)	Ministère de la Défense nationale M. Tepper Ottawa (Ontario)
--	--

## Autres collaborateurs

---

Anciens membres, agents de liaison et représentants d'office qui ont collaboré à la présente édition du *Guide* pendant qu'ils siégeaient au Comité :

- I. Bowmer, Health Sciences Centre, St. John's (Terre-Neuve)
- G. De Serres, Centre de santé publique de Québec, Beauport (Québec)
- I. Gemmill, circonscription sanitaire de Kingston, Frontenac et Lennox et Addington, Kingston (Ontario)
- A. Gruslin, Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario) (SOGC)
- V. Lentini, ministère de la Défense nationale, Ottawa (Ontario) (MDN)
- A. McCarthy, ministère de la Défense nationale, Ottawa (Ontario) (AMMI Canada)
- L. Samson, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario) (SCP)
- A. Zierler, SécuriJeunes Canada, Toronto (Ontario)



# Table des matières

## Partie 1

### Lignes directrices générales

Considérations générales .....	3
Avantages des vaccins.....	17
Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation .....	22
Communication efficace concernant l'immunisation .....	30
Principes à la base des vaccins combinés.....	34
Principes de l'interchangeabilité des vaccins .....	37
Méthodes d'administration des vaccins.....	39
Manipulation et entreposage des agents immunisants.....	47
Moment propice à la vaccination .....	53
Administration récente d'immunoglobulines humaines.....	55
Dossiers de vaccination .....	57

## Partie 2

### Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation

Innocuité des vaccins .....	63
Contre-indications et précautions générales.....	79
Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier .....	87
Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf...	93

## Partie 3

### Immunités recommandées

Calendriers d'immunisation recommandés.....	101
Immunités des adultes .....	104
Immunités des enfants et des adultes dont le dossier de vaccination est incomplet.....	114
Immunités durant la grossesse et l'allaitement .....	116
Immunités des bébés prématurés.....	123
Immunités des patients dans les établissements de santé.....	125
Immunités des sujets immunodéprimés .....	127
Immunités des personnes atteintes de troubles neurologiques .....	143
Immunités des personnes atteintes de troubles hémorragiques .....	146
Immunités des voyageurs.....	148
Immunités des personnes nouvellement arrivées au Canada .....	157

## **Partie 4**

### **Agents d'immunisation active**

Anatoxine diphtérique .....	163
Anatoxine tétanique .....	170
Vaccin Bacille de Calmette Guérin (BCG) .....	179
Vaccin contre le choléra .....	188
Vaccin contre la coqueluche.....	196
Vaccin contre l'encéphalite japonaise.....	207
Vaccin contre la fièvre jaune.....	215
Vaccin contre <i>Haemophilus</i> .....	224
Vaccin contre l'hépatite A.....	232
Vaccin contre l'hépatite B.....	243
Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (combiné) .....	261
Vaccin contre l'influenza .....	266
Vaccin contre le méningocoque .....	279
Vaccin contre les oreillons.....	294
Vaccin contre le pneumocoque .....	300
Vaccin contre la poliomyélite .....	312
Vaccin contre la rage .....	320
Vaccin contre la rougeole .....	334
Vaccin contre la rubéole .....	344
Vaccin contre la typhoïde.....	356
Vaccin contre la varicelle.....	367
Vaccin contre la variole .....	385

## **Partie 5**

### **Immunisation passive**

Agents d'immunisation passive .....	389
Immunoglobuline (humaine) .....	389
Indications.....	390
Rougeole .....	390
Hépatite A .....	391
Rubéole .....	391
Hépatite C.....	391
Innocuité des préparations d'immunoglobuline .....	391
Effets secondaires .....	392
Contre-indications et précautions.....	392
Immunoglobulines spécifiques .....	393
Antitoxine botulinique (équine).....	393
Antitoxine diphtérique (équine).....	393

Immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIg) .....	394
Immunoglobuline antirabique (RIg) .....	394
Palivizumab (Ac anti-VRS) .....	395
Immunoglobuline antitétanique (TIg).....	396
Immunoglobuline contre la varicelle et le zona (VarIg) .....	396

**Annexe**

Noms abrégés des produits disponibles au Canada .....	403
---	-----

<b>Index</b> .....	405
--------------------	-----

**Comparaison des effets des maladies et des vaccins**





The background features two overlapping, curved bands of blue color. The upper band is a lighter shade of blue, while the lower band is a darker shade. Both bands curve from the bottom left towards the top right, creating a sense of movement and depth.

# **Partie 1**

**Lignes directrices  
générales**



## Considérations générales

L'objectif visé par tous ceux qui travaillent dans le domaine de l'immunisation est d'éliminer les maladies qui peuvent être prévenues par un vaccin. On est parvenu à éradiquer la variole. On tente actuellement à l'échelle internationale d'éradiquer la poliomyélite et d'éliminer la rougeole. Il est nécessaire de disposer de programmes permanents d'immunisation bénéficiant d'une bonne couverture vaccinale si l'on veut que l'incidence d'autres maladies évitables par la vaccination demeure faible. Lorsque le taux d'une maladie transmissible chute à un bas niveau en raison du succès des programmes de vaccination, il est possible que des personnes remettent en doute la nécessité de poursuivre les programmes; une telle interruption pourrait entraîner une réduction de la couverture vaccinale et, inévitablement, un retour en force de la maladie. Les vaccinateurs doivent donc militer en faveur du maintien de programmes efficaces.

Idéalement, un vaccin devrait offrir une protection à vie contre une maladie après l'administration d'une seule dose. Il devrait être peu coûteux, stable durant l'expédition et l'entreposage, facile à administrer et ne comporter aucun effet secondaire. Les chercheurs et les fabricants de vaccins continuent d'essayer d'améliorer les agents immunisants; entre-temps, les vaccins dont nous disposons permettent de sauver des vies. Les maladies ciblées par des vaccins peuvent également changer avec le temps pour des raisons non liées aux programmes de vaccination. Il faut donc évaluer continuellement l'efficacité théorique et réelle ainsi que l'innocuité des vaccins et des programmes de vaccination pour s'assurer que les Canadiens en tirent le plus de bienfaits.

Le présent *Guide* contient des renseignements sur les agents immunisants disponibles au Canada et sur leur utilisation en vue de prévenir les maladies transmissibles. Des recommandations détaillées sur les agents immunisants administrés systématiquement sont fournies, et on tente de répondre à la plupart des questions quotidiennes que se posent les vaccinateurs.

Comme les produits varient d'un fabricant à l'autre, on ne donne pas habituellement de détails précis sur la posologie et la voie d'administration de chaque produit. Le lecteur est prié de se reporter à l'étiquetage et à la notice du fabricant pour obtenir ces renseignements. De même, le fabricant a sollicité l'approbation du vaccin et a fourni des données sur son innocuité et son efficacité seulement lorsqu'il est utilisé conformément à la monographie de produit. Certains renseignements dans le *Guide* peuvent diverger de ceux contenus dans la monographie de produit et la notice du fabricant. Le *Guide* se base sur les données scientifiques publiées les plus rigoureuses et les plus récentes.

## Qu'est-ce qu'un vaccin?

Les vaccins sont des produits biologiques complexes soumis à une réglementation très stricte; ils visent à provoquer de manière efficace et sûre une réponse immunitaire qui confère une protection contre la maladie. On trouvera dans les pages qui suivent un résumé des principaux types de vaccins de même que leurs méthodes de production, le but visé et les risques potentiels associés aux composants des vaccins. Le tableau 1 (page 7) renferme des renseignements spécifiques sur le type et les composants clés de chaque vaccin vendu au Canada.

**Immunogène** : Partie du vaccin qui stimule une réponse immunitaire et qui est aussi à la base de la classification suivante des types de vaccins :

- ◆ *Vaccin vivant atténué* : Le vaccin contient des bactéries ou des virus vivants entiers qui induisent l'immunité en se répliquant activement à l'intérieur de l'hôte. Comme l'agent se reproduit chez le vacciné, le stimulus ressemble de plus près à celui associé à l'infection naturelle, produisant une immunité de plus longue durée et plus large que ce qu'on peut obtenir avec d'autres types de vaccins. Le terme atténué indique que les souches de vaccin sont affaiblies de sorte que l'infection est habituellement inapparente ou très bénigne, contrairement à l'infection naturelle (voir à l'intérieur de la couverture arrière). Il faut conserver et manipuler avec soin les vaccins vivants afin d'éviter leur inactivation accidentelle; ils sont contre-indiqués chez les femmes enceintes et les personnes souffrant d'un déficit immunitaire.
- ◆ *Vaccin inactivé* : Le vaccin contient des bactéries ou des virus tués. Ce vaccin ne présente pas de risque pour les sujets immunodéprimés et peut induire une immunité assez large vu que de nombreux antigènes sont présents. Au nombre des inconvénients figurent la nécessité de recevoir habituellement plusieurs doses parce que la réponse est peut-être plus faible que celle induite par des micro-organismes vivants et la toxicité potentielle associée à des portions indésirables du micro-organisme tué (comme c'était le cas du vaccin à germes entiers contre la coqueluche).
- ◆ *Vaccin sous-unitaire* : Le vaccin contient des produits purifiés qui proviennent habituellement des bactéries ou des virus responsables de l'infection naturelle, mais peuvent également être synthétisés en laboratoire par recombinaison génétique (p. ex. antigène de surface de l'hépatite B). Il peut être nécessaire d'inactiver ces produits pour prévenir les effets secondaires toxiques, et tous sont soumis à diverses étapes de purification lors de leur fabrication. Les produits finaux comprennent des protéines, des polysaccharides et des conjugués de protéines et de polysaccharides. Les vaccins sous-unitaires ont d'excellents profils d'innocuité et facilitent la préparation de divers produits combinés. Au nombre des inconvénients, citons une immunogénicité plus faible, qui parfois requiert la présence d'un adjuvant ou l'administration de doses multiples.

**Adjuvant** : Substance ajoutée à un vaccin pour accroître l'intensité ou la durée de la réponse immunitaire, ce qui permet de réduire la quantité d'immunogène par dose ou le nombre total de doses nécessaires pour assurer l'immunité. Les seuls adjuvants utilisés dans les vaccins actuellement vendus au Canada sont les sels d'aluminium (hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium ou sulfate d'aluminium et de potassium), qui renforcent surtout la réponse immunitaire aux protéines. Ils sont utilisés depuis plus de sept décennies et se sont révélés sûrs. Ils causent rarement des réactions au point d'injection, notamment des nodules sous-cutanés, une inflammation granulomateuse ou une hypersensibilité de contact. L'injection sous-cutanée plutôt qu'intramusculaire (lorsqu'on utilise une aiguille trop courte) peut accroître le risque de réactions de ce type. Après l'oxygène et le silicone, l'aluminium est le troisième élément le plus abondant dans l'environnement, et les personnes y sont exposées chaque jour, principalement par le biais des aliments. Les préparations lactées pour nourrissons contiennent de 0,2 à 1,1 mg d'aluminium/litre alors que les vaccins en renferment de 0,2 à 0,85 mg par dose. On considère que ces deux types d'exposition ne dépassent pas les limites de sécurité (voir Keith et coll. pour plus de détails).

**Agents de conservation** : Produits chimiques (p. ex. thimérosal, phénol, 2-phénoxyéthanol) ajoutés à des vaccins tués ou sous-unitaires multidoses afin de prévenir les infections secondaires graves par suite d'une contamination bactérienne ou fongique. Ces dernières années, l'usage de thimérosal, un dérivé de l'éthylmercure, a été fortement critiqué en raison du risque théorique de lésions cérébrales. Des données scientifiques sont venues réfuter ce risque, et il n'est plus nécessaire que les travailleurs de la santé évoquent ce problème avant d'administrer les vaccins contre l'influenza ou l'hépatite B, qui peuvent contenir du thimérosal. Des versions sans thimérosal de ces deux vaccins peuvent être utilisées dans certaines circonstances (voir les chapitres pertinents du *Guide*).

**Additifs** : D'autres substances que celles déjà mentionnées peuvent être ajoutées aux vaccins pour deux raisons différentes :

- ◆ **Favoriser la croissance et la purification de certains immunogènes ou l'inactivation de toxines.** Ces substances comprennent des antibiotiques qui sont ajoutés pour prévenir la contamination durant la culture de cellules virales; des substances nécessaires pour la croissance de virus, comme des protéines d'œuf ou de levure, du glycérol, du sérum, des acides aminés et des enzymes; et le formaldéhyde utilisé pour inactiver les virus et les toxines protéiques. La plupart de ces réactifs sont retirés à des étapes ultérieures de la fabrication, mais des quantités infimes (traces) peuvent demeurer dans le produit final. Les quantités présentes n'ont d'importance que pour les personnes qui y sont allergiques (voir le tableau 1 pour une liste des allergènes potentiels dans les vaccins dont la vente est autorisée au Canada). On a exprimé des craintes concernant le formaldéhyde parce qu'il est utilisé comme agent d'embaumement. Mais le formaldéhyde est aussi un intermédiaire dans le métabolisme humain,

et la quantité normalement présente dans le sang, même chez le jeune nourrisson, est plus de 10 fois supérieure à celle que l'on retrouve dans une dose de vaccin.

- ◆ **Confirmer la qualité ou la stabilité du produit.** Des composés peuvent être ajoutés aux vaccins pour régler diverses questions de fabrication : contrôle de l'acidité (pH); stabilisation des immunogènes tout au long des étapes nécessaires de la fabrication, telles que la lyophilisation; et prévention de l'adhérence des immunogènes aux parois des fioles de verre, ce qui réduirait l'immunogénicité. Citons comme exemples de tels additifs les sels de potassium ou de sodium, le lactose, le polysorbate 20 ou 80, l'albumine sérique humaine et diverses protéines animales, comme la gélatine et la sérum-albumine bovine. Des craintes concernant les produits suivants ont été exprimées :
  - ◆ Albumine sérique humaine : Il existe un risque théorique que des agents infectieux soient présents dans les produits fabriqués à partir de sang humain. Toutefois, des étapes dans le processus de fabrication de l'albumine et des vaccins qui en contiennent réduisent grandement le risque de transmission de ces agents. À ce jour, aucun cas documenté de transmission d'agents infectieux par de l'albumine sérique humaine n'a été signalé.
  - ◆ Gélatine : Cette protéine peut être responsable de réactions rares d'hypersensibilité aux vaccins contenant de la gélatine (environ 1 événement pour 2 millions de doses). Le tableau 1 indique quels vaccins actuellement vendus au Canada contiennent de la gélatine. Toutes les personnes qui ont des antécédents de réaction anaphylactique à l'un de ces produits devraient être adressées à un allergologue, de même que celles qui ont des antécédents de réactions allergiques immédiates à des aliments contenant de la gélatine.
  - ◆ Réactifs d'origine bovine : Le risque de transmettre la variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob par des vaccins contenant du matériel d'origine bovine demeure théorique et était estimé à 1 pour 40 milliards ou moins (voir <http://www.fda.gov/cber/BSE/risk.htm>). Au Canada, les réactifs d'origine bovine qui sont couramment ajoutés aux vaccins inclus dans le calendrier vaccinal systématique proviennent d'animaux considérés comme non atteints d'encéphalopathie spongiforme bovine (indemnes).

## Références choisies

---

Keith LS, Jones DE, Chou C. *Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations.* Vaccine 2002;20:S13-17.

Offit PA, Jew RK. *Addressing parents' concerns: Do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals?* Pediatrics 2003;112:1394-1397. URL : <[www.pediatrics.org/cgi/content/full/112/6/1394](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/112/6/1394)>.

**Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada**

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels(œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimerosal)	Autres substances
			Immunogène +	Produits				
Act-HIB <sup>MD</sup>	SP	IM	Sous-unitaire	Hib				
Actace <sup>MC*</sup>	SP	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca + (Hib)	Alum	PE		
Adace <sup>MD</sup>	SP	IM	Sous-unitaire	T, d, ca	Alum	PE		
Avaxim <sup>MD</sup>	SP	IM	Inactivé	HA	Alum	PE	Néomycine	Formaldéhyde
Avaxim <sup>MD</sup> – Pediatric	SP	IM	Inactivé	HA	Alum	PE	Néomycine	Formaldéhyde
BCG (vaccin lyophilisé)	SP	Intradermique	Vivant atténué	BCG				Polysorbate 80
Boostrix <sup>MD*</sup>	GSK	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca	Alum	PE		Formaldéhyde
DT-polio adsorbé	SP	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, VPI	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine	Formaldéhyde
Dukoral <sup>MC</sup>	SBL/SP	Oral	Sous-unitaire + inactivé	Chol-Ecol-0				Saccharine
Fiole multidoose Engerix <sup>MD</sup> -B Fiole unidoose	GSK	IM	Sous-unitaire	HB	Alum	PE Aucun	Thimerosal à l'état de traces	Protéines de levure

**Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada**

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Produits	Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimerosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène +					
Eolarix <sup>MD</sup> * <sup>MC</sup> *	GSK	SC	Vivant	R, R	Virus vivant			Néomycine	Albumine humaine Lactose, dextrane
Epaxal <sup>MD</sup> * <sup>**</sup>	BERN	IM	Inactivé	HA dans virusome inf	Virus tué		Tm		Formaldéhyde
Fluviral <sup>MD</sup> S/F	IDB	IM	Inactivé	Inf	Virus tué		Tm	Protéines d'œuf	Formaldéhyde
FSME - IMMUN	BAX	IM	Inactivé	ET	Virus entier inactivé	Alum		Néomycine Gentamycine Œuf Sulfate de protamine Protéines de poulet	Formaldéhyde Sérum-albumine humaine Sucrose
Havrix <sup>MD</sup>	GSK	IM	Inactivé	HA	Virus tué	Alum	PE	Néomycine Latex dans le bouchon de seringues préremplies	Formaldéhyde Polysorbate 20
Hiberix <sup>MD</sup> * <sup>**</sup>	GSK	IM	Sous-unitaire	Hib	Conjugué				Lactose
Imovax <sup>MD</sup> Polio*	SP	SC	Inactivé	VPI	Virus tué		PE	Polymyxine B Néomycine Streptomycine	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Imovax <sup>MD</sup> Rage	SP	IM	Inactivé	Rage	Virus tué			Néomycine	Albumine humaine



**Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada**

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimérosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène + Produits				
Infanrix <sup>MC</sup> *	GSK	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca	Alum	PE		Formaldéhyde Polysorbate 80
Infanrix <sup>MC</sup> -hexa*	GSK	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, HB VPI + (Hib)	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine Thimérosal à l'état de traces	Protéine de levure Formaldéhyde Lactose Polysorbate 20 & 80 Sérum-albumine bovine
Infanrix <sup>MC</sup> /Hib*	GSK	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca, + (Hib)	Alum	PE		Formaldéhyde Lactose Polysorbate 80
Infanrix <sup>MC</sup> -VPI*	GSK	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca, VPI	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Infanrix <sup>MC</sup> -VPI/Hib*	GSK	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI + (Hib)	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine	Formaldéhyde Polysorbate 80 Lactose Sérum-albumine bovine
Influvac <sup>MC</sup>	SOLV	IM/SC	Inactivé	Inf			Gentamicine Protéines d'œuf	Protéines de poulet Formaldéhyde Polysorbate 80

Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Produits	Adjuvant	Âg. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimerosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène +					
JE-VAX <sup>MD</sup>	BIKEN/ SP	SC	Inactivé	EJ	Virus tué		Tm	Gélatine	Sérum de souris Protéines Formaldéhyde
Meningitec <sup>MC</sup>	BERN/ WA	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué	Alum			
Méningocoque, vaccin polysaccharidique, groupes A et C, Menomune <sup>MD</sup> A/C	SP	SC	Sous-unitaire	Mén	Polysaccharide				Lactose
Menjugate <sup>MD</sup>	CHIR	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué	Alum			
Fièle multidoose Menomune <sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 Fièle unidoose	SP	SC	Sous-unitaire	Mén	Polysaccharides		Tm <sup>†</sup> Aucun	Latex dans le bouchon	Lactose
M-M-R <sup>MD</sup> II	MF	SC	Vivant	R, R, O	Virus vivants			Gélatine Néomycine Résidu de cultures de cellules d'embryons de poulet	Sérum bovin Glutamate Albumine humaine Protéines résiduelles de culture cellulaire Sorbitol Sucrose

**Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada**

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Produits	Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimerosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène +					
Mutaco <sup>IMC**</sup>	BERN	Oral	Vivant	Chol	Bactérie vivante			Extrait de levure Lactose Aspartame	
Neisvac-C <sup>MC</sup>	BAX/ GSK	IM	Sous-unitaire	Mén	Conjugué	Alum			
Pediacel <sup>IMD*</sup>	SP	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI, Hib	Protéine, virus tué + conjugué	Alum	PE	Néomycine Polymyxine B Streptomycine Latex dans le bouchon	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Pediarix <sup>IMC*</sup>	GSK	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, HB, VPI	Protéine + virus tué	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine	Protéine de levure Formaldéhyde Polysorbate 80 Sérum-albumine bovine
Pedivax HIB <sup>IMD</sup> , liquide	MF	IM	Sous-unitaire	Hib	Conjugué	Alum		Latex dans le bouchon	
Pentace <sup>IMD</sup>	SP	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI + (Hib)	Protéine + virus tué + (conjugué)	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine Latex dans le bouchon	Albumine bovine Formaldéhyde Polysorbate 80
Pneumo 23 <sup>IMD</sup>	SP	IM/SC	Sous-unitaire	Pneum	Polysaccharides		P		

Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimerosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immuno-gène + Produits				
Firole multidoose* Pneumovax <sup>MD</sup> 23 Firole unidoose	MF	IM/SC	Sous-unitaire	Pneum		P		
Prevnar <sup>MD</sup>	WA	IM	Sous-unitaire	Pneum	Alum		Latex dans le bouchon	
Priorix <sup>MD</sup>	GSK	SC	Vivant	R, R, O			Néomycine	Lactose
Quadrace <sup>MD</sup>	SP	IM	Sous-unitaire + inactivé	D, T, Ca, VPI	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine Latex dans le bouchon	Albumine bovine Formaldéhyde Polysorbate 80
RabAvert <sup>MD</sup>	CHIR/ MF	IM	Inactivé	Rage			Néomycine Chlortétracycline Amphotéricine B Gélatine traitée	Albumine humaine Ovalbumine Sérum bovin
Firole multidoose Recombivax HB <sup>MD</sup> Firole unidoose	MF	IM	Sous-unitaire	HB	Alum	Tm <sup>†</sup> Aucun	Latex dans le bouchon	Protéines de levure Formaldéhyde
Td adsorbées	SP	IM	Sous-unitaire	T, d	Alum			Formaldéhyde
Td-Polio adsorbées	SP	IM	Sous-unitaire + inactivé	T, d, VPI	Alum	PE	Polymyxine B Néomycine	Albumine bovine Formaldéhyde Polysorbate 80

**Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada**

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimérosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène + Produits				
Anatoxine tétanique adsorbée	SP	IM	Sous-unitaire	T	Alum	Tm		
Tripacel <sup>MD</sup>	SP	IM	Sous-unitaire	D, T, Ca	Alum	PE	Latex dans le bouchon	Formaldéhyde Glutaraldéhyde
Twinrix <sup>MD</sup>	GSK	IM	Sous-unitaire + inactivé	HB, HA		PE	Néomycine Thimérosal à l'état de traces Latex dans le bouchon de seringues préremplies	Protéines de levure Formaldéhyde Polysorbate 20
Twinrix <sup>MD</sup> Junior	GSK	IM	Sous-unitaire + inactivé	HB, HA		PE	Néomycine Thimérosal à l'état de traces Latex dans le bouchon de seringues préremplies	Protéines de levure Formaldéhyde Polysorbate 20
Typherix <sup>MD</sup>	GSK	IM	Sous-unitaire	Typh-I		P	Latex dans le bouchon de seringues préremplies	
Typhim Vi <sup>MD</sup>	SP	IM	Sous-unitaire	Typh-I		P		
Vaqta <sup>MD</sup>	MF	IM	Inactivé	HA	Alum		Néomycine Latex dans le bouchon	Albumine bovine Formaldéhyde Protéines résiduelles de culture cellulaire

Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Produits	Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels(œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimérosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène +					
Vaccin contre la poliomyélite (inactivé) – VPI	SP	SC	Inactivé	VPI	Virus tué		PE	Polymyxine B Néomycine	Sérum bovin Formaldéhyde Polysorbate 80
Varivax <sup>MD</sup>	GSK	SC	Vivant	Var	Virus vivant			Néomycine Latex dans le bouchon de seringues préremplies pour diluant	Albumine humaine Lactose
Varivax <sup>MD</sup> III	MF	SC	Vivant	Var	Virus vivant			Gélatine Néomycine	Sérum bovin Glutamate Protéines résiduelles de culture cellulaire Sucrose Urée
Fiole multidoses Vaxigrip <sup>MD</sup> Fiole unidoses ViVaxim <sup>MC</sup>	SP	IM	Inactivé	Inf	Virus tué		Tm <sup>†</sup>	Néomycine Protéine d'œuf	Formaldéhyde
ViVaxim <sup>MC</sup>	SP	IM	Sous-unitaire + inactivé	Typh-I + (HA)	Polysaccharides + virus tué	Alum	PE	Néomycine	Formaldéhyde
Vivotif <sup>MD</sup> L	BERN	Oral	Vivant	Typh-0	Virus vivant				Lactose Aspartame

**Tableau 1 : Type et contenu des vaccins actuellement homologués au Canada**

Marque nominative	Fabr./distr.	Voie	Type de vaccin		Adjuvant	Ag. de cons.	Allergènes potentiels (œuf, antibiotique, gélatine, latex, trace de thimérosal)	Autres substances
			Type de vaccin	Immunogène + Produits				
Vivotif <sup>®</sup> <sup>10</sup>	BERN	Oral	Vivant	Typh-I			Gélatine	Lactose
YF-VAX <sup>®</sup> <sup>10</sup>	SP	SC	Vivant	FJ			Gélatine Protéines d'œuf Latex dans le bouchon	Protéines de poulet

Les cases vides indiquent que le composant spécifié est absent.

\* Numéro d'identification du médicament assigné (usage approuvé mais produit qui n'est pas actuellement sur le marché).

\*\* Le produit est sur le marché mais n'est pas actuellement disponible.

† Thimérosal dans des fioles multidoses seulement.

#### Notes et abréviations

L'information présentée dans ce tableau est basée sur la disponibilité du produit en date de mai 2006. Veuillez consulter le fabricant pour obtenir des renseignements complets et à jour. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) publiera des renseignements à jour au besoin, qui seront affichés à l'adresse [www.ccn1.gc.ca](http://www.ccn1.gc.ca).

**Fabricant (Fabr.) et distributeur (Distr.)** : Pour certains produits, le distributeur pourrait être différent du fabricant.

*BAX*, Baxter Healthcare Corporation; *BERN*, Berna Biotech; *BIKEN*, Biken; *CHIR*, Chiron; *GSK*, GlaxoSmithKline; *IDB*, ID Biomedical Corporation; *MF*, Merck Frosst; *SBL*, SBL Vaccine; *SP*, Sanofi Pasteur Ltée; *SOLV*, Solvay; *WA*, Wyeth Canada

**Voie** : IM – intramusculaire; SC – sous-cutanée

## Immunogène :

- + Pour les produits dans lesquels les immunogènes de deux fioles ou compartiments différents sont combinés, le contenu de la deuxième fiole ou compartiment est identifié par + (immunogène)

Les abréviations qui suivent sont celles dont l'usage a été convenu au Canada :

BCG : Bacille de Calmette-Guérin; Chol-Ecol-0 : choléra — *E. coli*; dcaT : anatoxine tétanique, anatoxine diphtérique, vaccin acellulaire contre la coqueluche, formulation pour adultes; DCaT-VPI-Hib : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, vaccin acellulaire contre la coqueluche, vaccin contre la polio, *Haemophilus influenzae* de type b, formulation pour enfants; EJ : encéphalite japonaise; ET : encéphalite à tiques; FJ : fièvre jaune; HA : hépatite A; HB : hépatite B; Inf : influenza; Mén — méningocoque; Pneum — pneumocoque; RRO : rougeole, oreillons, rubéole; Typh-1 : typhoïde — injectable; Typh-0 : Typhoïde — Oral; Var : varicelle; VPI — vaccin contre le virus de la poliomyélite inactivé.

**Adjuvant :** Alum — adjuvant contenant de l'aluminium

## Agent de conservation :

P — phénol; PE — 2-phénoxy éthanol; Tm — thimérosal. Pour les produits de Sanofi Pasteur, le PE n'est pas considéré comme un agent de conservation.



# Avantages des vaccins

Les vaccins ont amélioré la vie de tous les Canadiens. Par exemple, avant l'arrivée du vaccin contre le tétanos, chaque coupure éveillait la peur de la maladie. Les adultes plus âgés se rappelleront la vigueur avec laquelle chaque écorchure d'enfant était désinfectée pour enrayer la menace du tétanos et se souviendront des parents et amis paralysés par la poliomyélite et des étés passés dans l'angoisse. Au cours des 50 dernières années, l'immunisation a sauvé plus de vies au Canada que toute autre intervention sanitaire. Le tableau 2 et les figures 1 et 2 illustrent l'impact de la vaccination infantile sur les maladies infectieuses au Canada. Le lecteur trouvera aux sections sur l'épidémiologie des chapitres sur le *Vaccin contre l'hépatite B* (page 243) et le *Vaccin contre la coqueluche* (page 196) des données et des tableaux additionnels décrivant les succès récents des programmes d'immunisation contre ces deux maladies évitables par la vaccination.

De nombreux vaccins (et certaines autres interventions en santé publique) comportent des avantages pour la santé et entraînent des économies au titre des coûts directs des soins médicaux. Dans le cas de ces vaccins, la mise en place de programmes de vaccination publique contribue à améliorer la santé et à économiser de l'argent. La décision de vacciner est donc assez simple. Certains vaccins plus récents sont bénéfiques mais ne permettent pas de réaliser des économies. La décision d'inclure ces vaccins dans les programmes de vaccination dépend alors de la volonté de la société d'assumer le coût de ces bienfaits pour la santé. En général, les programmes de vaccination se comparent assez avantageusement avec d'autres interventions sanitaires (tableau 3). Il importe toutefois d'évaluer soigneusement les nouveaux programmes de vaccination, et les chercheurs qui étudient les vaccins et les décideurs doivent collaborer en vue d'identifier les programmes qui apportent le plus d'avantages au moindre coût.

## Références choisies

Centers for Disease Control and Prevention. *An ounce of prevention . . . what are the returns?* 2nd edition, 1999. URL : <[www.cdc.gov/epo/prevent.htm](http://www.cdc.gov/epo/prevent.htm)>.

Ess SM, Szucs TD. *Economic evaluation of immunization strategies*. *Clinical Infectious Diseases* 2002;35:294-7. URL : <<http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal>>.

Tengs, TO, Adams ME, Pliskin JS, et al. *Five hundred live-saving interventions and their cost-effectiveness*. *Risk Analysis* 1995;15:369-90.

US National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. *Guide to contraindications to vaccinations*. URL : <<http://www.cdc.gov/nip/recs/contraindications.htm#micro>>.

Tableau 2. Incidence de certaines maladies évitables par la vaccination au Canada — Ère pré-vaccinale comparée aux cinq dernières années

Maladie	Détails	Ère pré-vaccinale*		2000-2004**	
		Incidence annuelle moyenne sur 5 ans pour 100 000	Nombre annuel maximal de cas	Incidence annuelle moyenne sur 5 ans pour 100 000	Nombre annuel maximal de cas
Coqueluche	Vaccin à germes entiers approuvé en 1943, vaccin acellulaire qui a remplacé le vaccin à germes entiers en 1997-1998, préparation acellulaire pour adolescents et adultes approuvée en 1999	1938-1942 156,0	1938-1942 19 878	10,4	4 751
Diphtérie	Anatoxine diphtérique introduite en 1926, vaccination systématique des nourrissons depuis 1930, maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale à partir de 1924	1925-1929 84,2	1925-1929 9 010	0,0	1
Maladie invasive à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib) chez les enfants de < 5 ans	Vaccin PRP introduit en 1986, vaccin PRP-T et vaccin conjugué PRR-OMP contre Hib introduits en 1991-1992, déclaration obligatoire à l'échelle nationale des maladies invasives à Hib à partir de 1986	1986-1990 22,7	1986-1990 526	0,9	17
Oreillons	Vaccin approuvé en 1969, programme universel d'administration du RRO aux nourrissons à partir de 1983, 2 doses de RRO à partir de 1996-1997, déclaration de la maladie non obligatoire entre 1960 et 1985	1950-1954 248,9	1950-1954 43 671	0,3	202
Poliomyélite paralytique	VPI approuvé en 1955, VPO approuvé en 1962 et utilisé au Canada jusqu'en 1997, VPI utilisé exclusivement à partir de 1998	1950-1954 17,3	1950-1954 1 584	0	0

**Tableau 2. Incidence de certaines maladies évitables par la vaccination au Canada — Ère pré-vaccinale comparée aux cinq dernières années**

Maladie	Détails	Ère pré-vaccinale*		2000-2004**	
		Incidence annuelle moyenne sur 5 ans pour 100 000	Nombre annuel maximal de cas	Incidence annuelle moyenne sur 5 ans pour 100 000	Nombre annuel maximal de cas
Rougeole	Vaccin vivant approuvé en 1963, programme universel d'administration du RRO aux nourrissons à partir de 1983, 2 doses de RRO à partir de 1996-1997, déclaration de la maladie non obligatoire entre 1959 et 1968	1950-1954 369,1	1950-1954 61 370	0,2	199
Rubéole	Vaccin introduit en 1969, programme universel d'administration du RRO aux nourrissons à partir de 1983, 2 doses de RRO à partir de 1996-1997	1950-1954 105,4	1950-1954 37 917	0,1	29
Syndrome de rubéole congénitale	Voir Rubéole ci-dessus. Déclaration obligatoire de la maladie à l'échelle nationale à partir de 1979	1979-1983 2,4†	1979-1983 29	0,5†	3

\* Cinq ans avant l'introduction du vaccin

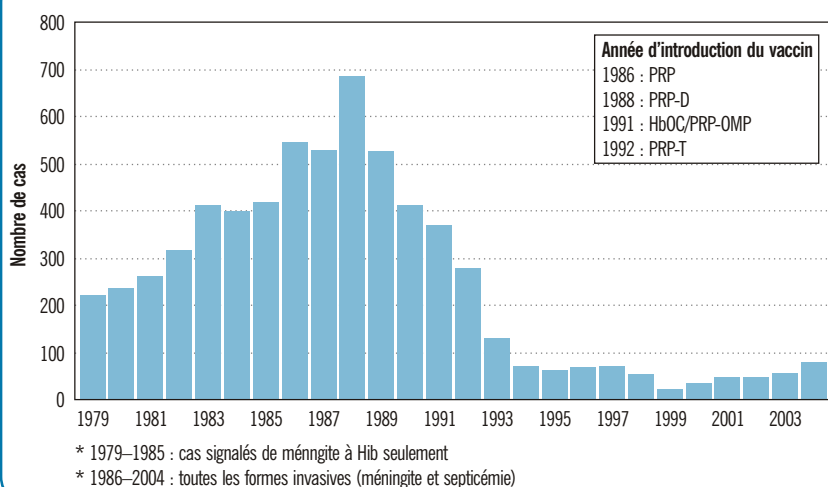
\*\* Chiffres provisoires fournis par le Système national des maladies à déclaration obligatoire, 2002-2004

† Pour 100 000 naissances vivantes

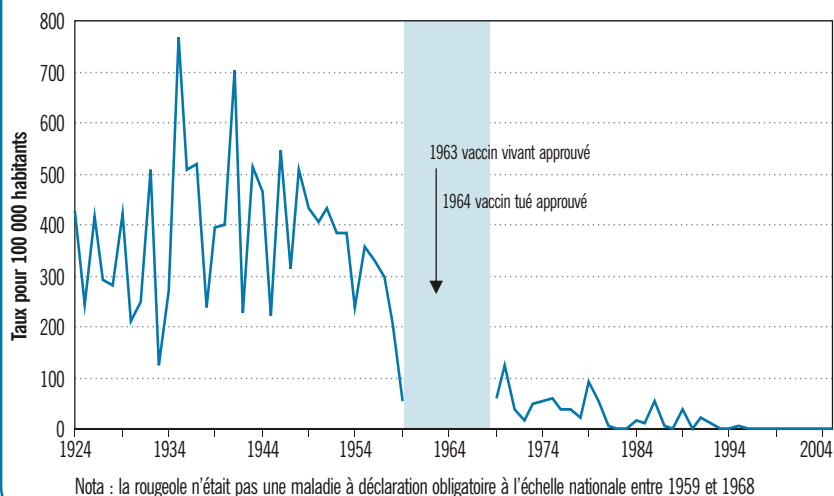
**Tableau 3. Coût par année de vie sauvée pour certains programmes de vaccination et d'autres interventions en santé publique (adaptation de certaines références)**

Coût par année de vie sauvée	
<b>Vaccins</b>	
Vaccin contre rougeole, rubéole, oreillons pour les enfants	< 0 (16 \$ économisés par \$ dépensé)
DCT pour les enfants	< 0 (6 \$ économisés par \$ dépensé)
Vaccin contre l'influenza pour les adultes de $\geq 65$ ans	< 0 (45 \$ économisés par \$ dépensé)
Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque pour les adultes de $\geq 65$ ans	< 0 (8 \$ économisés par \$ dépensé)
Dépistage de l'hépatite B durant la grossesse et vaccination des enfants des porteuses	164 \$
Vaccin contre la varicelle pour les enfants	16 000 \$
Vaccin conjugué contre le pneumocoque pour les enfants	125 000 \$
<b>Autres interventions</b>	
Ceinture de sécurité obligatoire dans les voitures	69 \$
Chloration de l'eau potable	3 100 \$
Counselling sur l'abandon du tabac	1 000-10 000 \$
Loi sur le port obligatoire du casque de vélo	39 000 \$
Dépistage annuel du cancer du col de l'utérus	40 000 \$
Coussins gonflables pour le conducteur et le passager/ ceintures sous-abdominales (par opp. au sac gonflable pour le conducteur seulement et aux ceintures ordinaires)	61 000 \$
Détecteurs de fumée domestiques	210 000 \$
Régime pauvre en cholestérol pour les hommes de plus de 20 ans et dont le niveau de cholestérol dépasse 4,65 mmol/L (180 mg/dL)	360 000 \$
Bras de sécurité à l'avant des autobus scolaires	410 000 \$
Norme relative à l'émission de radiations pour les centrales nucléaires	100 000 000 \$

**Figure 1. Maladie à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) – Cas signalés, Canada, 1979-2004\***



**Figure 2. Rougeole – Incidence signalée, Canada, 1924-2005**



# Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation

## Préambule

La présente édition du *Guide* contient de nombreux exemples de l'efficacité des programmes provinciaux et territoriaux d'immunisation des enfants mis en œuvre autant par des vaccinateurs privés que par des services de santé publique. Parmi ces exemples figurent l'élimination du poliovirus sauvage et une baisse de plus de 95 % de l'incidence des infections dues à *Haemophilus influenzae* de type b et de la rougeole. Si l'on veut que ces succès perdurent, il est essentiel que les responsables des politiques, les administrateurs de programmes et les vaccinateurs collaborent, de façon proactive, à la planification, à la mise en œuvre et à la révision des programmes d'immunisation. De plus, il reste encore plusieurs problèmes à régler, dont les cas signalés où l'on a « raté des occasions de vacciner »; les sous-groupes de Canadiens ayant une couverture vaccinale sous-optimale; la manipulation et l'entreposage incorrects de vaccin par les vaccinateurs; des variations importantes dans la déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation et le manque de communication en ce qui concerne les risques et les avantages des vaccins.

Aussi, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a élaboré des lignes directrices sur l'immunisation qui s'appliquent à la fois aux systèmes privé et public d'administration des vaccins. Les lignes directrices qui suivent sont le fruit de vastes consultations auprès des autorités sanitaires provinciales et territoriales, des organisations de médecins, d'infirmières, de services de santé publique et d'hôpitaux, ainsi qu'auprès de vaccinateurs individuels et de groupes de défense des intérêts des enfants. La version originale des lignes directrices (*Guide canadien d'immunisation*, 6<sup>e</sup> édition) a reçu l'aval officiel de la Société canadienne de pédiatrie, du Comité consultatif de l'épidémiologie, du Collège des médecins de famille du Canada, de l'Association médicale canadienne, de l'Association des infirmières et infirmiers du Canada, de l'Association des infirmières et infirmiers autochtones du Canada, de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada et de l'Association canadienne de santé publique. Elle a été légèrement modifiée pour la présente édition du *Guide*.

Les lignes directrices sont délibérément générales, d'une grande portée et rigoureuses. Elles définissent les pratiques les plus souhaitables en matière d'immunisation que le personnel soignant peut utiliser pour évaluer ses propres pratiques actuelles et en déterminer les points forts et les lacunes. Nous reconnaissons que certaines de ces lignes directrices nécessitent la participation des provinces et territoires (p. ex. en ce qui concerne la nécessité de suivre les immunisations et de vérifier les taux de couverture vaccinale). De plus, certains vaccinateurs ou programmes n'ont peut-être pas les moyens financiers d'appliquer intégralement les lignes directrices

dans l'immédiat. Dans ces cas, les lignes directrices peuvent être un outil qui permet de clarifier les besoins en matière d'immunisation et qui facilite l'affectation de ressources supplémentaires afin d'atteindre les objectifs généraux et particuliers à l'échelle nationale.

Les termes suivants ont été utilisés dans l'ensemble de la publication :

- ◆ *Vaccinateur* : toute personne, qu'il s'agisse d'une infirmière ou d'un médecin, possédant les qualifications nécessaires pour administrer un vaccin
- ◆ *Vaccinateur habituel* : la personne qui est habituellement responsable de l'immunisation d'un enfant donné
- ◆ *Enfant* : la personne (de la naissance à l'adolescence) à vacciner
- ◆ *Vacciné* : la personne qui doit recevoir une immunisation
- ◆ *Parent* : la personne qui a la responsabilité légale de l'enfant

Nous recommandons l'application de ces lignes directrices par tous les professionnels de la santé des secteurs public et privé qui administrent des vaccins ou gèrent des services d'immunisation des Canadiens. S'il est vrai que certaines lignes directrices s'appliquent plus directement à un contexte ou un autre, il reste que tous les vaccinateurs et les autorités sanitaires locales doivent collaborer afin d'obtenir une couverture vaccinale élevée dans l'ensemble de la collectivité et d'atteindre et de maintenir ainsi le meilleur degré de protection dans la collectivité contre **les maladies évitables par la vaccination**.

### Ligne directrice n° 1

#### *Les services de vaccination devraient être facilement accessibles.*

Les services de vaccination devraient répondre aux besoins des personnes à vacciner. Lorsque c'est possible, les vaccinateurs devraient faire en sorte que les rendez-vous de vaccination coïncident avec la prestation d'autres services de santé. Un rendez-vous pour la vaccination des nouveau-nés devrait être pris le plus tôt possible après la naissance. Les services de vaccination, qu'ils soient offerts dans les cliniques de santé publique ou au cabinet du médecin, devraient être accessibles pendant la semaine, à des heures qui conviennent aux parents qui travaillent. On devrait pouvoir avoir accès à ces services non seulement pendant les heures ouvrables, mais aussi à d'autres moments (p. ex. les fins de semaine, en soirée, tôt le matin ou à l'heure du lunch).

### Ligne directrice n° 2

#### *Il ne devrait pas y avoir d'obstacles ni de conditions préalables inutiles à la vaccination.*

Si les systèmes de vaccination sur rendez-vous facilitent la planification des services et évitent aux enfants des attentes inutilement longues, ils peuvent aussi faire obstacle à la vaccination. Les personnes qui se présentent

sans rendez-vous devraient être vaccinées dans la mesure du possible, en particulier si elles appartiennent à des populations difficiles à atteindre. Elles devraient faire l'objet d'un tri rapide et efficace, sans avoir à recevoir d'autres services de santé généraux.

La décision de vacciner un enfant ou un adulte peut reposer exclusivement sur l'information fournie par le vacciné ou le parent d'un enfant et sur les observations du vaccinateur et sa perception de l'état actuel de santé du futur vacciné. Le vaccinateur doit ainsi, au minimum, interroger le patient ou le parent de l'enfant au sujet :

- ◆ de l'état de santé actuel du patient,
- ◆ des contre-indications potentielles,
- ◆ des réactions aux vaccins antérieurs.

Il faudrait élaborer et mettre en place des politiques et des protocoles pour s'assurer qu'il ne soit pas nécessaire, pour être vacciné, de détenir une ordonnance écrite à cet effet ni d'être adressé par un dispensateur de soins primaires.

### **Ligne directrice n° 3**

***Les vaccinateurs devraient profiter de toutes les consultations cliniques pour s'enquérir de l'état vaccinal des enfants et, au besoin, les vacciner.***

Tous les contacts avec un membre du personnel soignant, notamment les consultations lors des hospitalisations, devraient être l'occasion d'examiner l'état vaccinal et, au besoin, d'administrer les vaccins requis. Les médecins doivent toujours s'informer de l'état vaccinal lors de chaque consultation et offrir systématiquement l'immunisation dans le cadre des soins dispensés ou inciter les patients à consulter une clinique de santé publique ou une clinique médicale offrant la vaccination. Lors de toute admission à l'hôpital, le carnet de vaccination devrait être examiné, et les patients devraient avoir reçu, avant leur congé, les vaccins auxquels ils sont admissibles, selon leur âge et leur état de santé. Le vaccinateur actuel du patient devrait être informé des vaccins qui ont été administrés à l'hôpital. On ne saurait toutefois appliquer avec succès une telle mesure que si une nette amélioration est apportée à la tenue des dossiers de vaccination (voir la ligne directrice n° 8).

Les infirmières hygiénistes ou à domicile devraient profiter de leurs visites à domicile pour vacciner les adultes et les enfants confinés à la maison ou incapables d'utiliser les services d'immunisation.

### **Ligne directrice n° 4**

***Les vaccinateurs devraient donner aux parents et aux vaccinés adultes des informations générales sur la vaccination.***

Les vaccinateurs devraient éduquer les patients, de préférence dans la langue de ces derniers et en tenant compte des différences culturelles. Ils



devraient notamment souligner l'importance de la vaccination, indiquer les maladies qui peuvent être prévenues par un vaccin, préciser le calendrier de vaccination recommandé, et insister sur la nécessité de respecter ce calendrier et d'apporter leur carnet de vaccination ou celui de leur enfant à chaque consultation médicale. On devrait encourager les parents et les vaccinés adultes à veiller à ce que leur enfant ou eux-mêmes reçoivent la série vaccinale complète. Les vaccinateurs devraient répondre à toutes les questions qui pourraient être posées par les patients et fournir du matériel éducatif adapté à la capacité de lecture de ces derniers et, de préférence, dans la langue de leur choix. Les vaccinateurs devraient se familiariser avec la documentation relative à l'immunisation fournie par les services de santé et par d'autres sources.

### **Ligne directrice n° 5**

***Les vaccinateurs devraient informer les parents en termes clairs des risques et des avantages du vaccin qui sera administré à leur enfant.***

Les ministères de la Santé de bon nombre de provinces et de territoires et la Société canadienne de pédiatrie offrent des brochures d'information sur les vaccins administrés systématiquement. Ces brochures aident à répondre à bien des questions des patients et des parents concernant l'immunisation et facilitent l'obtention d'un consentement éclairé. Les vaccinateurs devraient indiquer, dans le dossier médical, qu'ils ont demandé aux patients et aux parents s'ils avaient des questions et devraient y répondre de façon satisfaisante.

### **Ligne directrice n° 6**

***Les vaccinateurs ne devraient reporter ou refuser la vaccination qu'en présence de contre-indications réelles.***

Selon les lignes directrices canadiennes actuelles, il n'existe que très peu de véritables contre-indications de la vaccination, et les vaccinateurs se doivent de les connaître. Le fait de considérer, à tort, certains facteurs comme des contre-indications entraîne souvent un report inutile des vaccinations recommandées. Les modalités de dépistage minimales acceptables en ce qui concerne les précautions et les contre-indications prévoient qu'on pose des questions afin de découvrir les antécédents d'effets secondaires éventuels de vaccins et de déterminer si des précautions s'imposent ou s'il existe des contre-indications.

### **Ligne directrice n° 7**

***Les vaccinateurs devraient administrer toutes les doses de vaccins auxquelles l'enfant est admissible à chaque consultation.***

Les données disponibles indiquent que la plupart des vaccins administrés de façon systématique aux enfants peuvent être donnés au cours d'une même consultation, sans danger et sans que leur efficacité soit réduite. Certains vaccins sont donnés sous forme combinée, c.-à-d. plusieurs vaccins dans

une même injection, tandis que d'autres nécessitent des injections distinctes. Il ne faut jamais mélanger de vaccins dans la même seringue, sauf si la notice du fabricant mentionne spécifiquement une telle utilisation.

### **Ligne directrice n° 8**

***Les vaccinateurs devraient s'assurer que toutes les données sur la vaccination sont consignées de façon exacte et complète.***

8.1 Données qui doivent être consignées dans le dossier de l'enfant au moment de la vaccination

Pour chaque vaccin administré, les données minimales suivantes devraient figurer dans le dossier du patient : le nom du vaccin, la date (jour, mois et année) et la voie d'administration, le site anatomique, le nom du fabricant du vaccin, le numéro de lot, le nom et le titre de la personne qui a administré le vaccin.

8.2 Mise à jour et tenue du carnet personnel de vaccination

Tous les vaccinateurs devraient encourager les vaccinés ou les parents à conserver un exemplaire de leur carnet personnel de vaccination ou de celui de leur enfant et à le présenter à chaque consultation de façon qu'il soit mis à jour. Si un patient ou un parent n'a pas en main le carnet de vaccination, le vaccinateur devrait s'assurer que l'information pertinente lui est donnée pour qu'il puisse inscrire dans ce carnet le nom du ou des vaccins, la date de vaccination, le nom du vaccinateur et l'établissement.

8.3 Consignation des vaccins administrés par d'autres vaccinateurs

Les vaccinateurs devraient faciliter le transfert des données figurant dans le dossier de vaccination à d'autres vaccinateurs et aux organismes compétents, conformément aux exigences. Lorsque le vaccin est administré à l'enfant par un vaccinateur autre que son vaccinateur ou son soignant habituel, ce dernier doit être informé.

8.4 Toutes les provinces et tous les territoires devraient mettre en place et tenir à jour un registre d'immunisation électronique.

### **Ligne directrice n° 9**

***Les vaccinateurs devraient tenir à jour des résumés facilement accessibles des dossiers d'immunisation afin de favoriser l'atteinte d'une couverture vaccinale satisfaisante selon l'âge.***

Les vaccinateurs devraient conserver dans des fichiers distincts ou facilement accessibles les dossiers d'immunisation de façon à faciliter l'évaluation de la couverture vaccinale ainsi que le repérage et le rappel des patients, en particulier des enfants, qui sont en retard par rapport au calendrier vaccinal recommandé. De plus, les dossiers d'immunisation devraient être classés régulièrement, et les dossiers inactifs devraient être rangés dans un fichier distinct. Les vaccinateurs devraient consigner dans leurs dossiers ou dans

un endroit précis tous les services de soins primaires reçus par chaque patient, de façon à faire coïncider la vaccination avec la prestation d'autres services.

### **Ligne directrice n° 10**

***Les vaccinateurs devraient rapidement soumettre des rapports précis et complets sur les effets secondaires suivant l'immunisation qui présentent un intérêt clinique.***

Toutes les personnes qui sont immunisées devraient être informées des soins consécutifs à l'immunisation. La déclaration immédiate des effets secondaires suivant l'immunisation est essentielle pour garantir l'innocuité des vaccins, permettant ainsi de prendre au besoin les mesures correctives en temps opportun, et pour mettre continuellement à jour les données relatives aux risques et aux avantages des vaccins et à leurs contre-indications.

Les vaccinateurs devraient demander aux parents de les informer des effets secondaires survenus à la suite de la vaccination. Les vaccinateurs devraient signaler tous les incidents cliniques importants aux autorités sanitaires locales, que ces incidents soient, selon eux, imputables ou non au vaccin. Ils devraient consigner avec précision l'effet secondaire dans le dossier médical, dès la survenue de l'incident ou le plus tôt possible par la suite. À chaque vaccination, on devrait s'enquérir des effets secondaires graves qui auraient pu survenir à la suite des vaccinations antérieures.

### **Ligne directrice n° 11**

***Les vaccinateurs devraient déclarer tous les cas de maladie pouvant être prévenue par un vaccin, conformément aux exigences législatives provinciales et territoriales.***

Les vaccinateurs devraient connaître les exigences provinciales ou territoriales en matière de déclaration des maladies transmissibles. La déclaration des maladies évitables par la vaccination (MEV) est essentielle si l'on veut évaluer de façon continue l'efficacité des programmes d'immunisation, faciliter les enquêtes menées par les autorités sanitaires relativement aux échecs de la vaccination, et faciliter les examens médicaux visant à expliquer la non-réponse du sujet à un vaccin administré convenablement. Les systèmes de données provinciaux pour les MEV devraient être liés aux registres d'immunisation électroniques.

### **Ligne directrice n° 12**

***Les vaccinateurs devraient suivre les méthodes recommandées en matière de gestion des vaccins.***

Les vaccins devraient être manipulés et entreposés conformément aux recommandations figurant dans la notice du fabricant. On devrait vérifier d'après les lignes directrices provinciales ou territoriales la température à laquelle les vaccins sont transportés et entreposés. Les vaccins ne doivent pas être administrés après leur date de péremption, et les vaccins pour les-

quels il y a eu un bris dans la chaîne du froid ne devraient être utilisés qu'après consultation.

Les vaccinateurs devraient faire état de l'utilisation, du gaspillage, des pertes et de l'inventaire, conformément aux exigences des autorités sanitaires provinciales, territoriales ou locales.

Les vaccinateurs devraient connaître les lignes directrices nationales et locales qui ont été publiées concernant l'entreposage et la manipulation des vaccins. Ils devraient veiller à ce que tout employé de bureau appelé à manipuler des vaccins connaisse également ces lignes directrices.

### **Ligne directrice n° 13**

***Les vaccinateurs devraient conserver des protocoles à jour et facilement accessibles, partout où des vaccins sont administrés.***

Les vaccinateurs devraient conserver un protocole indiquant, à tout le moins, la dose vaccinale recommandée, les contre-indications de la vaccination, les techniques de vaccination et les sites d'injection recommandés, ainsi que les effets secondaires possibles et les mesures d'urgence à prendre dans ces circonstances. On peut s'inspirer du *Guide canadien d'immunisation*, de ses mises à jour et des notices des produits pour élaborer ces protocoles. On devrait y préciser l'équipement d'urgence, les médicaments (notamment la dose) et le personnel nécessaires à la prise en charge sécuritaire et efficace de toute urgence médicale consécutive à l'administration d'un vaccin. Tous les vaccinateurs devraient connaître le contenu de ces protocoles, savoir où ils se trouvent et comment les suivre.

### **Ligne directrice n° 14**

***Les vaccinateurs devraient être formés adéquatement et se tenir constamment au courant des recommandations récentes en matière d'immunisation.***

Les vaccins ne doivent être administrés que par des personnes dûment formées, dont la compétence est reconnue dans leur province ou territoire respectif. Les programmes d'enseignement continu et de formation devraient se fonder sur les lignes directrices et les recommandations en vigueur du Comité consultatif national de l'immunisation et du ministère provincial ou territorial de la Santé, les Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation et d'autres sources de renseignements sur l'immunisation.

### **Ligne directrice n° 15**

***Les vaccinateurs devraient signaler les erreurs d'immunisation à leurs autorités locales.***

Les erreurs d'immunisation et les incidents connexes devraient faire l'objet d'une surveillance à titre de mesure visant à protéger le patient. Toutes les erreurs d'immunisation devraient être signalées par le vaccinateur à l'organisme ou à la section locale qui est responsable de la qualité des pro-

grammes d'immunisation. Au nombre de ces erreurs figurent couramment les erreurs concernant le type de vaccin, la dose, le site, la voie d'administration, la personne, le moment d'administration ou le calendrier. Les incidents liés à l'immunisation englobent tout un éventail d'événements, comme une blessure par piqûre d'aiguille causée par la contention inefficace des enfants, l'immunisation sans consentement ou l'évanouissement et la chute qui en résulte. Pour détecter les erreurs ou les incidents d'immunisation, on peut notamment avoir recours aux méthodes suivantes : auto-déclaration, observation directe ou vérifications des dossiers. Si l'on veut diminuer le nombre d'erreurs d'immunisation, il faut disposer d'un système exact permettant la déclaration des erreurs dans un climat de franchise qui mette l'accent sur le renforcement positif plutôt que sur les mesures punitives. Les activités visant à prévenir les erreurs d'immunisation dans un organisme ou une organisation sont un meilleur baromètre de la qualité que le taux d'erreurs seulement. La publication ou l'échange d'information sur les erreurs d'immunisation constitue une première étape dans la mise en place d'un programme d'amélioration de la qualité de l'immunisation qui vise à réduire l'incidence des erreurs. On peut abaisser efficacement le nombre d'erreurs en identifiant, éliminant ou réduisant systématiquement les facteurs humains et les facteurs liés au système.

### **Ligne directrice n° 16**

#### ***Les vaccinateurs devraient utiliser un système de suivi.***

Un système de suivi devrait permettre de produire des rappels pour signaler une vaccination à venir ou relancer les enfants dont les vaccinations sont en retard. Ce système peut être automatisé ou manuel et comporter des messages transmis par la poste ou par téléphone. Tous les vaccinateurs devraient identifier les enfants qui présentent un risque élevé de ne pas recevoir la série vaccinale complète dans les délais prévus (p. ex. les enfants qui ont reçu tardivement la première dose ou dont la vaccination est en retard par rapport au calendrier), de façon qu'on puisse déployer des efforts de suivi intensifs accrus à leur égard.

### **Ligne directrice n° 17**

#### ***On devrait effectuer des vérifications dans toutes les cliniques de vaccination afin d'évaluer la qualité des dossiers de vaccination et l'importance de la couverture vaccinale.***

Tant dans le secteur public que dans le secteur privé, une vérification des services d'immunisation devrait comprendre une évaluation de tous les dossiers de vaccination ou d'un échantillon aléatoire de ces dossiers afin de juger de la qualité de la documentation et de déterminer le niveau de la couverture vaccinale (p. ex. le pourcentage d'enfants de 2 ans qui ont reçu tous les vaccins prévus au calendrier). Dans le cadre de leurs examens courants de l'assurance de la qualité, les vaccinateurs devraient analyser les résultats de la vérification et s'inspirer de ces résultats pour trouver des solutions aux problèmes mis en évidence.

# Communication efficace concernant l'immunisation

Les inquiétudes de la population relativement à l'innocuité des vaccins peuvent réduire la couverture vaccinale et entraîner la réémergence de maladies évitables par la vaccination. Le personnel soignant constitue une source fiable d'information et, à ce titre, joue un rôle vital dans le succès continu des programmes d'immunisation. Pour être le plus efficaces, les soignants doivent avoir une connaissance thérapeutique et pratique non seulement des méthodes et des principes de l'immunisation mais également de la communication du risque. La section qui suit décrit les principes généraux de la communication du risque et signale des ressources additionnelles pour les soignants et la population.

## Principes de la communication du risque

L'objectif d'une communication du risque efficace est de permettre la prise d'une décision éclairée en partenariat. Ce processus comporte à la fois des mesures d'éducation et de sensibilisation et est plus facile si tous les participants sont préparés à l'avance, si les messages sont clairs et si le climat est franc et respectueux. La perception du risque est influencée par l'expérience de même que par les contextes personnel, religieux et culturel. De plus, des événements qui sont bien connus, qui suivent un processus naturel, qui semblent être maîtrisés par le sujet, qui procèdent d'un processus volontaire ou impliquent la décision de refuser quelque chose sont généralement perçus comme étant moins risqués que les événements non familiers, qui découlent d'un processus artificiel, sur lesquels le sujet n'a pas d'emprise, sont obligatoires ou requièrent la décision de poser un geste plutôt que d'éviter quelque chose. La décision de se faire immuniser ou d'immuniser un enfant relève de cette dernière catégorie à « risque élevé » peu importe les probabilités réelles. Il est très important de présenter les risques dans le bon contexte. Il peut ne pas être avantageux de contrer les craintes d'une personne en citant les dangers plus grands associés à une action connue, comme la conduite automobile, même si telle est la vérité.

Pour que la communication du risque soit efficace, les médecins et d'autres soignants doivent essayer de :

- 1. Communiquer les données les plus récentes**, en tenant compte de ce que la personne connaît déjà et du niveau de détail requis. Il n'est pas nécessaire d'y consacrer énormément de temps. Il est utile de disposer de supports variés pour l'information (visuels, audio, imprimés, Internet) adaptés à tout un éventail de niveaux d'instruction et aux particularités linguistiques de la clientèle visée. Comme le matériel disponible sur Internet est volumineux, accessible et de qualité variable, il est également bon d'indiquer comment évaluer la fiabilité d'un site Web.

Plusieurs ressources excellentes sont énumérées à la fin de la présente section.

- 2. Respecter les divergences d'opinion concernant l'immunisation.** Certaines personnes hésiteront à faire immuniser leurs enfants ou à se faire immuniser ou refuseront carrément. Il importe d'évaluer la solidité de leur position et de découvrir les raisons qui la sous-tendent.
- 3. Représenter les risques et les avantages des vaccins de façon juste et franche.** On comparera les risques connus et théoriques d'un vaccin avec les risques connus associés à l'infection évitable par la vaccination (voir, à la fin du *Guide*, le tableau *Comparaison des effets des maladies et des vaccins*). Il importe enfin de réfuter la notion que les maladies évitables par la vaccination sont disparues (voir l'encadré).
- 4. Adopter une approche centrée sur le patient.** Le processus le plus efficace de prise de décisions est le partenariat entre le soignant ou le vaccinateur et le parent ou le patient. L'élément central de ce processus est l'acceptation que les personnes ont leur mot à dire dans la décision d'immuniser et restent maîtres de leur santé et de celle de leurs enfants. La décision d'agir plutôt que d'éviter une chose peut être plus préoccupante lorsqu'il s'agit d'immuniser des enfants. Il peut être utile de présenter les faits et de demander ensuite aux personnes responsables de penser à ce que l'enfant choisirait de faire, s'il était assez vieux.
- 5. Exploiter au maximum chacune des occasions de présenter des messages clairs, fondés sur des preuves concernant les vaccins et les immunisations (voir l'encadré).** Il convient d'encourager les questions, de réfuter les mauvaises informations et de fournir des ressources valides et adéquates, notamment l'adresse de sites Web qui font autorité, si les personnes désirent avoir plus de renseignements.

## Conclusion

---

Tant que les maladies qui peuvent être prévenues par des vaccins demeurent rares dans la population, les craintes concernant l'innocuité des vaccins continueront de recevoir beaucoup d'attention. Des conseils avisés fournis au moment opportun peuvent aider les personnes à soupeser les avantages des vaccins et les risques associés à la maladie que le vaccin permet de prévenir, de même que le faible risque que pose le vaccin lui-même. En administrant les vaccins après avoir obtenu le consentement éclairé des sujets, notamment après avoir discuté des idées fausses courantes, le personnel soignant peut aider à faire en sorte que l'immunisation continue d'être l'une des mesures de prévention les plus efficaces de l'histoire de la médecine.

## Quelques vérités concernant l'immunisation

- ◆ L'immunisation est la meilleure stratégie de protection contre les maladies évitables par la vaccination.
- ◆ Les vaccins utilisés au Canada sont efficaces et sûrs.
- ◆ L'innocuité des vaccins est une question que les autorités sanitaires dans le monde prennent très au sérieux. Des comités d'experts au Canada enquêtent sur les événements indésirables graves signalés après l'immunisation.
- ◆ Les vaccins n'affaiblissent pas le système immunitaire. Au contraire, ils exploitent ses ressources et lui enseignent comment défendre l'organisme rapidement contre des pathogènes qui peuvent être contrés par un vaccin avant que la maladie ne se déclare.
- ◆ Les infections évitables par la vaccination sont beaucoup plus dangereuses que les vaccins eux-mêmes (voir le tableau *Comparaison des effets des maladies et des vaccins* à la fin du *Guide*).
- ◆ Les bactéries et les virus qui causent des maladies évitables par un vaccin ne sont pas disparus.
  - La diphtérie, la coqueluche, la polio, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, l'hépatite A et B sont causés par des agents pathogènes pour les humains qui sont bien adaptés et qui, dans une plus ou moins grande mesure, sont contagieux et sévissent dans certaines régions du monde.
  - L'agent du tétanos est présent dans le sol – il ne sera jamais éliminé.
  - *Haemophilus influenzae* de type b, *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis* peuvent survivre dans le nez et la gorge et ne seront probablement jamais complètement éliminés.
- ◆ Les personnes non vaccinées risquent beaucoup plus de contracter une maladie évitable par la vaccination que celles qui ont reçu le vaccin. Tel est le cas même dans les pays où les taux élevés d'immunisation assurent une certaine protection aux sujets réceptifs (c.-à-d. immunité collective). Citons trois exemples :
  - Une éclosion de rubéole est survenue en 2005 chez des résidents non immunisés de l'Ontario.
  - Des enfants aux États-Unis qui n'avaient pas reçu le vaccin contre la rougeole étaient de 22 à 35 fois plus nombreux à contracter la rougeole que les enfants immunisés.
  - Des enfants aux États-Unis qui n'avaient pas reçu le vaccin contre la coqueluche étaient près de 6 fois plus nombreux à présenter une toux coquelucheuse que les enfants immunisés.
- ◆ Lorsque la couverture vaccinale diminue, les maladies évitables par la vaccination reviennent en force :
  - Au Japon, la couverture vaccinale contre la coqueluche est passée de 90 % à moins de 40 % à cause des craintes suscitées dans la population par le décès de deux nourrissons après qu'ils eurent reçu le vaccin DCT. Avant cette baisse dans la couverture, on dénombrait de 200 à 400 cas de coqueluche chaque année au Japon. Entre 1976 et 1979, à la suite de la chute marquée de la couverture vaccinale, on a recensé 13 000 cas de coqueluche, dont plus de 100 se sont soldés par un décès.
  - En Irlande, la couverture vaccinale contre la rougeole est tombée à 76 % après des allégations concernant un lien avec l'autisme. Le nombre de cas de rougeole est passé de 148 en 1999 à 1 200 en 2000, et plusieurs enfants sont morts des suites de complications de la maladie.



## Références et ressources sur Internet pour la communication du risque concernant l'immunisation

---

### A. Comment communiquer

Spier RE. *Perception of risk of vaccine adverse events: a historical perspective*. *Vaccine* 2001;20:S78-84.

Stoto MA, Evans G, Bostrom A. *Vaccine risk communication*. *American Journal of Preventive Medicine* 1998;14(3):237-39.

*Summary Workshop on Vaccine Communication, October 5-6, 2000 Arlington, Virginia*. URL : <<http://www.dhhs.gov/nvpo/pubs/vcwssummary.pdf>>.

Tenreiro KN. *Time-efficient strategies to ensure vaccine risk/benefit communication*. *Journal of Pediatric Nursing* 2005;20:469-76.

### B. Quels messages communiquer

Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination. *Préoccupations parentales au sujet de la vaccination*. URL : <<http://www.immunize.cpha.ca/english/links/hlthprv.htm>> (anglais); <<http://www.immunize.cpha.ca/français/links/hlthprvf.htm>> (français).

Société canadienne de pédiatrie. URL : <[www.cps.ca](http://www.cps.ca)>

Children's Hospital of Philadelphia Vaccine Education Center. URL : <<http://www.chop.edu/consumer/jsp/microsite/microsite.jsp?id=75918>>.

Gold R. et Société canadienne de pédiatrie. *Les vaccins : avoir la piqûre pour la santé de votre enfant*, 2<sup>e</sup> éd. 2002. URL : <[www.cps.ca/français/publications/Librairie/avoirlapiqure.htm](http://www.cps.ca/français/publications/Librairie/avoirlapiqure.htm)>.

Immunization Action Coalition. URL : <[www.immunize.org](http://www.immunize.org)>. (Information sur plusieurs supports, y compris vidéo.)

National Network for Immunization Information. URL : <[www.immunizationinfo.org](http://www.immunizationinfo.org)>. Communicating with patients about immunization. URL : <[http://www.immunizationinfo.org/healthProfessionals/resource\\_kit.cfm](http://www.immunizationinfo.org/healthProfessionals/resource_kit.cfm)>.

### C. Comment évaluer la qualité et la fiabilité d'un site Web

Centre for Disease Control and Prevention. URL : <<http://www.immunizationinfo.org/parents/evaluatingWeb.cfm>> (conseils sur la façon d'évaluer les sites Web sur les vaccins).

World Health Organization. URL : <[http://www.who.int/immunization\\_safety/safety\\_quality/vaccine\\_safety\\_websites/en/](http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/)> (en anglais seulement). Vaccine safety net – listes de sites qui contiennent de l'information sur l'innocuité des vaccins et qui respectent les critères touchant la crédibilité, le contenu, l'accessibilité et la conception.

# Principes à la base des vaccins combinés

Les vaccins combinés sont déjà utilisés pour de nombreuses immunisations au Canada. Il existe de fait des vaccins combinés contre la diphtérie, le tétanos et la polio depuis plus de 30 ans. Depuis 1996, tous les nourrissons au Canada sont immunisés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et *Haemophilus influenzae* de type b (DCaT-VPI-Hib) au moyen d'un seul vaccin pentavalent.

Le nombre de vaccins combinés a augmenté considérablement au cours des dernières années, et cette tendance se poursuivra, un plus grand nombre de vaccins étant introduits dans le calendrier de vaccination systématique des enfants et des adultes. Tandis que de nouveaux produits sont recommandés, il est important pour le vaccinateur de bien connaître les principes des vaccins combinés. Le présent chapitre donne un aperçu général de ces principes. Pour plus de détails sur certains vaccins combinés, le lecteur est prié de se reporter à chacun des chapitres pertinents du *Guide*.

## Qu'entend on par vaccin combiné?

Les vaccins combinés visent à protéger les personnes contre plus d'une infection. Les vaccins polyvalents contre plusieurs souches ou sérotypes du même agent infectieux ne sont pas considérés comme des vaccins combinés. Le terme « vaccins associés » peut également être utilisé pour décrire le mélange de deux vaccins distincts dans une seule fiole avant leur administration ou encore des vaccins qui sont fabriqués séparément mais combinés dans un produit durant les étapes finales du conditionnement.

## Principes généraux sous-tendant les vaccins combinés

- ◆ Les vaccins combinés sont évalués de façon rigoureuse avant que leur usage ne soit approuvé au Canada. Seules les combinaisons dont l'innocuité et l'efficacité ont été établies sont recommandées pour un usage systématique. Pour avoir un aperçu de l'innocuité des vaccins, y compris de l'innocuité de certains produits combinés, le lecteur est prié de se reporter au chapitre sur *l'Innocuité des vaccins*, page 63.
- ◆ Les vaccins combinés idéaux sont aussi sûrs et efficaces que chacun de leurs composants individuels.
- ◆ Les vaccins combinés devraient bien s'intégrer dans le calendrier recommandé, être aisément entreposés et faciles à administrer
- ◆ Les vaccins combinés facilitent l'observance des calendriers d'immunisation recommandés en réduisant le nombre de visites d'immunisation requises de même que le nombre d'injections à recevoir.

- ◆ Les produits combinés pourraient réduire la quantité d'adjuvants et d'agents de conservation comparativement à plusieurs produits à un seul antigène.
- ◆ Le personnel soignant ne devrait jamais combiner des produits qui doivent être administrés séparément.

## **Efficacité des vaccins combinés**

---

- ◆ L'efficacité de chaque composant d'un vaccin combiné est évaluée par rapport à des paramètres de protection établis avant que son usage ne soit approuvé.
- ◆ Les réponses immunitaires à certains antigènes contenus dans les produits combinés peuvent être soit plus fortes ou plus faibles que celles induites par des antigènes administrés séparément.
- ◆ L'impact de tout changement observé dans les titres d'anticorps est évalué par rapport aux titres d'anticorps protecteurs connus chez les humains ou à d'autres indicateurs d'efficacité.
- ◆ Le bilan d'efficacité et d'innocuité des vaccins combinés homologués à ce jour est similaire à celui des vaccins ne contenant qu'un seul antigène.
  - L'ajout de Hib au vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie, le vaccin acellulaire contre la coqueluche et le vaccin contre la polio n'a pas entraîné de diminution de la réponse immunitaire dirigée contre les composants contre le tétanos, la diphtérie, le composant acellulaire contre la coqueluche et le composant contre la polio. La réponse à un antigène de Hib était quelque peu réduite, mais des études de post commercialisation n'ont pas mis en évidence d'impact important sur l'efficacité clinique lorsque le vaccin était administré conformément au calendrier d'immunisation canadien.

## **Innocuité des vaccins combinés**

---

- ◆ Les produits combinés actuellement offerts au Canada ont une excellente feuille de route en matière d'innocuité.
- ◆ Idéalement, les vaccins combinés devraient entraîner moins de réactions indésirables ou, à tout le moins, devraient ne pas en causer un plus grand nombre que si chaque antigène était administré séparément.
- ◆ L'innocuité de chaque nouveau produit combiné est rigoureusement évaluée avant l'approbation de ce dernier et est comparée avec celle des produits ne contenant qu'un antigène ou avec celle des vaccins combinés existants.
- ◆ Les nouveaux vaccins combinés aident à approfondir nos connaissances concernant la coadministration d'antigènes combinés, car ils sont tous bien évalués avant d'être approuvés.

- ◆ Le vaccinateur peut devoir répondre aux questions des parents qui craignent que plusieurs vaccins combinés puissent affaiblir le système immunitaire.
  - La mise au point et la production des vaccins se sont perfectionnées au cours des dernières décennies, et les enfants sont exposés aujourd'hui à un beaucoup moins grand nombre d'antigènes vaccinaux que dans le passé, même s'ils sont immunisés contre davantage d'infections avec un plus grand nombre de vaccins combinés.
  - Les enfants sont exposés naturellement à de nombreux antigènes dans la vie courante. Ils répondent bien à ces expositions persistantes sans que leur système immunitaire n'en soit perturbé.
  - Si des antigènes multiples posaient un problème pour le système immunitaire, nous constaterions que les nourrissons vaccinés à l'aide de produits combinés sont moins bien protégés contre l'infection que ceux vaccinés à l'aide de produits ne contenant qu'un seul antigène. Mais tel n'est pas le cas.

## **Complexité des vaccins combinés**

---

- ◆ Efficacité et l'innocuité de chaque composant d'un vaccin combiné doivent être évaluées séparément de même qu'en combinaison, ce qui accroît la complexité des essais cliniques pré-homologation.
- ◆ Il faut écarter toute interférence cliniquement importante entre chaque composant d'un vaccin combiné. Les réponses immunitaires à des antigènes individuels contenus dans des produits combinés peuvent être plus faibles. Vu que les réponses immunitaires ne sont qu'une indication indirecte de l'efficacité clinique, l'évaluation ou l'estimation de la pertinence clinique de ces réponses est une tâche complexe. Lorsqu'on met au point de nouveaux produits combinés, il faut bien définir les paramètres et les objectifs d'immunisation qui sont acceptables.
- ◆ La mesure de l'activité et de la teneur en antigènes de produits combinés est plus complexe et difficile.
- ◆ Même un seul problème transitoire dans la production d'un composant d'un produit combiné pourrait entraîner une pénurie importante de vaccins contre plusieurs maladies.
- ◆ Il peut être difficile d'évaluer les effets des adjuvants dans le cas des produits combinés.
- ◆ Il peut être aussi difficile de déterminer quel composant est responsable d'une réaction allergique ou d'un autre événement indésirable.
- ◆ Le coût d'achat des produits combinés est habituellement plus élevé.

# Principes de l'interchangeabilité des vaccins

Ce chapitre présente au personnel soignant un aperçu des principes généraux à la base de l'interchangeabilité des vaccins actuellement homologués au Canada.

Les principes de l'interchangeabilité ne s'appliquent qu'aux vaccins ayant la même indication et destinés à la même population (p. ex. les mêmes groupes d'âge). Il est maintenant courant que des vaccins similaires provenant de différents fabricants soient approuvés au Canada. Plusieurs facteurs peuvent militer en faveur de l'administration de différents produits à la même personne au fil des ans. Lorsqu'il y a une pénurie de vaccins, il n'est pas souhaitable de reporter la vaccination : une étude a montré que 25 % des enfants dont la vaccination avait été reportée ne se sont jamais présentés à nouveau pour recevoir le vaccin indiqué.

## Facteurs à considérer pour déterminer l'interchangeabilité de vaccins candidats potentiels

- ◆ Les vaccins devraient être approuvés pour les mêmes indications, destinés à la même population et être également acceptables du point de vue de l'innocuité, de la réactogénicité, de l'immunogénicité et de l'efficacité.
- ◆ Un vaccin primaire ou une dose de rappel prévu au calendrier régulier ne devrait pas être reporté parce qu'on manque d'un produit en particulier.
- ◆ L'innocuité, l'efficacité et la programmation dans le calendrier de tout nouveau régime devraient être tout aussi acceptables.
- ◆ Même si les produits sont approuvés pour les mêmes indications, différents fabricants utilisent souvent des méthodes de production, des concentrations d'antigènes, des agents de stabilisation et de conservation différents. Chacune de ces variables pourrait influencer sur le profil d'immunogénicité, d'innocuité ou d'efficacité du produit.

## Interchangeabilité après des changements à l'échelle provinciale dans les calendriers et les produits d'immunisation

- ◆ À l'heure actuelle, les calendriers d'immunisation de même que les produits spécifiques utilisés peuvent varier d'une province et d'un territoire à l'autre.
- ◆ Par suite de l'immigration et de la migration de personnes d'une province et d'un territoire à l'autre, des questions liées à l'interchangeabilité des vaccins ont été soulevées, plus précisément en ce qui concerne le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO), le vaccin contre la varicelle et le vaccin conjugué contre le méningocoque.

- ◆ Pour ce qui est du DCaT-VPI-Hib, la série vaccinale primaire comprenant trois doses administrées durant la première année de vie devrait, si possible, être complétée par un seul produit combiné. Toutefois, selon l'avis d'experts, si l'on ne connaît pas le vaccin qui a été administré originalement ou s'il n'est plus disponible, il est recommandé d'utiliser un autre produit combiné pour terminer la série primaire. D'après l'opinion d'experts et les données limitées dont il dispose actuellement, le CCNI recommande que les vaccins combinés DCaT-VPI-Hib et DCaT-VPI dont la vente est approuvée au Canada soient utilisés de façon interchangeable pour la dose de rappel à l'âge de 18 mois et de 4 à 6 ans, respectivement.
- ◆ Suivant l'opinion d'experts, les vaccins RRO actuellement disponibles au Canada peuvent être utilisés de façon interchangeable au besoin.
- ◆ Suivant l'opinion d'experts, les vaccins contre la varicelle actuellement offerts au Canada peuvent être utilisés de façon interchangeable au besoin.

### **Collecte de données sur l'interchangeabilité**

---

Idéalement, à mesure que de nouveaux vaccins combinés voient le jour, des essais cliniques comparatifs randomisés devraient être effectués pour évaluer leur interchangeabilité avec les produits existants. Ce genre d'étude n'a été réalisée que dans certains cas limités jusqu'à présent. Une bonne part de nos connaissances concernant l'interchangeabilité a été acquise dans certaines circonstances spéciales, comme des pénuries de vaccins, l'immigration vers des régions où des vaccins différents sont offerts et l'achat de nouveaux produits après la négociation de nouveaux contrats. Compte tenu de l'importance de la question et des données limitées dont on dispose concernant l'interchangeabilité des vaccins destinés au jeune enfant, on devrait saisir toutes les occasions d'encourager la recherche dans ce domaine.

# Méthodes d'administration des vaccins

Une bonne administration des vaccins est essentielle pour garantir leur innocuité et leur efficacité optimales. Les méthodes d'administration sont basées sur les résultats d'essais cliniques qui permettent de déterminer la dose, la voie et le calendrier d'administration de chaque vaccin. Il faut aussi s'inspirer des normes professionnelles relatives à la médication et à l'administration des vaccins ainsi que des politiques et procédures fédérales/provinciales/territoriales, le cas échéant. Avant de vacciner, tous les vaccinateurs devraient recevoir de l'information et une formation axée sur les compétences en ce qui concerne l'administration des vaccins. Des programmes devraient être implantés pour surveiller la qualité des services d'immunisation. Les renseignements qui suivent donnent un aperçu général des méthodes d'administration des vaccins.

## Counselling avant la vaccination

Avant la vaccination, le vaccinateur devrait s'assurer que le futur vacciné est capable de consentir à l'intervention ou, s'il y a lieu, qu'un tuteur ou titulaire de l'autorité parentale soit présent pour donner son consentement. De l'information concernant les risques et les avantages de la vaccination et de la non-vaccination devrait être fournie, et l'on devrait permettre au client de poser des questions. Il importe de discuter avec la personne, le tuteur ou le titulaire de l'autorité parentale des effets secondaires bénins qui se produisent fréquemment et des effets indésirables graves. On devrait interroger cette personne au sujet des contre-indications pertinentes et des précautions à prendre avant la vaccination. Il faut prendre soin de déterminer s'il existe un risque d'anaphylaxie, notamment vérifier les antécédents de réaction anaphylactique ou d'allergie grave à un des composants du vaccin ou au latex, si le produit en contient. Pour obtenir plus d'information, le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Contre-indications et précautions générales*, page 79.

## Administration des vaccins

Lorsqu'on administre un vaccin, il convient d'utiliser la dose, la voie d'administration, le site et le calendrier recommandés afin d'optimiser l'efficacité du vaccin et de réduire le risque de réactions locales ou d'autres événements indésirables.

## Préparation des vaccins

---

- ◆ Inspection des vaccins : L'étiquette d'identification et la date de péremption du vaccin sur la fiole ou l'emballage devraient être vérifiées par le vaccinateur avant l'administration du produit. Les vaccins ne devraient pas être utilisés après leur date de péremption. Si le mois et l'année seulement sont indiqués comme date de péremption, le vaccin peut être utilisé jusqu'à la fin de ce mois. La date de la première utilisation du vaccin devrait être indiquée sur les fioles multidoses et, à moins d'indication contraire du fabricant, ces fioles devraient être jetées 30 jours après la première utilisation. Avant de les utiliser, il faudrait inspecter les fioles de vaccin pour voir si elles présentent des anomalies telles que particules, bris ou contamination. Avant leur administration, il faut agiter les fioles jusqu'à l'obtention d'une suspension uniforme.
- ◆ Reconstitution des vaccins : Lorsque le vaccin est lyophilisé, seul le diluant fourni avec le vaccin peut être utilisé pour le reconstituer, à moins d'avis contraire du fabricant.
- ◆ Préremplissage des vaccins dans les seringues : Idéalement, un vaccin devrait être prélevé de la fiole par le vaccinateur qui administre le vaccin. On ne recommande pas de préparer les seringues à l'avance à cause de la stabilité incertaine des vaccins dans les seringues, du risque de contamination, du risque accru d'erreurs dans l'administration du vaccin et de la perte de vaccins. En milieu hospitalier où les seringues sont préparées et étiquetées à la pharmacie, il est envisageable de les préremplir. De plus, pour pouvoir administrer rapidement et efficacement un seul vaccin à un grand nombre de personnes lors d'une séance d'immunisation, le préremplissage des seringues peut être une solution. Toutefois, si l'on adopte cette pratique, elle devrait être limitée à ce contexte et devrait satisfaire aux conditions suivantes : 1) entente préalable sur la façon d'assurer la responsabilité professionnelle si des personnes différentes préremplissent et administrent le vaccin, 2) données sur la stabilité du produit prérempli pendant une certaine période et 3) maintien de la chaîne du froid.

## Choix de la seringue et de l'aiguille

---

- ◆ Choix de la seringue : On doit utiliser une seringue stérile distincte pour chaque injection, et différents vaccins ne devraient pas être mélangés dans la même seringue à moins que le fabricant ne précise que c'est nécessaire pour la reconstitution et l'administration d'un produit. Selon la dose, on optera pour une seringue de 3 mL ou de 1 mL.
- ◆ Choix de l'aiguille : Le choix de l'aiguille dépendra de la voie d'administration, de l'âge de la personne, du volume de masse musculaire et de la viscosité du vaccin :



- Pour les injections intradermiques (ID), une aiguille de calibre 26-27 est recommandée.
- Pour des injections sous-cutanées (SC), une aiguille de 1,6 cm (5/8 po.) de calibre 25 est recommandée.
- Pour les injections intramusculaires (IM) une aiguille de calibre 22-25 qui est assez longue pour atteindre le muscle est recommandée :
  - 2,2 cm (7/8 po.) à 2,5 cm (1 po.) pour les nourrissons
  - 2,2 cm (7/8 po.) à 2,5 cm (1 po.) pour les tout-petits et les enfants plus âgés
  - 2,5 cm (1 po.) à 3,8 cm (1½ po.) pour les adolescents et les adultes

L'aiguille devrait être insérée le plus profondément possible dans le muscle. Une aiguille de plus gros calibre (p. ex. 22) peut être requise lorsqu'on administre des produits visqueux ou en grande quantité comme des immunoglobulines.

## Positionnement

Après avoir obtenu le consentement éclairé, il faut faire participer la personne au processus d'administration du vaccin et lui expliquer les méthodes de positionnement. Il faudrait donner au parent ou au tuteur des instructions précises sur la façon de tenir l'enfant dans ses bras. Un positionnement inefficace peut entraîner différents problèmes : dose inexacte, profondeur de l'injection inadéquate ou blessure causée à la personne immunisée ou au vaccinateur.

## Point d'injection, voie et technique d'administration

Les vaccins et autres produits biologiques sont injectés par voie ID, SC ou IM.

- ◆ Injections ID :
  - Elles sont habituellement administrées sur la face antérieure de l'avant-bras.
  - Le biseau de l'aiguille devrait être dirigé vers le haut et à un angle parallèle à l'avant-bras.
  - L'aiguille est insérée de façon à ce que seul le biseau pénètre dans la peau. Si l'injection est faite correctement, une petite papule devrait se former au point d'injection lors de l'administration du vaccin.
- ◆ Injections SC : L'aiguille est habituellement introduite à un angle de 45° dans le tissu sous-cutané du bras au niveau de la partie supérieure du triceps.

#### ◆ Injections IM :

- Les injections IM sont administrées à un angle de 90° dans le muscle vaste externe du membre inférieur (face antérolatérale de la cuisse) chez les nourrissons de < 1 an et dans le deltoïde chez toute personne de ≥ 1 an (à moins que la masse musculaire soit insuffisante). Il est important de bien choisir le point d'injection afin d'éviter d'injecter accidentellement le produit dans un vaisseau sanguin ou d'endommager un nerf. Certains vaccinateurs préfèrent tirer le piston de la seringue (aspiration) pour voir si l'aiguille a traversé un vaisseau sanguin. Aucune étude n'a évalué s'il était nécessaire de procéder à une aspiration avant de pratiquer une injection IM ni si cela avait une incidence sur l'innocuité des vaccins. En outre, les seringues fournies pour l'immunisation peuvent ne pas permettre de pratiquer cette aspiration.
- On ne devrait pas utiliser la fesse pour une immunisation active. L'immunogénicité est plus faible dans le cas des vaccins contre l'hépatite B et la rage s'ils sont administrés dans la fesse, probablement parce que l'injection dans le tissu adipeux ne favorise pas une bonne mobilisation du vaccin. La région fessière est un site acceptable pour l'administration d'immunoglobulines lorsque de gros volumes doivent être injectés, mais il faut bien choisir le site sur le muscle fessier pour éviter toute lésion du nerf sciatique.
- Les vaccins contenant des adjuvants doivent être injectés par voie intramusculaire. En cas d'administration accidentelle par voie sous-cutanée ou intradermique, l'inflammation, l'induration ou la formation de granulomes pourraient être accrues.

On se reportera au tableau 1, qui décrit la voie d'administration de tous les vaccins dont l'usage est approuvé au Canada, dans le chapitre *Considérations générales*, page 7.

### **Injections multiples**

---

Il n'est pas contre-indiqué d'administrer plusieurs vaccins lors de la même visite et il faut saisir toutes les occasions possibles d'immuniser un client. L'administration de plusieurs injections durant une seule visite aide à s'assurer que les enfants ont reçu tous les vaccins requis en fonction de leur âge. De façon générale, les nourrissons et les enfants présentent une réponse immunitaire similaire, que les vaccins soient donnés en même temps ou durant des visites différentes. Bien que les enfants reçoivent maintenant un plus grand nombre de vaccins, ils sont exposés aujourd'hui à un moins grand nombre de protéines antigéniques dans les vaccins que dans le passé parce que les produits se sont améliorés. Voici quelques considérations pratiques concernant les injections multiples :

- ◆ Les vaccins préparés dans des seringues distinctes devraient être clairement étiquetés de façon qu'on puisse identifier le contenu de chaque seringue. Le site d'administration de chaque vaccin devrait être noté.
- ◆ Si deux injections IM sont nécessaires, on utilisera deux membres différents. Si l'on doit administrer plus de deux injections, les deux injections peuvent être données dans le même muscle à une distance d'au moins 2,5 cm (1 po.).
- ◆ Lorsqu'on sait qu'un vaccin provoque plus de douleur ou d'inconfort, il devrait être administré en dernier.

## Techniques pour réduire la douleur et l'anxiété

La douleur associée à l'immunisation est généralement décrite comme étant bénigne et de courte durée; l'adoption systématique d'une stratégie spécifique de réduction de la douleur n'est pas recommandée. On peut cependant envisager d'utiliser les stratégies suivantes dans le cas des personnes qui craignent particulièrement la douleur.

- ◆ Emmailloter l'enfant, le tenir dans ses bras ou lui donner sa sucette.
- ◆ Allaiter le nourrisson ou lui offrir des solutions sucrées telles que du sucrose ou du glucose buvable.
- ◆ Utiliser des méthodes de distraction, comme un livre, un jeu vidéo, des dessins animés, un film, des bulles de savon et une flûte de fête, pour les enfants plus âgés; on peut demander aux enfants de « souffler pour chasser la douleur » en utilisant une flûte de fête, des vire-vent ou des bulles.
- ◆ Utiliser des agents pharmacologiques tels que l'EMLA (mélange eutectique d'anesthésiants locaux, comprenant 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne), du gel Ametop<sup>MD</sup> (4 % d'améthocaïne) et des produits réfrigérants pour la peau (p. ex. fluori-méthane). Des études ont montré que l'EMLA n'influe pas sur la réponse immunitaire aux vaccins RRO, DCaT-VPI-Hib (Pentacel<sup>MD</sup>), au vaccin contre l'hépatite B (Recombivax<sup>MD</sup>), ni au Bacille de Calmette-Guérin (BCG). L'EMLA doit être appliqué environ 60 minutes avant l'injection. Le gel Ametop<sup>MD</sup> produit une anesthésie dans les 30 à 40 minutes qui suivent et ne nuit pas à la réponse immunologique au vaccin RRO. Les produits réfrigérants pour la peau sont efficaces immédiatement après leur application.

Il importe d'avoir recours à des techniques pour apaiser l'anxiété des adolescents et des adultes afin de réduire au minimum le risque d'évanouissement. On peut entre autres s'assurer que la température de la pièce est confortable, éviter les longues attentes lors des séances de vaccination de masse et administrer le vaccin pendant que la personne est assise. Les patients qui semblent très anxieux devraient demeurer assis et rester en observation jusqu'à ce que leur anxiété soit disparue après l'immunisation.

## Après la vaccination

---

Une fois la vaccination terminée, les personnes vaccinées devraient recevoir des conseils sur les effets secondaires courants et sur la déclaration et la prise en charge de ces réactions. Les vaccinateurs devraient identifier et observer les personnes qui sont particulièrement inquiètes de recevoir le vaccin. Les sujets qui présentent des symptômes de choc vagal tels que pâleur ou transpiration devraient s'asseoir ou s'étendre jusqu'à ce que les symptômes se résorbent. Une étude utilisant l'American Vaccine Adverse Reporting System a révélé que 63 % des réactions vasovagales survenaient dans les 5 minutes suivant la vaccination, et 89 % dans les 15 minutes. Il est donc prudent de garder la personne en observation pendant 15 minutes après la vaccination. Cela facilitera également la prise en charge des réactions anaphylactiques rares. Tous les vaccinateurs devraient avoir reçu la formation et l'équipement nécessaires pour gérer de tels événements. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre intitulé *Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier*, page 87.

## Prévention et lutte contre l'infection (PLI)

---

Les vaccinateurs devraient intégrer les pratiques courantes de lutte contre l'infection dans toutes les procédures d'immunisation :

- ◆ On devrait retirer la partie centrale de la capsule métallique du bouchon de la fiole du vaccin, en nettoyer la surface avec un tampon désinfectant (p. ex. alcool isopropylique) et laisser sécher avant d'aspirer le vaccin avec la seringue.
- ◆ Avant l'injection, on nettoiera la peau avec un antiseptique adéquat et on la laissera sécher.
- ◆ Une aiguille et une seringue stériles distinctes devraient être utilisées pour chaque injection.
- ◆ Il faut bien se nettoyer les mains avant de manipuler le vaccin, entre chaque personne vaccinée et chaque fois que les mains sont souillées. Les agents désinfectants pour les mains à base d'alcool peuvent remplacer le lavage à l'eau savonneuse. Le port de gants durant l'immunisation n'est pas couramment recommandé, à moins que le vaccinateur n'ait des lésions sur les mains. Le guide de prévention des infections de Santé Canada (maintenant l'Agence de santé publique du Canada) intitulé *Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les établissements de santé* fournit de l'information sur la prévention des infections et les précautions à prendre.
- ◆ Voici quelques autres pratiques recommandées durant l'immunisation :
  - Les aiguilles utilisées durant l'immunisation ne devraient pas être recapuchonnées par la suite.

- On devrait jeter immédiatement et soigneusement les seringues et les aiguilles utilisées dans un contenant conçu à cette fin et ne jamais les laisser sur la surface de travail.
- Les seringues à aiguilles fixes qui ont été utilisées ainsi que les fioles de vaccins vides ou dont la date de péremption est dépassée devraient être jetées conformément à la législation ou directive locale en matière de gestion des déchets.

## Santé au travail

- ◆ Tous les vaccinateurs devraient être invités à se faire vacciner contre l'hépatite B. Des tests sérologiques après la vaccination devraient être effectués pour s'assurer que la réponse immunitaire est adéquate. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre sur le *Vaccin contre l'hépatite B*, page 243, pour obtenir plus d'information.
- ◆ Il faut mettre en place des procédures en cas d'exposition accidentelle à du sang ou des liquides organiques, et s'assurer qu'elles sont bien comprises des vaccinateurs.

### Liste de contrôle pour l'administration des vaccins

- ◆ Le vaccin est-il indiqué selon le calendrier de vaccination recommandé et les antécédents d'immunisation de la personne?
- ◆ A-t-on obtenu le consentement approprié?
- ◆ Y a-t-il des contre-indications à la vaccination?
- ◆ A-t-on vérifié la date de péremption?
- ◆ Le vaccinateur s'est-il lavé les mains ou a-t-il utilisé un agent désinfectant pour les mains à base d'alcool?
- ◆ Le vaccin a-t-il été bien reconstitué ou mélangé?
- ◆ La dose et la voie d'administration sont-elles correctes?
- ◆ A-t-on utilisé le bon calibre et la bonne longueur d'aiguille au bon endroit?
- ◆ Les données appropriées ont-elles été consignées?
- ◆ Le vacciné a-t-il reçu des instructions post-vaccination?

## Références choisies

Alberta Health and Wellness. *Multiple injections workbook*. 2004. (Guide du participant à utiliser conjointement avec la vidéo *Multiple Injections*; on y trouve la justification de l'administration d'injections multiples, ainsi que des lignes directrices fondées sur la recherche à l'intention du personnel infirmier, le tout selon une perspective albertaine.)

American Academy of Pediatrics. *Red book 2003: report of the Committee on Infectious Diseases*, 26th edition. Elk Grove Village, Illinois: AAP, 2003.

Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, 8th edition. Washington DC: Public Health Foundation, 2004;G1-G19.

Braun MM, Patriarca PA, Ellenberg SS. *Syncope after immunization*. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine 1997;151(3):255-9.

Centers for Disease Control and Prevention. *General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Family Physicians*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002;51(RR-2):1-35.

Centers for Disease Control and Prevention. *Suboptimal response to hepatitis B vaccine given by injection into the buttock*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1985;34(8):105-108.

Halperin BA, Halperin SA, McGrath P et al. *Use of lidocaine-prilocaine patch to decrease intramuscular injection pain does not adversely affect the antibody response to diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate and hepatitis B vaccines in infants from birth to six months of age*. Pediatric Infectious Disease Journal 2002;21(5):399-405.

Halperin SA, McGrath P, Smith B et al. *Lidocaine-prilocaine patch decreases the pain associated with subcutaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine but does not adversely affect the antibody response*. Journal of Pediatrics 2000;136(6):789-94.

Jacobson RM, Swan A, Adegbenro A et al., Vaccine Research Group. *Making vaccines more acceptable – methods to prevent and minimize pain and other common adverse events associated with vaccines*. Vaccine 2001;19:2418-27.

O'Brien L, Taddio A, Ipp M et al. *Topical 4% amethocaine gel reduces the pain of subcutaneous measles-mumps-rubella vaccination*. Pediatrics 2004;114(6):720-24.

Offit PA, Quarles J, Gerber MA et al. *Addressing parents' concerns: Do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system?* Pediatrics 2002;109(1):124-29.

Reis EC, Holubkov R. *Vapocoolant spray is equally effective as EMLA cream in reducing immunization pain in school-aged children*. Pediatrics 1997;100(6). URL : <[http://pediatrics.aapublications.org/cgi/reprint/100/6/e5?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Holubkov%2C+R&fulltext=EMLA&searchid=1130332254570\\_349&stored\\_search=&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&journalcode=pediatrics](http://pediatrics.aapublications.org/cgi/reprint/100/6/e5?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=Holubkov%2C+R&fulltext=EMLA&searchid=1130332254570_349&stored_search=&FIRSTINDEX=0&sortspec=relevance&journalcode=pediatrics)>.

Santé Canada. *Pratiques de base et précautions additionnelles visant à prévenir la transmission des infections dans les établissements de santé*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1999; 25(S4). URL : <<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/99pdf/cdr25s4f.pdf>>.

# Manipulation et entreposage des agents immunisants

Les agents immunisants sont des produits biologiques dont l'efficacité peut s'atténuer progressivement par suite de leur détérioration et de leur dénaturation. Cette perte d'activité peut être accélérée si un produit est exposé à certaines conditions de transport, d'entreposage et de manipulation; ainsi, le produit peut ne plus induire une réponse immunitaire adéquate et le patient pourrait être moins bien protégé contre la maladie. Les conditions qui peuvent provoquer une perte d'activité varient d'un produit à l'autre.

La province ou le territoire devrait suivre les lignes directrices de l'Agence de santé publique du Canada pour s'assurer que le fabricant surveille la chaîne du froid durant l'expédition du vaccin. De la même façon, la province ou le territoire devrait avoir établi une norme pour la surveillance des livraisons de vaccins dans les régions, les unités de santé publique et les cabinets privés. Les recommandations du fabricant et celles du Comité consultatif national de l'immunisation spécifient généralement que la plupart des produits doivent être conservés à des températures variant entre +2 °C et +8 °C. Il existe certaines exceptions (p. ex. le vaccin contre la fièvre jaune) pour lesquelles les conditions d'entreposage recommandées sont de -30 °C à +5 °C, tel qu'indiqué dans le feuillet d'information du fabricant.

Le terme « chaîne du froid », tel qu'utilisé dans le présent document, désigne l'ensemble de l'équipement et des méthodes nécessaires pour faire en sorte que les vaccins soient protégés contre une exposition à des conditions de température et de lumière inappropriées, à partir du moment où ils quittent les locaux du fabricant jusqu'au moment de leur administration.

Les effets d'une exposition à des conditions environnementales défavorables, comme le gel, la chaleur et la lumière, sont cumulatifs. Bien qu'il existe des données indiquant que certains produits restent stables à des températures inférieures et supérieures à la plage recommandée de +2 °C à +8 °C pendant des périodes données, les mécanismes qui permettent de surveiller l'effet d'expositions cumulatives sont rares. De plus, il arrive souvent que différents produits soient transportés et entreposés dans le même contenant. Par conséquent, il est recommandé de conserver tous les agents biologiques d'immunisation à des températures entre +2 °C et +8 °C en tout temps, à moins d'indication contraire sur le feuillet d'information du fabricant. Les mesures à prendre lorsque des produits ont été exposés à des conditions défavorables devraient être fondées sur des instructions spécifiques émanant du fournisseur du vaccin.

Il faut surveiller le maintien de la chaîne du froid afin de faire en sorte que les produits biologiques soient entreposés et transportés aux températures recommandées. Il est rarement possible de recourir à des tests pour déterminer l'activité des vaccins ou à des taux de séroconversion, comme indicateurs de l'intégrité de la chaîne du froid.

Il faut se reporter au feuillet d'information du fabricant pour obtenir des recommandations détaillées relatives à l'entreposage et à la manipulation de chaque produit. Cependant les principes généraux suivants s'appliquent.

## Fioles multidoses

---

Il faut sortir ces fioles uniquement pour prélever la dose requise et les replacer immédiatement au réfrigérateur. Bien que la pratique qui consiste à prélever les vaccins à l'avance et à les laisser au réfrigérateur soit vivement déconseillée (voir page 39 dans le chapitre *Méthodes d'administration des vaccins*), une exception est possible dans deux cas :

- ◆ Préremplissage des seringues en milieu hospitalier, où les vaccins sont préparés et étiquetés dans la pharmacie. Il faut respecter à la lettre la procédure pour le transport du vaccin au service et au chevet du patient.
- ◆ Préremplissage des seringues lors d'une séance d'immunisation. Cette pratique peut être envisagée pour accélérer le flot de la clientèle. Il est alors recommandé de bien étiqueter les seringues et de respecter la chaîne du froid.

Les vaccinateurs devraient observer des règles strictes d'asepsie lorsqu'ils utilisent des fioles multidoses. La date d'ouverture des fioles devrait être indiquée et le contenu ne devrait être utilisé que pendant la période précisée dans le feuillet d'information du fabricant. Si aucune instruction n'est donnée à ce sujet, le vaccin ne devrait pas être employé au-delà de 30 jours après l'ouverture initiale de la fiole.

## Vaccins lyophilisés (séchés à froid)

---

Les vaccins lyophilisés (p. ex. vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons [RRO], contre la varicelle, bacille de Calmette-Guérin [BCG], vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b) devraient être reconstitués immédiatement avant leur usage avec le diluant fourni à cette fin. Les vaccins reconstitués, notamment celui contre la fièvre jaune, devraient être administrés dans l'heure qui suit leur reconstitution. S'ils ne sont pas utilisés, ils devraient être jetés. Les intervalles de temps recommandés par certains fabricants entre la reconstitution et l'administration des vaccins varient légèrement, et les utilisateurs devraient consulter le feuillet d'information pour connaître cet intervalle.

## Exposition à la lumière

---

Il faut protéger en tout temps de la lumière les vaccins contre la rougeole, rubéole, oreillons (RRO) contre la varicelle ainsi que vaccin BCG en conservant les fioles dans les boîtes fournies à cet effet. Après la reconstitution, les vaccins qui ne sont pas utilisés immédiatement **doivent** être conservés



à des températures situées entre +2 °C et +8 °C, être protégés de la lumière et être administrés dans les délais recommandés .

## Gel

---

Rappelons aux vaccinateurs que le maintien de la chaîne du froid suppose également que les vaccins ne soient pas exposés à des températures inférieures à celles recommandées. Les vaccins adsorbés et les vaccins inactivés liquides ne doivent pas être utilisés s'ils ont subi un gel. Ceux-ci comprennent le dcaT, le DCaT, le DT, le DCaT-polio, le DT-polio, le dT et le dT-polio, les vaccins contre l'hépatite A et B, et les vaccins contre l'influenza, le pneumocoque et le méningocoque. Il est recommandé d'inspecter les vaccins liquides avant leur utilisation, et si l'on observe une altération de l'apparence habituelle ou si un dispositif d'enregistrement des températures indique que les vaccins ont été exposés à des températures inférieures à 0 °C, il ne faut pas les utiliser.

## Péremption

---

Les vaccins ne doivent pas être utilisés après la date de péremption. Lorsque la date est indiquée en mois/année, il faut supposer que le vaccin devient périmé le dernier jour du mois spécifié. Il faut signaler l'administration accidentelle d'un vaccin périmé aux autorités sanitaires locales.

## Élimination des vaccins avariés ou périmés

---

Tous les vaccins qui ne peuvent être utilisés parce qu'ils sont périmés ou ont été exposés à des conditions environnementales défavorables doivent être retournés à l'expéditeur afin qu'on puisse consigner les retours et éliminer convenablement les produits. On peut également les détruire conformément aux normes locales ou régionales.

## Réfrigérateurs

---

La température dans les réfrigérateurs sans givre peut fluctuer grandement; on devrait la contrôler pour s'assurer que les fluctuations demeurent à l'intérieur des limites acceptables. Il existe dans le commerce des thermomètres minima-maxima qui peuvent être utilisés pour surveiller en général la température des réfrigérateurs dans un cabinet ou bureau. Les vaccinateurs devraient noter chaque jour les températures minimales et maximales courantes à l'intérieur du réfrigérateur et communiquer avec l'unité locale de santé publique si les vaccins sont exposés à des températures supérieures ou inférieures à l'écart recommandé. Les thermomètres plus coûteux à enregistrement graphique et munis d'alarmes sont indiqués pour les gros dépôts de vaccins. Les réfrigérateurs avec givre devraient être dégivrés régulièrement et les agents immunisants devraient être entreposés dans un

autre réfrigérateur durant le dégivrage. Les réfrigérateurs qui datent de plus de 10 ans risquent davantage de tomber en panne et la porte risque d'être mal scellée, ce qui peut rendre la température instable. Les modèles de taille réduite, de type « bar » ou sous le comptoir sont moins fiables que les réfrigérateurs domestiques pleine grandeur. Les vaccinateurs qui exercent dans le privé constateront que le coût du remplacement des vieux réfrigérateurs de bar par de nouveaux appareils pleine grandeur est compensé par les économies d'électricité et de temps passé à signaler et à évaluer les bris de la chaîne du froid.

Si l'on place des bouteilles de plastique remplies d'eau dans le compartiment du bas et les étagères de la porte et des accumulateurs de froid dans le congélateur, la température sera plus stable, notamment s'il survient une panne de courant.

## Consignes administratives

---

Les consignes administratives suivantes visent à optimaliser l'entreposage des vaccins :

- ◆ Désigner et former des membres spécifiques du personnel pour s'occuper de la gestion des vaccins.
- ◆ Afficher les instructions concernant la manipulation et la conservation sur le réfrigérateur.
- ◆ Lors du transport des vaccins, utiliser des contenants isolés avec des accumulateurs de froid. Pour éviter le gel, il ne faut pas que les vaccins soient en contact direct avec la surface du bloc. Les cliniciens qui transportent des vaccins à l'extérieur de leur cabinet (p. ex. pour des personnes âgées confinées à la maison) devraient prendre également ces précautions pour maintenir la chaîne du froid.
- ◆ Si l'on transporte des vaccins, tenir un registre des températures avant et après le transport ainsi que des lots spécifiques transportés.
- ◆ Placer les nouveaux vaccins dans le réfrigérateur dès leur réception.
- ◆ Ne pas ranger les vaccins sur les tablettes situées à l'intérieur de la porte, mais utiliser seulement la partie centrale du réfrigérateur pour éviter les parties les plus froides et les plus chaudes du réfrigérateur.
- ◆ Placer un thermomètre minima-maxima sur la tablette du milieu.
- ◆ Vérifier le thermomètre à l'intérieur du réfrigérateur au moins une fois par jour, consigner les températures et remettre le thermomètre à zéro.
- ◆ Veiller à ce que le cordon d'alimentation du réfrigérateur ne puisse pas être débranché accidentellement de la prise de courant.
- ◆ Veiller à ce que la porte ne s'ouvre pas toute seule en installant une fermeture de protection (p. ex. Velcro<sup>MC</sup>).

- ◆ Ne pas placer des aliments ou des échantillons biologiques dans le même réfrigérateur que les vaccins.
- ◆ Faire une rotation des stocks de façon que les vaccins dont la date de péremption est la plus rapprochée soient placés sur le devant de la tablette. Placer tout vaccin périmé dans une boîte identifiée dans le réfrigérateur en vue de son élimination adéquate, après consultation des autorités sanitaires locales.
- ◆ Sortir le vaccin du réfrigérateur juste avant son administration.
- ◆ Si l'on soupçonne, d'après les enregistrements de la température, que le réfrigérateur ne fonctionne pas bien, le faire réparer immédiatement et transférer les vaccins dans un autre réfrigérateur entre-temps.
- ◆ Si la chaîne du froid est rompue, consulter les autorités sanitaires locales pour savoir si l'on peut continuer d'utiliser le(s) vaccin(s); en attendant la réponse, entreposer les vaccins dans des conditions qui respectent la chaîne du froid et veiller à ce qu'ils ne soient administrés qu'après qu'une décision a été prise par les autorités sanitaires.
- ◆ Lorsqu'une rupture de la chaîne du froid est détectée après l'administration du vaccin, consulter le service de santé local pour savoir comment gérer le problème. Pour évaluer la situation, il faudra entre autres connaître le nom du (des) vaccin(s) ainsi que la durée et les températures d'exposition. Les personnes qui ont reçu un vaccin dont l'efficacité risque d'avoir été altérée devront peut-être subir un test sérologique pour déterminer leur degré d'immunité ou devront être revaccinées.

La surveillance continue de la chaîne du froid devrait être intégrée dans la pratique des vaccinateurs. Il est utile d'effectuer périodiquement des enquêtes sur la chaîne du froid afin d'évaluer les connaissances, le matériel et les pratiques, de même que la fréquence des bris de la chaîne du froid depuis le départ des dépôts provincial et régionaux jusqu'à l'entreposage dans les dépôts locaux. Cette responsabilité incombe aux programmes provinciaux, territoriaux et locaux d'immunisation.

## Références choisies

- Carrasco P, Herrera C, Rancruel D et al. *Protection des vaccins contre le gel dans des environnements extrêmement froids*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1995;21(11):97-101.
- Cheyne J. *Vaccine delivery management*. Reviews of Infectious Diseases 1989;11(S3): S617-S622.
- Deasy T, Deshpande R, Jaiyeola A, Naus M. *Evaluating the cold chain in Ontario: results of a province-wide study*. Public Health Epidemiological Report, Ontario 1997;8(3):44-52.
- Dimayuga RC, Scheifele DW, Bell A. *Survey of vaccine storage practices: Is your office refrigerator satisfactory?* British Columbia Medical Journal 1996;38(2):74-7.
- Gold MS, Martin L, Nayda CL et al. *Electronic temperature monitoring and feedback to correct adverse vaccine storage in general practice*. Medical Journal of Australia 1999;171(2):83-4.

Guthridge SL, Miller NC. *Cold chain in a hot climate*. Australian and New Zealand Journal of Public Health 1996;20(6):657-60.

Jeremijenko A, Kelly H, Sibthorpe B et al. *Improving vaccine storage in general practice refrigerators*. British Medical Journal 1996;312(7047):1651-52.

Kendal AP, Snyder R, Garrison PJ. *Validation of cold chain procedures suitable for distribution of vaccines by public health programs in the USA*. Vaccine 1997;15(12-13):1459-65.

Krugman RD, Meyer BC, Enterline JC et al. *Impotency of live-virus vaccines as a result of improper handling in clinical practice*. Journal of Pediatrics 1974;85(4):512-14.

Lerman SJ, Gold E. *Measles in children previously vaccinated against measles*. Journal of the American Medical Association 1971;216(8):1311-14.

Milhomme P. *Étude de la chaîne du froid : danger de congélation des vaccins*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1993;19(5):33-8.

Santé Canada. *Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport*. Ottawa: Santé Canada, 2005. URL: <[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0069\\_tc-tm\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/gmp-bpf/docs/gui-0069_tc-tm_f.html)>. Consulté le 17 novembre 2005.

Santé Canada. *Lignes directrices nationales pour la conservation et le transport des vaccins*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1995;21(11):93-7.

Steinmetz N, Furesz J, Reinhold C et al. *Storage conditions of live measles, mumps and rubella virus vaccines in Montreal*. Canadian Medical Association Journal 1983;128(2):162-63.

Woodyard E, Woodyard L, Alto WA. *Vaccine storage in the physician's office: a community study*. Journal of the American Board of Family Practice 1995;8(2):91-4.

World Health Organization. *Expanded programme on immunization: stability of vaccines*. Weekly Epidemiological Record 1990;65(30):233-35.

World Health Organization. *Report of the Technical Review Group Meeting, 7-8 June 1998: achievements and plan of activities, July 1998-June 1999*. Geneva: World Health Organization, 1998 (Technical Report Series, No. 98.02).

Yuan L, Daniels S, Naus M et al. *Vaccine storage and handling: knowledge and practice in primary care physicians' offices*. Canadian Family Physician 1995;41:1169-76.

## Moment propice à la vaccination

Dans le cas de la plupart des vaccins qui requièrent plus d'une dose ou des doses de rappel pour produire une immunisation complète, l'allongement de l'intervalle entre les doses n'entraîne pas une réduction des titres d'anticorps finals. Par conséquent, en règle générale *indépendamment de l'intervalle écoulé, il n'est pas nécessaire de recommencer une série vaccinale recommandée qui a dû être interrompue pour une raison quelconque*. En revanche, l'administration des doses à des intervalles plus rapprochés peut réduire la réponse immunitaire, et ces doses ne doivent pas être considérées comme faisant partie de la série primaire.

L'administration simultanée de plusieurs vaccins comporte des avantages pratiques évidents, en particulier dans le cas des calendriers de vaccination des nourrissons, de la vaccination des voyageurs ou encore si l'on doute qu'une personne se présente pour recevoir des doses subséquentes. On n'a observé aucune augmentation de la fréquence ni de la gravité des effets secondaires présentant un intérêt clinique. La réponse immunitaire à chaque antigène est généralement adéquate et comparable à celle observée chez les personnes qui reçoivent les vaccins séparément.

L'administration simultanée de vaccins pour enfants (contre la diphtérie, le tétanos, acellulaire contre la coqueluche [DCaT]; inactivé contre la poliomyélite [VPI]; contre *Haemophilus influenzae* de type b [Hib]; contre la rougeole, la rubéole et les oreillons [RRO]; contre la varicelle; conjugué contre le pneumocoque, et contre l'hépatite B) est conseillée dans le cas des enfants qui ont l'âge recommandé pour recevoir ces vaccins et pour qui il n'existe aucune contre-indication. Si les vaccins ne sont pas administrés en même temps que d'autres vaccins à virus vivants, il devrait s'écouler en général au moins 4 semaines entre l'administration de deux vaccins vivants. Un certain nombre de vaccins qui confèrent une protection contre plus d'une maladie (p. ex. vaccins combinés) sont homologués et offerts au Canada.

L'administration simultanée du vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque et du vaccin inactivé contre l'influenza induit une réponse immunitaire satisfaisante sans accroître l'incidence ni la gravité des effets secondaires. Elle est donc vivement recommandée dans le cas de toutes les personnes pour lesquelles les deux vaccins sont indiqués.

Différentes préparations vaccinales contre la même maladie (p. ex. vaccin conjugué contre le pneumocoque et vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque ou vaccin conjugué contre le méningocoque et vaccin polysaccharidique contre le méningocoque) ne peuvent être administrées

simultanément, et on devrait laisser passer un minimum de temps entre l'administration des deux formulations.

**Les vaccins administrés simultanément devraient être placés dans des seringues distinctes et injectés dans des sites différents à moins d'indications contraires du fabricant**, et il faut tenir compte des précautions applicables à chaque vaccin.

Le vaccin RRO peut atténuer la réponse immunitaire aux tests cutanés à la tuberculine, entraînant des résultats faussement négatifs. Les tests cutanés à la tuberculine devraient donc être administrés soit le même jour que le vaccin RRO ou au moins 4 à 6 semaines plus tard. L'effet d'autres vaccins à virus vivants tels que les vaccins contre la varicelle et la fièvre jaune sur la réaction aux tests tuberculiniques demeure obscur, et aucune recommandation concernant le report du test cutané à la tuberculine ne peut être formulée pour le moment.

Le lecteur est prié de se reporter aux chapitres du *Guide* sur chacun des vaccins spécifiques pour plus d'information.

## Références choisies

---

Centers for Disease Control and Prevention. *General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002;51(RR-2):1-35.

Centers for Disease Control and Prevention. *Travelers' health: yellow book. Health information for international travel, 2005-2006*. URL : <<http://www.cdc.gov/travel/>>.

Centers for Disease Control and Prevention. *Typhoid immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1994;43(RR-14):1-7.

Centers for Disease Control and Prevention. *Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2002*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002;51(RR-17):1-10 .

DeStefano F, Goodman RA, Noble GR et al. *Simultaneous administration of influenza and pneumococcal vaccines*. Journal of the American Medical Association 1982;247(18):2551-54.

Halperin S, McDonald J, Samson L et al. *Simultaneous administration of meningococcal C conjugate vaccine and diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in children: a randomized double-blind study*. Clinical and Investigative Medicine 2002;25(6):243-51.

King GE, Hadler SC. *Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious*. Pediatric Infectious Disease Journal 1994;13(5):394-407.

Yvonne B, Coursaget P, Deubel V et al. *Simultaneous administration of hepatitis B and yellow fever vaccines*. Journal of Medical Virology 1986;19(4):307-11.

# Administration récente d'immunoglobulines humaines

L'immunisation passive au moyen de produits d'origine humaine peut entraver la réponse immunitaire aux vaccins à virus vivants. Dans le cas du vaccin contre la rougeole et de celui contre la varicelle, l'intervalle recommandé entre l'administration d'immunoglobulines (Ig) ou d'autres produits sanguins et une vaccination subséquente varie de 3 à 11 mois, selon le produit spécifique et la dose administrée, comme le montre le tableau 4 (page 56).

Pour obtenir une réponse immunitaire optimale aux vaccins contre la rubéole ou les oreillons administrés séparément, il doit s'écouler au moins 3 mois entre l'administration d'Ig ou de produits sanguins et la vaccination. Si l'on donne le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO), comme c'est habituellement le cas au Canada, il faut prévoir des intervalles plus longs (voir intervalles recommandés au tableau 4) pour qu'il y ait une réponse adéquate au composant antirougeoleux.

Afin d'accroître la probabilité que les femmes réceptives à la rubéole qui reçoivent des Ig anti-Rh au cours de la période périnatale se fassent vacciner, on devrait administrer le vaccin RRO le plus tôt possible après l'accouchement. Des tests sérologiques devraient être effectués 2 mois plus tard, et les femmes non immunes devraient être revaccinées. Après l'administration d'Ig anti-Rh, un intervalle de 2 mois devrait être prévu avant la vaccination contre la varicelle chez les femmes réceptives à la varicelle.

S'il faut administrer des Ig après l'injection du vaccin contre la varicelle, du vaccin RRO ou de l'un de ses composants, la réponse immunitaire peut également être inhibée. Si l'intervalle entre l'injection de n'importe lequel de ces vaccins et l'administration subséquente d'Ig est inférieur à 14 jours, on devra reprendre l'immunisation conformément aux intervalles recommandés (indiqués au tableau 4) à moins que les résultats d'une épreuve sérologique effectuée après cet intervalle permettent d'établir l'immunité. Si l'intervalle est de > 14 jours, il n'est pas nécessaire de répéter la vaccination.

Les études n'ont pas établi que l'administration d'Ig nuisait à la réponse immunitaire aux vaccins inactivés, aux anatoxines ou aux vaccins vivants contre la fièvre jaune ou la polio. Le vaccin oral contre la polio n'est plus utilisé au Canada. L'administration simultanée ou antérieure de préparations d'Ig n'a aucun effet sur le vaccin contre la fièvre jaune. Les titres d'anticorps de base contre l'agent de la typhoïde sont faibles au Canada, et les Ig produites au Canada risquent donc peu de nuire à la vaccination contre la typhoïde. Comme il y a peu d'interactions entre les préparations d'Ig et les vaccins inactivés ou les vaccins vivants mentionnés ci-dessus, ces vaccins peuvent être administrés avant, en même temps ou après des Ig. Le vaccin et les Ig devraient être administrés à des endroits différents. Dukoral<sup>MC</sup>

(vaccin oral inactivé contre la diarrhée du voyageur et le choléra) est le seul vaccin habituellement vendu au Canada pour protéger contre le choléra et, comme nous l'avons mentionné précédemment pour d'autres vaccins inactivés, la réponse immunitaire ne devrait pas être inhibée lorsque des Ig sont administrées.

On a mis au point un anticorps monoclonal humanisé contre le virus respiratoire syncytial (VRS), le palivizumab, pour la prévention des infections dues au virus respiratoire syncytial chez les nourrissons et les jeunes enfants à risque élevé. Ce produit contient uniquement des anticorps anti-VRS et n'entrave donc pas la réponse immunitaire aux vaccins; il peut être administré en même temps dans un site distinct.

**Tableau 4. Intervalles recommandés entre l'administration d'immunoglobulines ou de produits sanguins et celle du vaccin RRO ou du vaccin contre la varicelle\***

Produit	Dose	Intervalle (mois)
<b>Produits généraux†</b>		
Immunoglobulines (Ig)	0,02-0,06 mL/kg	3
	0,25 mL/kg	5
	0,50 mL/kg	6
Immunoglobulines intraveineuses (IgIV)	160 mg/kg	7
	320 mg/kg	8
	640 mg/kg	9
	> 640-1 280 mg/kg	10
	> 1 280-2 000 mg/kg	11
Produits plasmatiques et plaquettaires	10 mg/kg	7
GR reconstitués	10 mg/kg	3
GR lavés	10 mg/kg	0
<b>Produits spécifiques à un agent</b>		
Immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIG)	0,06 mL/kg	3
Immunoglobuline contre la rage (RIg)	20 UI/kg	4
Ig anti-VRS (palivizumab)	15 mg/kg/mois	0
Immunoglobuline ant-Rh (Rhlg)	300 µg	2**
Immunoglobuline ant-tétanique (TIg)	250 unités	3
Immunoglobuline contre la varicelle (Varlg)	12,5 unités/kg	5

\* Ce tableau a été créé à l'origine pour guider l'utilisation des vaccins contre la rougeole. Il a été généralisé pour inclure des recommandations concernant l'utilisation du vaccin contre la varicelle.

† GR = globules rouges

\*\* Basé sur l'opinion d'experts : Dans le cas des femmes réceptives à la rubéole qui reçoivent des Rhlg durant la période périnatale, le RRO devrait être administré le plus tôt possible après l'accouchement, et des tests sérologiques effectués 2 mois plus tard pour évaluer la réponse immunitaire.



# Dossiers de vaccination

On devrait consigner les données sur les vaccins administrés à une personne à trois endroits :

- ◆ le carnet de vaccination que possède la personne ou son parent ou tuteur;
- ◆ le dossier tenu par le personnel soignant qui a administré le vaccin;
- ◆ le registre local ou provincial.

Dans chaque cas, il faut inscrire les renseignements suivants :

- ◆ le nom commercial du produit;
- ◆ la ou les maladies que le vaccin permet de prévenir;
- ◆ la date d'administration (jour, mois et année);
- ◆ la dose;
- ◆ le site d'injection et la voie d'administration;
- ◆ le fabricant;
- ◆ le numéro de lot;
- ◆ le nom et le titre de la personne qui administre le vaccin.

Des étiquettes détachables préimprimées et le codage à barres des produits faciliteront un tel enregistrement. On encourage les fabricants à produire ces étiquettes et à apposer des codes à barres sur leurs produits. Les registres d'immunisation devraient disposer de mécanismes qui permettent de lire dans la base de données l'information codée par des barres sur les produits.

**Carnets de vaccination personnels :** Chaque personne qui se fait vacciner devrait recevoir un carnet de vaccination personnel. On devrait l'encourager à garder ce carnet en lieu sûr et à l'apporter aux séances de vaccination. Les parents devraient tenir à jour ces carnets au nom de leurs enfants et leur remettre en temps opportun, notamment lorsqu'ils quittent le foyer. On peut exiger ces carnets lorsque les enfants fréquentent l'école ou la garderie. Les adultes peuvent être tenus de présenter ces carnets s'ils veulent travailler dans certaines professions, notamment dans le domaine de la santé, l'enseignement ou les professions où l'on doit voyager à l'étranger. D'autres renseignements pertinents, tels que les résultats des tests sérologiques de dépistage des anticorps contre le virus de la rubéole et de l'hépatite B ou des tests tuberculiques peuvent être consignés dans le carnet de vaccination.

**Dossiers du personnel soignant :** Les membres du personnel soignant devraient également tenir un dossier sur tous les vaccins administrés. En plus de fournir de l'information sur les vaccins, le dossier devrait également contenir toutes les données sérologiques pertinentes (p. ex. sérologie de la rubéole, titres des anticorps dirigés contre l'antigène de surface de l'hépatite B) et devrait faire état des événements indésirables faisant suite à l'immunisation de même que des contre-indications, des exemptions ou des raisons pour reporter la vaccination. Il est recommandé de conserver un résumé des vaccins, des résultats sérologiques ou de toute réaction vaccinale indésirable importante de manière à pouvoir extraire facilement ces renseignements et ainsi vérifier et mettre à jour régulièrement l'état vaccinal de chaque patient (c.-à-d. les renseignements sur l'immunisation ne devraient pas être archivés dans un dossier médical). Les dossiers médicaux électroniques utilisés par le personnel soignant devraient être capables de recueillir toutes les données requises sur la vaccination et permettre d'y avoir facilement accès. Les vaccinateurs devraient transmettre les renseignements sur l'immunisation à d'autres professionnels de la santé ou organismes, tels que les services de santé publique, s'il y a lieu ou si la loi l'exige.

**Registres d'immunisation :** La tenue de dossiers de vaccination dans un registre comporte plusieurs avantages. À l'échelle individuelle, les registres d'immunisation contribuent à empêcher que des vaccins déjà administrés par un autre soignant soient donnés en double.

Un registre d'immunisation complet remplira les fonctions suivantes :

- ◆ faciliter la consignation exacte et à jour de tous les renseignements pertinents sur l'immunisation, peu importe l'endroit où le vaccin est administré et par quelle personne;
- ◆ identifier les enfants et adultes qui ont dépassé la date recommandée pour des vaccins et produire des rappels et des aide-mémoire dans ces cas;
- ◆ permettre au personnel soignant de revoir l'état vaccinal lors de chaque rencontre de façon confidentielle et sûre et de produire un carnet de vaccination pour leurs patients;
- ◆ fournir des données aux professionnels de la santé publique afin qu'ils mesurent les taux d'immunisation, planifient et évaluent les interventions visant des populations dont le taux d'immunisation n'est pas optimal.

Lorsqu'il existe des registres d'immunisation, les vaccinateurs devraient connaître les exigences législatives ou autres concernant la transmission de l'information sur l'immunisation à ces registres. Des renseignements incomplets peuvent réduire grandement les avantages associés à un registre d'immunisation. Il faut adopter des stratégies en vue de maximiser la participation des soignants.

Le lecteur est prié de se reporter aux *Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation*, page 22, pour obtenir plus de renseignements sur l'utilisation et la tenue de dossiers de vaccination.

## Références choisies

---

Feikema SM, Klevens RM, Washington ML et al. *Extrairmunization among US children*. Journal of the American Medical Association 2000;283(10):1311-17.

Réseau canadien des registres d'immunisation (RCRI). URL : <[http://www.phac-aspc.gc.ca/im/cirn-rcri/index\\_f/html](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/cirn-rcri/index_f/html)>.

Santé Canada. *Normes fonctionnelles et ensembles de données minimales (de base) pour un Réseau national de registres d'immunisation et un Système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(S6):1-38.



# **Partie 2**

**Innocuité des  
vaccins et effets  
secondaires suivant  
l'immunisation**



# Innocuité des vaccins

## Introduction

L'innocuité des vaccins est une question primordiale qui préoccupe au plus haut point toutes les personnes qui s'intéressent à la vaccination. Comme l'incidence des infections évitables par la vaccination a diminué, l'innocuité des vaccins est devenue le point qui retient l'attention de la population et des médias. Étant donné que les vaccins sont habituellement administrés à des personnes en santé, en particulier à des enfants, on tolère peu la survenue d'effets secondaires. Les risques perçus liés aux vaccins font autant parler d'eux que les risques réels et il peut être difficile de dissiper ces perceptions malgré l'existence de données scientifiques crédibles. Cette perte de confiance menace de saper le succès continu des programmes d'immunisation.

Les membres du personnel soignant ont un rôle essentiel et central à jouer dans les efforts en vue de bâtir et de préserver la confiance de la population dans l'innocuité des vaccins. Ils doivent entre autres fournir des renseignements fondés sur des preuves concernant les avantages et les risques des vaccins; aider les clients et les patients à interpréter les messages dans les médias et sur Internet sur l'innocuité des vaccins; et détecter et signaler les effets secondaires qui surviennent après l'immunisation. Un seul événement inhabituel apparaissant à la suite d'une immunisation peut être une simple coïncidence ou être causé par le vaccin. L'accumulation de rapports, parfois aussi peu que quatre ou cinq, peut signaler un risque associé au vaccin. Ainsi, chaque rapport soumis par un vaccinateur est important.

Ce nouveau chapitre a été ajouté au *Guide canadien d'immunisation* pour les raisons suivantes :

- ◆ pour souligner l'importance critique de la surveillance post-commercialisation de l'innocuité des vaccins en décrivant la façon dont les vaccins sont évalués et réglementés, ainsi que les limites scientifiques des évaluations pré-commercialisation;
- ◆ donner un aperçu du système canadien de surveillance de l'innocuité des vaccins en fournissant des renseignements précis non seulement sur la façon de signaler les effets secondaires mais également sur la façon dont ces renseignements sont utilisés pour garantir que les programmes d'immunisation au Canada et à l'étranger demeurent le plus sûrs possible;
- ◆ donner un aperçu du type et de la qualité des données disponibles pour éclairer la discussion sur l'innocuité des vaccins;
- ◆ faire le point sur les principales questions touchant l'innocuité des vaccins;

- ◆ fournir une liste des principales ressources et références sur l'innocuité des vaccins.

## Évaluation et réglementation des vaccins

La mise au point d'un nouveau vaccin débute par des épreuves de laboratoire pré-cliniques visant à s'assurer que les vaccins candidats produisent la réponse immunitaire requise pour prévenir la maladie et n'ont pas d'effets toxiques qui pourraient exclure leur utilisation chez les humains. Des études sur des sujets humains sont effectuées et franchissent plusieurs phases au cours desquelles on examine progressivement un plus grand nombre de sujets. Le tableau 1 décrit les phases de l'évaluation des vaccins du point de vue du nombre de sujets étudiés et de l'information qui est tirée.

Selon le vaccin en cause, il peut falloir des années à des décennies pour recueillir les données scientifiques nécessaires sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité en vue d'obtenir une autorisation de mise en marché. Les études pré-commercialisation sur les vaccins ne portent pas cependant sur un nombre suffisant de sujets pour détecter des effets secondaires rares ou très rares, dont la fréquence est indiquée au tableau 2. En outre, toutes les populations cibles potentielles n'ont pas encore été pleinement étudiées avant qu'on approuve la mise en marché d'un produit. Ainsi, des études

**Tableau 1. Stades d'évaluation clinique des vaccins et effets secondaires détectables**

Phase	Nombre de sujets	Objectifs d'étude clés
I	10- < 100	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Immunogénicité</li> <li>◆ Réactions locales/générales</li> </ul>
II	50-500	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Dose optimale/calendrier optimal pour la ou les populations cibles</li> <li>◆ Évaluation continue de l'innocuité</li> </ul>
III	300-30 000	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Immunogénicité/efficacité dans la ou les populations cibles</li> <li>◆ Évaluation continue de l'innocuité</li> </ul>

### Autorisation réglementaire de mise en marché d'un vaccin

IV	Varie selon les objectifs d'étude (100 à des milliers)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Immunogénicité/efficacité dans des populations non encore étudiées</li> <li>◆ Interactions possibles avec d'autres vaccins</li> <li>◆ Évaluation étendue de l'innocuité</li> </ul>
Surveillance post-commercialisation passive ou active	Population générale	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Efficacité dans le monde réel</li> <li>◆ Effets secondaires rares ou imprévus (« signaux »)</li> </ul>



post-commercialisation continues sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins sont essentielles, non seulement pour recueillir des données sur les nouveaux vaccins mais également pour surveiller les vaccins existants et tout changement dans la fréquence d'événements connus qui peuvent survenir si de nouveaux lots de vaccins en circulation ne fonctionnent pas comme prévu. Les données de post-commercialisation aident à mieux évaluer les avantages et les risques d'un vaccin donné tout en fournissant des renseignements clés concernant les contre-indications, les mises en garde et l'usage concomitant d'autres vaccins.

La Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) de Santé Canada est l'autorité réglementaire responsable de démontrer l'innocuité, l'efficacité et la qualité de tous les produits biologiques destinés aux humains, y compris les vaccins ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/index_f.html)). La DPBTG examine les données cliniques et les données sur la chimie et la fabrication contenues dans les présentations des vaccins et effectue des évaluations sur place des installations de fabrication ainsi que des analyses de vaccins en laboratoire. Les renseignements cliniques comprennent les données provenant d'essais cliniques et les données sur l'innocuité et l'efficacité après la commercialisation. La DPBTG autorisera la mise en marché d'un vaccin si les données à l'appui de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité du produit sont jugées adéquates et suffisantes.

Par la suite, s'il y a des changements dans la chimie ou la fabrication ou si l'on a accès à de nouvelles données cliniques concernant des produits homologués, les fabricants doivent fournir l'information pertinente en vue d'obtenir l'approbation de la DPBTG. La nature, l'étendue et l'importance des changements touchant le vaccin approuvé détermineront si des tests cliniques additionnels sont requis et si les changements doivent être communiqués aux vaccinoteurs sous la forme d'étiquettes mises à jour et d'une monographie de produit révisée.

La monographie de produit est le document d'étiquetage officiel d'un vaccin et doit être approuvée par Santé Canada lorsque la commercialisation du vaccin est autorisée pour la première fois ainsi que chaque fois que l'information est mise à jour. C'est un document scientifique factuel, qui ne contient aucun matériel promotionnel et qui décrit les propriétés, les effets allégués, les indications, les conditions et tout autre renseignement requis pour permettre un usage sûr, efficace et optimal du vaccin. Ce document doit rendre compte fidèlement des renseignements importants et des résultats des essais cliniques ainsi que d'autres données pertinentes soumises à Santé Canada pour évaluation. La monographie de produit se divise en trois parties :

- ◆ **Informations destinées aux professionnels de la santé** : cette partie comprend l'information posologique, notamment les indications, les contre-indications, les mises en garde et les précautions, les effets indésirables, les interactions, la posologie, l'administration et les conditions d'entreposage.

- ◆ **Informations scientifiques** : cette section contient une description sommaire des essais pré-cliniques, toxicologiques et cliniques du vaccin ainsi que toute autre donnée scientifique pertinente accompagnée des références correspondantes.
- ◆ **Informations destinées au consommateur** : cette section comprend un sommaire abrégé, rédigé en langage vulgarisé, qui vise à communiquer les renseignements essentiels à la personne qui reçoit ou utilise le vaccin ou le produit.

**Tableau 2. Description des termes utilisés pour décrire la fréquence des effets secondaires suivant l'immunisation**

Adjectif applicable	Plage détectable*
Très courant	> 1/10
Courant	> 1/100 et < 1/10
Peu fréquent	> 1/1 000 et < 1/100
Rare	> 1/10 000 et < 1/1 000
Très rare	< 1/10 000

\* Les unités à l'intérieur de la plage détectable peuvent varier selon la façon dont les données sont obtenues et peuvent être des doses de vaccin administrées, le nombre de sujets immunisés ou des doses de vaccin distribuées.

Les monographies de produit peuvent renfermer des renseignements secrets; par conséquent, elles ne sont pas en général accessibles intégralement, bien que de nombreux fabricants les publient maintenant sur leur site Web. La notice du fabricant des vaccins commercialisés est une forme abrégée de la monographie de produit et contient habituellement les mêmes renseignements posologiques que la partie 1 de la monographie complète. L'information sur un vaccin particulier diffusée dans d'autres publications, notamment le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (CPS), n'est pas contrôlée par Santé Canada. Le fabricant du vaccin peut à son gré inclure toutes les parties de la monographie de produit ou seulement certaines d'entre elles ou des parties modifiées.

Pour mieux garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité continues des produits, tous les vaccins sont mis en circulation un lot à la fois. Pour chaque lot, la DPBTG examine les protocoles de production soumis par le fabricant et effectue des tests sélectifs de confirmation appropriés pour chaque vaccin.

## **Surveillance et évaluation de l'innocuité des vaccins au Canada**

En 2005, le Système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins (SSESAV) a changé de nom pour s'appeler Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI). Ce changement vise à harmoniser la terminologie canadienne avec celle de

l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de nombreux pays. En outre, le nouveau nom décrit plus exactement la nature de ces événements, en ce sens qu'il s'agit d'effets secondaires qui suivent l'immunisation, mais leur association temporelle ne prouve pas que l'événement était causé par le vaccin.

Il existe au Canada un formulaire type pour signaler les effets secondaires de la vaccination qui est accessible à la fois sur Internet ([http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-form\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-form_f.html)), par l'intermédiaire des unités de santé publique et dans le CPS. On retrouve dans ce formulaire des cases pour faciliter la déclaration de certains effets secondaires d'intérêt spécial (p. ex. anaphylaxie, réactions au point d'injection, événements neurologiques); ce formulaire devrait cependant être aussi utilisé pour signaler tous les autres effets secondaires graves, inhabituels ou imprévus qui préoccupent le vaccinateur, le professionnel de la santé, le vacciné ou ses parents/les personnes qui en ont soin. On devrait donc aviser les vaccinés ou leurs parents/soignants d'avertir le professionnel de la santé de tout effet secondaire préoccupant. L'information sur le formulaire de rapport facilite la surveillance et le suivi des effets secondaires à l'échelle locale/provinciale et l'évaluation des causes et la détection des signaux à l'échelon national. La confidentialité et la protection des renseignements médicaux personnels sont assurées en tout temps.

## Surveillance

Une surveillance passive et active de l'innocuité des vaccins est exercée au Canada et, au besoin, des études spéciales ciblées sont effectuées.

- ◆ **Surveillance passive** : cette surveillance englobe la déclaration spontanée de tous les effets secondaires. Les professionnels de la santé remplissent des rapports et les transmettent à leur unité de santé locale ou au médecin hygiéniste. Puis, les rapports sont communiqués au service de santé central de la province ou du territoire, qui les achemine à son tour à la Division de l'immunisation et des infections respiratoires au Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de santé publique du Canada (ASPC). Cette division est responsable de la tenue à jour d'une base de données nationale sur tous les effets secondaires signalés. La base de données contient également des rapports transmis par les fabricants de vaccins, lesquels sont tenus par la loi de communiquer à l'ASPC tous les rapports d'effets secondaires et, si ces effets sont graves, ces rapports doivent être transmis dans les 15 jours civils suivant leur réception ([http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/00vol26/26s1/26s1e\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/00vol26/26s1/26s1e_f.html)). Dans certaines provinces ou certains territoires, les rapports concernant les vaccins non payés par l'État sont soumis par les vaccinateurs directement à l'ASPC. En cas de doute, il vaut mieux vérifier auprès du service de santé publique de la province ou du territoire pour savoir où il faut envoyer le rapport.

- ◆ **Surveillance active** : ce type de surveillance des effets secondaires graves associés à des vaccins administrés à des enfants est exercé au Canada depuis 1991 par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT). Il s'agit d'un réseau basé dans les hôpitaux pour enfants qui est financé par l'ASPC et administré par la Société canadienne de pédiatrie. Les 12 hôpitaux affiliés au programme représentent environ 90 % des lits de soins pédiatriques tertiaires au Canada. On trouvera des détails sur le réseau et une liste des publications pertinentes à l'adresse qui suit : <http://www.cps.ca/francais/surveillance/IMPACT/IMPACT.htm>. Tous les effets secondaires graves détectés par le programme sont signalés aux autorités sanitaires provinciales/territoriales concernées, de même qu'à l'ASPC.
- ◆ **Études spéciales** : des études de surveillance additionnelles de même que des études épidémiologiques ou cliniques peuvent être effectuées par des chercheurs en santé publique ou des chercheurs universitaires pour mieux caractériser les effets secondaires en cause, évaluer s'il existe ou non un lien causal entre le vaccin et un effet secondaire donné ou pour en apprendre davantage sur les facteurs de risque qui accroissent la probabilité de survenue d'un effet secondaire. Citons entre autres exemples les études menées après la détection de cas de syndrome oculo-respiratoire (SOR) chez des personnes vaccinées contre la grippe.

### *Évaluation de la causalité*

Un examen spécial des effets secondaires graves et inhabituels (potentiellement mortels, tels qu'un choc anaphylactique ou des événements nécessitant une hospitalisation pendant 3 jours ou plus, les malformations congénitales, des séquelles ou le décès) est effectué par le Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité (CCEC), formé de pédiatres, d'immunologistes, d'épidémiologistes et d'autres experts. De plus, tout événement ou groupe d'événements inhabituels peut être examiné par le CCEC. Le principal mandat de ce comité consiste à évaluer dans quelle mesure ces événements sont liés au vaccin mis en cause (pour plus d'information, cliquer sur l'adresse suivante : [http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/acca\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/acca_f.html)). Pour évaluer la causalité, il faut disposer de suffisamment de détails sur un cas pour être sûr que le diagnostic de l'effet secondaire est exact et pour juger le rôle potentiel d'une maladie sous-jacente, d'une maladie intercurrente ou d'une médication concomitante. Comme il manque souvent de détails dans le rapport soumis, il est habituellement nécessaire de communiquer avec l'auteur original du rapport pour obtenir plus d'information avant que le CCEC ne puisse examiner un cas. Les mécanismes biologiques plausibles, de même que l'existence et la solidité des données scientifiques disponibles à l'appui ou non d'une association causale entre le vaccin et un effet secondaire donné, sont tous pris en considération. Les conclusions du CCEC sont communiquées à la province ou au territoire d'où provient le rapport.

## **Partenaires internationaux dans les efforts en vue d'améliorer l'innocuité des vaccins**

Le Canada participe activement à plusieurs initiatives internationales de surveillance et d'amélioration de l'innocuité des vaccins à l'échelle mondiale. Les rapports d'effets secondaires sont transmis au Centre de surveillance d'Uppsala de l'OMS pour être entrés dans une base de données sur la pharmacovigilance internationale (<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=13140&mn=1514>). Un examen de ces données est régulièrement effectué pour détecter les problèmes d'innocuité qui pourraient servir de signaux. Le Canada est un participant actif à l'initiative de collaboration de Brighton (<http://www.brightoncollaboration.org>), qui tente d'uniformiser et d'harmoniser les définitions d'effets secondaires utilisées dans toutes les phases d'évaluation des vaccins indiquées au tableau 1. Le Canada est représenté au Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/fr/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/fr/index.html)) et participe également à des consultations et à des comités spéciaux établis par l'OMS pour examiner certaines questions liées à l'innocuité des vaccins. Le Canada coopère également au Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), (<http://www.cioms.ch/>), organisation non gouvernementale internationale sans but lucratif créée conjointement par l'OMS et l'UNESCO en 1949 pour faciliter et promouvoir les activités internationales dans le domaine des sciences biomédicales, notamment pour formuler des recommandations sur l'évaluation et la surveillance des réactions indésirables.

## **Données sur l'innocuité des vaccins : où les trouver et comment les interpréter**

---

### ***Associations temporelles***

Comme les vaccins sont habituellement administrés à des personnes en santé, tout événement qui survient peu après l'immunisation peut être perçu comme étant attribuable au vaccin. Tel est particulièrement le cas des événements dont la cause n'a pas encore été établie, tels que l'autisme, la plupart des encéphalopathies et la sclérose en plaques. De multiples vaccins sont administrés durant la petite enfance parce que c'est la période de la vie où le risque de morbidité et de mortalité associées à des maladies évitables par la vaccination est le plus élevé. C'est aussi une période critique de croissance et de développement durant laquelle des atteintes d'origine génétique, congénitale ou postnatale peuvent se manifester pour la première fois. Il faut toujours envisager la possibilité d'une association entre le vaccin et un effet secondaire. Toutefois, d'autres possibilités doivent également être prises en considération. Citons entre autres les infections et la médication concomitante, de même que les maladies dues à des facteurs génétiques, environnementaux ou autres. Les effets secondaires attribuables à ces autres causes peuvent simplement être le fruit du hasard et survenir après l'administration d'un vaccin.

Les associations dues au hasard illustrent la plus grande vulnérabilité des programmes d'immunisation universels. Si un vaccin cause vraiment un événement donné, si rare soit-il, l'association peut être établie au moyen d'une étude bien conçue portant sur un nombre suffisant de sujets. En revanche, l'absence d'association ou le « risque zéro » ne peut être démontré à l'aide de méthodes épidémiologiques. Même si un certain nombre d'études confirment de façon répétée l'absence d'association, d'aucuns peuvent avancer l'idée qu'une association peut être découverte dans un autre groupe de personnes qui n'a pas encore été étudié. Il est impossible de prouver avec 100 % de certitude qu'aucune personne n'a jamais présenté l'effet secondaire auquel on s'intéresse. Il subsiste toujours un élément de doute, mais on peut affirmer que le risque est très proche du zéro.

Des essais cliniques ont maintes fois montré que les personnes recevant un placebo présentent des effets secondaires qui, de toute évidence, ne peuvent pas être dus au vaccin. Dans un essai randomisé contrôlé contre placebo du vaccin contre la varicelle qui a porté sur des enfants en santé de 1 à 14 ans, les vaccinés ( $n = 491$ ) et les sujets qui avaient reçu un placebo ( $n = 465$ ) ont affiché dans les huit semaines suivant la vaccination des taux similaires de différents symptômes : irritabilité (24 % et 20 %, respectivement), fatigue (20 %, 22 %), céphalée (15 %, 16 %), toux (45 %, 48 %), rhume (63 %, 65 %), trouble du sommeil (12 %, 13 %) et perte d'appétit (11 %, 13 %). Des essais rigoureux tels que celui-là sont très utiles parce qu'ils permettent d'évaluer dans quelle mesure les effets secondaires sont attribuables au vaccin plutôt qu'à d'autres facteurs.

### ***Risque attribuable à un vaccin***

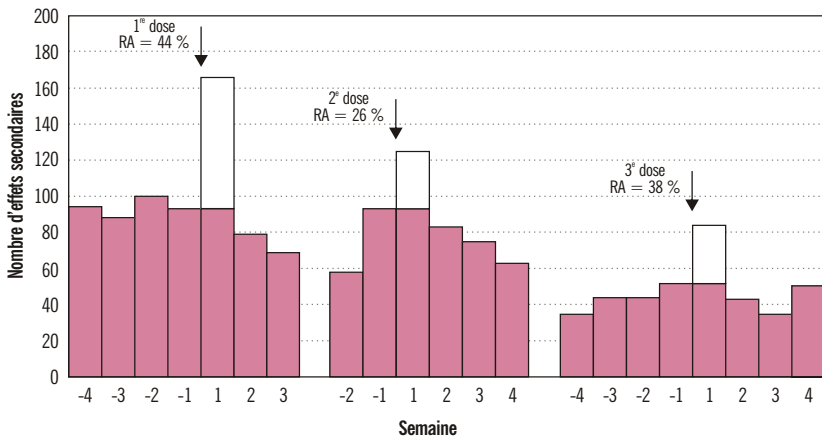
Il s'agit de la différence entre la fréquence d'effets secondaires chez des personnes vaccinées et non vaccinées qui sont par ailleurs comparables. La figure 1 montre que les problèmes de santé signalés après l'immunisation ne sont pas tous causés par le vaccin. Dans une population d'enfants immunisés, le nombre de maladies ou de symptômes cliniques compatibles avec un effet secondaire a augmenté dans la semaine suivant l'administration du vaccin contre l'hépatite B mais est revenu par la suite au niveau d'avant la vaccination. Le vaccin ne peut être responsable que de ce « taux en excès » de morbidité (ou risque attribuable [RA]).

Citons comme autre exemple une étude finlandaise en plan croisé : chaque membre de 581 paires de jumeaux a reçu soit le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO), soit un placebo (sans savoir lequel on lui avait donné), et 3 semaines plus tard l'autre substance. On a surveillé la survenue d'effets secondaires pendant les 21 jours qui ont suivi la vaccination. Le tableau 3 montre clairement que certains enfants du groupe placebo ont fait de la fièvre tout au long de la période de suivi, mais que les seules différences significatives (RA) entre le groupe placebo et le groupe ayant reçu le RRO sont apparues entre les jours 7 et 12.

## Essais randomisés contrôlés contre placebo

Ces essais fournissent les données les plus fiables et valides concernant l'innocuité des vaccins. Malheureusement, ces essais ne sont pas effectués pour tous les vaccins ni ne sont habituellement d'assez grande envergure pour détecter les effets secondaires rares.

**Figure 1. Nombre total d'effets secondaires dans les semaines qui ont précédé et ont suivi l'administration de chacune des trois doses du vaccin contre l'hépatite B et proportion de ces événements attribuable au vaccin (comparativement à l'incidence durant la semaine précédant la vaccination)\***



Nota. Les barres blanches représentent le risque attribuable (RA) relatif. Les flèches indiquent le moment de la vaccination.

\* Reproduction autorisée par l'American Journal of Public Health de De Serres G. et al. *Importance of in monitoring adverse events after immunization: hepatitis B vaccination in children.* Am J Public Health 2001;91(2):313-15.

**Tableau 3. Pourcentage d'enfants présentant une fièvre après le vaccin RRO ou l'injection d'un placebo chez 581 paires de jumeaux\***

	Jours après l'injection				
	1-6	7-8	9-10	11-12	13-21
RRO	17,2 %	20,3 %	24,0 %	19,9 %	16,2 %
Placebo	17,0 %	18,0 %	17,9 %	17,5 %	16,5 %
Différence ou risque attribuable	0,2 %	2,3 %	6,1 %	2,4 %	-0,3 %

\* Calculs effectués à partir des données présentées au tableau II dans Peltola H, Heinonen OP. *Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine.* Réimpression autorisée par Elsevier Science. Lancet 1986;1(8487):939-42

## Études épidémiologiques en population

Il s'agit soit d'études de **cohorte** (c.-à-d. qui comparent le taux d'effets secondaires dans une population immunisée et dans une population non immunisée) ou d'étude **cas/témoins** (c.-à-d. qui comparent la proportion de cas ayant présenté une réaction indésirable avec la proportion de témoins n'ayant pas connu de réaction indésirable après un vaccin) qui visent à vérifier des hypothèses concernant une association causale entre un vaccin donné et un effet secondaire. Toutefois, la validité, la généralisabilité et l'utilité des données tirées de telles études dépendent grandement du plan expérimental. Comme l'exposition au vaccin n'est pas aléatoire dans les populations étudiées, il existe plusieurs sources de biais qui peuvent être des facteurs de confusion.

## Études écologiques

Les études écologiques tirent parti des « expériences naturelles » pour vérifier les hypothèses concernant les vaccins et les effets secondaires. Par exemple, on peut comparer la survenue de l'autisme durant deux périodes distinctes dans un pays qui a remplacé un vaccin contenant du thimérosal par un vaccin sans thimérosal. On peut également comparer la prévalence de la sclérose en plaques dans un pays qui n'a jamais introduit le vaccin contre l'hépatite B avec celle dans un autre pays qui utilise le vaccin depuis des décennies. Un des principaux problèmes méthodologiques inhérents à ces études est l'incapacité de corriger les données pour tenir compte des facteurs de confusion multiples qui peuvent ne pas être distribués également ou être applicables aux périodes ou aux régions géographiques comparées. Par exemple, des différences dans les critères diagnostiques, les normes de pratique en santé ou les habitudes en matière de santé pourraient faire pencher les résultats en faveur ou non de l'hypothèse.

## Rapports portant sur un seul ou plusieurs cas

Ces rapports représentent souvent les premières preuves d'un lien possible entre un vaccin et un effet secondaire. Comme nous l'avons mentionné précédemment, des associations temporelles dues au hasard entre un vaccin et des effets secondaires subséquents sont relativement fréquentes étant donné l'incidence de la morbidité dans une population donnée. Dans certains cas rares, un rapport de cas bien documenté peut établir une relation causale notamment entre un décès et une infection disséminée par le BCG ou une infection rougeoleuse persistante après l'administration du vaccin BCG ou du vaccin contre la rougeole, respectivement, à un hôte présentant un déficit immunitaire grave. Les souches vaccinales peuvent être distinguées des souches de la maladie qui circulent dans la nature (habituellement appelées de « type sauvage »). Ainsi, la détection des types vaccinaux dans les tissus corporels alliée à des changements histopathologiques compatibles avec une infection grave est habituellement considérée comme une preuve de causalité. Toutefois, dans la grande majorité des rapports de cas, il s'agit



d'associations temporelles non démontrées qui doivent être confirmées au moyen de méthodes scientifiquement rigoureuses.

### **Rapports spontanés soumis à des systèmes de surveillance passive**

Les rapports transmis au SCSESSI ou au Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) aux États-Unis fournissent les preuves les plus minces d'une association causale entre un vaccin et l'effet secondaire signalé. Il est essentiel de comprendre que la surveillance passive n'a pas pour but de prouver la causalité. Ces systèmes sont plutôt mis en place pour signaler les problèmes le plus tôt possible. Par la suite, des études spécifiques doivent être menées pour vérifier l'hypothèse suivant laquelle l'effet secondaire est vraiment causé par le vaccin. Citons comme exemple de ce processus l'expérience américaine récente du vaccin anti-rotavirus. L'analyse régulière des données du VAERS a révélé une augmentation de la fréquence des rapports de cas d'invagination (le « signal ») chez des nourrissons à la suite de l'introduction du vaccin vivant atténué contre le rotavirus. Par la suite, plusieurs études cas/témoins ont confirmé l'hypothèse d'un lien entre le vaccin anti-rotavirus et l'invagination, et le vaccin a été retiré du marché. Au Canada, l'existence d'un syndrome oculo-respiratoire (SOR) suivant l'administration de vaccins contre l'influenza utilisés en 2000 a été reconnue par suite de l'augmentation de la fréquence de rapports transmis au système de surveillance passive. Après ces observations, plusieurs études ont cherché à caractériser les causes et les facteurs déterminants du SOR, et des modifications ont été apportées à l'un des vaccins mis en cause avant la campagne de vaccination contre l'influenza de 2001.

La population a actuellement accès aux données du VAERS. Les données du SCSESSI seront accessibles au public bientôt, des annonces seront affichées sur le site Web sur la sécurité des vaccins de l'ASPC : [http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index_f.html). Un tel accès est essentiel, car pour maintenir la confiance de la population dans les programmes d'immunisation, il faut faire preuve de transparence et de franchise concernant les effets secondaires signalés. Toutefois, les données prêtent souvent à des erreurs d'interprétation et sont utilisées pour tirer des conclusions inappropriées concernant les risques associés à l'immunisation. Comme bon nombre des allégations présentées sur Internet et dans les médias résultent de l'usage inapproprié de telles données, les professionnels de la santé doivent bien comprendre le rôle (tel que décrit ci-dessus) et les limites des systèmes de surveillance passive :

- ◆ l'absence d'un groupe témoin approprié
- ◆ le biais de déclaration. Ce biais est dû à plusieurs facteurs qui accroissent le taux de déclaration sans qu'il y ait une augmentation réelle de la fréquence d'un effet secondaire donné. Citons comme exemples :
  - ◆ l'attention des principaux médias concentrée sur les allégations relatives au lien entre l'autisme et le vaccin RRO

- la hausse marquée de fréquence de l'immunisation durant les campagnes de vaccination de masse entreprises lors d'éclotions d'infection due à *Neisseria meningitidis*
- sensibilisation accrue après la reconnaissance de groupes d'effets secondaires spécifiques tels que le SOR
- ◆ l'absence ou le non-respect de définitions standard de cas
- ◆ le manque de détails pour appuyer un diagnostic donné ou envisager d'autres causes possibles, telles qu'une infection simultanée ou une médication concomitante
- ◆ la sous-déclaration
- ◆ l'incapacité de déterminer la fréquence d'une association vu qu'on ignore le nombre total de personnes immunisées :
  - l'Internet contient souvent des allégations concernant des « lots problématiques » basées sur des données du VAERS, qui publie les numéros de lots associés à des rapports d'effets secondaires. Toutefois, des milliers à des millions de doses réelles de vaccins dans un lot peuvent être distribuées. Si la taille du lot n'est pas connue, il est impossible de déterminer l'incidence par lot d'un effet secondaire donné.

### **Examen par des experts des questions liées à l'innocuité des vaccins**

L'innocuité des vaccins est une question d'intérêt mondial. Bien que les vaccins utilisés ne soient pas les mêmes dans tous les pays, les immunogènes sont assez similaires pour qu'on puisse tirer des leçons des examens effectués par des experts qui portent sur des questions spécifiques, notamment l'examen des données publiées et non publiées. Actuellement, ces examens proviennent de trois sources : l'OMS, l'Institute of Medicine et la Cochrane Collaboration.

**Organisation mondiale de la santé :** Des détails portant sur les nombreuses initiatives de l'OMS dans le domaine de la sécurité vaccinale sont affichés sur Internet ([http://www.who.int/immunization\\_safety/fr/index.html](http://www.who.int/immunization_safety/fr/index.html)). Il convient de mentionner deux initiatives qui sont des sources fiables d'information sur les questions d'innocuité des vaccins. En 1999, le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins (CCMSV) a été créé pour réagir rapidement et avec la rigueur scientifique voulue aux problèmes de sécurité vaccinale pouvant avoir un impact mondial. Ce comité d'experts se réunit en juin et décembre chaque année et diffuse peu après les comptes rendus de ses délibérations sur le site Web de l'OMS ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/fr/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/fr/index.html)) et dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* (<http://www.who.int/wer/fr/index.html>). Le site Web a également une page de « sujets » qui non seulement résume les conclusions et les recommandations du comité mais également fournit des liens avec d'autres publications ou informations clés sur des questions spécifiques. L'autre initiative, le Vaccine Safety Net ([http://www.who.int/immunization\\_safety/safety\\_quality/vaccine\\_safety\\_websites/en/](http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/)), a été lancée par

le CCMSV pour promouvoir et identifier les sites Web sur la sécurité vaccinale qui respectent les bonnes pratiques d'information.

**Institute of Medicine (IOM) :** Créé en 1970 par la U.S. National Academy of Sciences (NAS), l'IOM est un organisme professionnel indépendant formé d'experts qui examine les questions touchant la santé de la population (<http://www.iom.edu>). Entre 1977 et 1994, les comités de l'IOM ont passé en revue les vaccins destinés aux enfants et d'autres questions concernant l'innocuité des vaccins. En 2001, un nouveau Immunization Safety Review Committee de l'IOM a été constitué; il est formé de 13 personnes dont l'expertise couvre de larges domaines. Pour éviter des conflits d'intérêts perçus ou réels, on a imposé comme critère absolu pour être membre du comité, l'absence de toute association avec des fabricants de vaccins ou leurs organisations mères et le fait de ne jamais avoir travaillé comme témoin expert en cour. Entre 2001 et 2004, le comité a examiné les problèmes liés à l'innocuité de huit vaccins précis et a publié ses conclusions (<http://www.iom.edu>; une recherche sur l'< immunization safety > mènera le lecteur à toutes les activités du comité depuis 2001). Pour chaque question étudiée, le comité a examiné toutes les données théoriques, expérimentales, cliniques et épidémiologiques pertinentes et a entendu les mémoires de la population et des professionnels de la santé. Le comité avait au départ une position neutre et ne présumait pas *a priori* de l'existence d'un lien positif ou négatif entre le vaccin et le problème en cause. Les données scientifiques ont alors été étudiées, et les mécanismes biologiques à la base d'une association causale possible ont été soigneusement examinés. Avant sa publication, chaque rapport a été revu par un comité d'experts indépendant, choisis par la NAS et l'IOM mais dont les noms n'ont pas été dévoilés au comité. Les commentaires des évaluateurs sont pris en considération, mais en bout de ligne, le rapport final publié est le fruit du consensus des membres du comité de l'IOM uniquement. Pour consulter les rapports en ligne ou en acheter un exemplaire, il suffit de visiter le site de la National Academies Press, <http://lab.nap.edu>, et de faire une recherche en utilisant les termes *vaccine safety* ou *immunization safety*.

La **Cochrane Collaboration** ([www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)) effectue également des examens systématiques des vaccins, qui peuvent fournir des renseignements sur l'innocuité des vaccins. Comme ces examens ne portent que sur les essais comparatifs randomisés, il est peu probable qu'on traite des effets secondaires rares.

### **Données sur l'innocuité des vaccins dans le Guide canadien d'immunisation**

Dans chaque chapitre du *Guide*, des données sur l'innocuité fondées sur des renseignements recueillis avant l'homologation et après la commercialisation sont présentées pour certains vaccins, s'il y a lieu. Au moment de la publication du *Guide*, la surveillance post-commercialisation des rapports soumis au SCSESSI démontre deux choses : l'innocuité continue des vaccins

et l'absence d'effets secondaires graves inattendus. Des résumés détaillés des données canadiennes de surveillance de l'innocuité seront présentés pour tous les rapports soumis chaque année, de même que pour tous les sous-groupes selon le vaccin et l'effet secondaire particulier, et seront publiés périodiquement sur Internet, dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* et dans des publications dotées d'un comité de lecture, suivant le sujet abordé. Une liste à jour des publications est affichée sur le site Web sur la sécurité des vaccins de l'ASPC ([http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index_f.html), voir « Données et publications »).

## Controverses touchant l'innocuité des vaccins

Il serait trop long d'aborder ici en détail les controverses actuelles ou passées. Le tableau 4 résume les conclusions du comité de l'IOM sur plusieurs questions récentes concernant l'innocuité des vaccins. De l'information sur de nouvelles controverses de même que sur des controverses passées est affichée sur le site Web sur la sécurité des vaccins de l'ASPC. De plus, dans les lectures et les ressources suggérées plus loin, nous donnons l'adresse Internet des rapports détaillés de l'IOM de même que des rapports de réunions du CCMSV. On pourra également consulter le site Web de l'OMS sur le Vaccine Safety Net pour obtenir une liste des sites dont le contenu sur la sécurité vaccinale respectait les critères nécessaires de crédibilité, de contenu, d'accessibilité et de conception.

## Lectures et ressources suggérées

*Le Rapport final : Stratégie nationale d'immunisation*, 2003 : [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nat\\_immunization\\_03/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nat_immunization_03/index_f.html)

### Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'OMS

Folb PI, Bernatowska E, Chen R. et al. *A global perspective on vaccine safety and public health : the Global Advisory Committee on Vaccine Safety*. American Journal of Public Health 2004;94(11):1926-1931. Il s'agit d'un aperçu du rôle et des activités du comité. Fichier PDF téléchargeable : [http://www.who.int/vaccine\\_safety/about/en/vaccine.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/about/en/vaccine.pdf).

CCMSV. Rapports des réunions semestrielles, y compris des listes sommaires des sujets abordés et des détails plein texte à l'adresse suivante : [http://www.who.int/vaccine\\_safety/reports/fr/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/reports/fr/index.html).

### Vaccine Safety Net de l'OMS

[http://www.who.int/immunization\\_safety/safety\\_quality/vaccine\\_safety\\_websites/en/](http://www.who.int/immunization_safety/safety_quality/vaccine_safety_websites/en/)

### Institute of Medicine

Pour lire ou acheter les rapports portant sur des questions d'innocuité des vaccins et de l'immunisation, voir le site de la National Academies Press, <http://lab.nap.edu>, et effectuer une recherche en utilisant les termes *vaccine safety* ou *immunization safety*.

**Tableau 4. Événements jugés non liés à des vaccins\***

Exposition	Événements sans lien causal avec l'exposition	Année examinée et adresse du site de la National Academies Press pour une citation spécifique
Immunisations multiples	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Augmentation de la réceptivité à l'infection</li> <li>♦ Diabète sucré de type 1</li> <li>♦ Syndrome de mort subite du nourrisson</li> </ul>	2002 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10306.htm">http://fermat.nap.edu/catalog/10306.htm</a> 2003 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10649.htm">http://fermat.nap.edu/catalog/10649.htm</a>
<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Vaccin RRO</li> <li>♦ Vaccins contenant du thimérosal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Autisme</li> </ul>	2004 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10997.html">http://fermat.nap.edu/catalog/10997.html</a>
Vaccins conjugués contre <i>Haemophilus influenzae</i> de type B	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Infection à <i>H. influenzae</i> peu après l'immunisation</li> </ul>	1994 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/2138.html">http://fermat.nap.edu/catalog/2138.html</a>
Vaccin contre l'hépatite B	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Nouveaux cas/rechutes de la sclérose en plaques chez les adultes</li> </ul>	2002 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10393.html">http://fermat.nap.edu/catalog/10393.html</a>
Vaccin contre l'influenza	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Rechutes de la sclérose en plaques</li> </ul>	2004 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10822.html">http://fermat.nap.edu/catalog/10822.html</a>
Vaccins contenant l'anatoxine diphtérique et/ou tétanique	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Encéphalopathie aiguë/chronique</li> <li>♦ Syndrome de mort subite du nourrisson</li> <li>♦ Spasmes infantiles (hypsarythmie)</li> </ul>	2003 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10649.html">http://fermat.nap.edu/catalog/10649.html</a> 1994 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/2138.html">http://fermat.nap.edu/catalog/2138.html</a>
Vaccins à germes entiers contre la coqueluche	<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Syndrome de mort subite du nourrisson</li> </ul>	2003 <a href="http://fermat.nap.edu/catalog/10649.html">http://fermat.nap.edu/catalog/10649.html</a>

\* D'après un examen des données scientifiques effectué par un comité d'experts sur l'innocuité relevant de l'IOM (voir [www.iom.edu](http://www.iom.edu) ou citation spécifique dans le tableau)

The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *Guidelines for preparing core clinical safety information on drugs – report of Working Group III*. Geneva : World Health Organization, 1995. (Chapter 5, Good Safety Information Practice).

### **Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination**

On trouvera des conseils pour avoir accès aux sites Web (destinés habituellement aux professionnels de la santé et au grand public) sur le site de la Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination

Version française : [http://www.immunize.cpha.ca/francais/posterf/intip\\_f.htm](http://www.immunize.cpha.ca/francais/posterf/intip_f.htm)

Version anglaise : [http://www.immunize.cpha.ca/english/poster/intip\\_e.htm](http://www.immunize.cpha.ca/english/poster/intip_e.htm)

## ENCADRÉ 1. Les cinq questions à se poser concernant la déclaration des ESSI (effets secondaires suivant l'immunisation) au Canada

- ◆ POURQUOI faire un rapport :
  - pour s'assurer que les vaccins utilisés au Canada sont sûrs
  - pour maintenir la confiance de la population dans les programmes canadiens d'immunisation
  - c'est une responsabilité du professionnel de la santé
  - c'est une exigence légale dans de nombreuses provinces canadiennes
- ◆ QUI devrait faire un rapport :
  - tous les vaccinateurs
  - tous les professionnels de la santé soignant des patients qui peuvent avoir subi un ESSI
  - tous les fabricants de vaccins qui reçoivent un rapport d'ESSI
- ◆ QUAND faire un rapport :
  - lorsqu'un ESSI est
    - grave (décès, hospitalisation pendant > 3 jours, anomalie congénitale, anomalie résiduelle, effet menaçant le pronostic vital)
    - imprévu (du point de vue du type ou de la fréquence)
    - préoccupant (pour le vacciné, la personne qui en prend soin ou l'auteur du rapport d'ESSI)
  - lorsque survient un ESSI dans un laps de temps qui correspond généralement à un ou plusieurs des éléments suivants :
    - agent immunisant : 30 jours après l'administration d'un vaccin vivant, 7 jours après l'administration d'un vaccin inactivé ou sous unitaire
    - mécanisme biologique plausible : jusqu'à 8 semaines pour des événements à médiation immunitaire
    - l'auteur du rapport soupçonne que l'ESSI peut être lié à l'immunisation

QUOI signaler : les détails concernant

- le vacciné – identificateur unique, date de naissance et sexe;
  - les immunisations – province/territoire où elles ont été administrées, date, tous les vaccins donnés, notamment le nom, le fabricant, le numéro de lot, le point d'injection et la voie d'administration de même que le numéro dans la série vaccinale s'il y a lieu;
  - les effet(s) secondaire(s) – description, notamment le moment de l'apparition après l'immunisation, la durée, les soins de santé reçus, le traitement et les résultats;
  - les antécédents médicaux pertinents – maladie sous jacente, allergies connues, ESSI antérieurs;
  - les événements concomitants – maladie aiguë, médication actuelle, blessure, exposition à des toxines environnementales.
- ◆ OÙ trouver le formulaire de déclaration des ESSI :
    - Web ([http://www.phac-aspc.gc.ca/im/aefi-form\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/aefi-form_f.html))
    - Unités locales de santé publique
    - *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*

# Contre-indications et précautions générales

## Contre-indications

Une **contre-indication** est un état ou une affection qui accroît considérablement le risque de survenue d'effets secondaires graves si le vaccin est administré. En général, les vaccins ne devraient pas être donnés lorsqu'il existe une contre-indication.

Les trois seules contre-indications possibles des vaccins homologués au Canada sont les suivantes :

- ◆ Réaction anaphylactique à un composant du vaccin (peut survenir avec tout vaccin)
  - ◆ Un patient qui a présenté une réaction anaphylactique à un vaccin ou qui a des antécédents de réaction anaphylactique à un composant d'un vaccin ne devrait pas recevoir à nouveau le même vaccin. Ces patients devraient être adressés à un allergologue qui déterminera la cause précise de la réaction allergique, et évaluera quels vaccins devraient être évités et pendant combien de temps. Les réactions anaphylactiques aux vaccins sont rares (environ 2 pour un million de doses administrées) mais sont potentiellement mortelles. Tous les vaccinateurs devraient être prêts à intervenir en cas de réaction anaphylactique à un vaccin. Pour plus d'information, prière de consulter le chapitre *Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier*, page 87.
- ◆ Immunodépression importante (vaccins vivants seulement)
  - ◆ Chez les patients qui souffrent d'un important déficit immunitaire, les vaccins contenant des bactéries ou des virus vivants peuvent causer de graves effets secondaires à cause de la réplication anarchique des virus ou des bactéries. Pour plus d'information, prière de consulter le chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.
- ◆ Grossesse (vaccins vivants seulement) (voir le tableau 5)
  - ◆ Si une femme enceinte reçoit un vaccin vivant, l'infection par la souche vaccinale du virus ou de la bactérie peut porter atteinte au fœtus. Bien qu'on ait confirmé qu'une telle possibilité ne survient que pour le vaccin contre la variole, les données sur l'innocuité d'autres vaccins à virus vivants chez les femmes enceintes sont très limitées. Les femmes ne devraient donc pas recevoir de vaccins vivants durant la grossesse à moins que le risque de souffrir de la maladie soit nettement plus important que le risque potentiel associé au vaccin. Pour plus d'information, prière de consulter le chapitre *Immunisation durant la grossesse et l'allaitement*, page 116.

## Précautions

Une précaution est une mesure prise lorsqu'un état ou une maladie peut accroître le risque d'effets secondaires suivant l'immunisation ou peut empêcher le vaccin d'induire l'immunité. De façon générale, l'administration d'un vaccin est reportée lorsqu'un état ou une affection justifie la prise de précautions. Il existe cependant des cas où les avantages liés à l'administration du vaccin l'emportent sur les dangers possibles ou encore des cas où l'immunogénicité réduite d'un vaccin procure malgré tout des avantages importants à un sujet immunodéprimé réceptif.

Les précautions associées à chaque vaccin sont abordées en détail dans les chapitres consacrés à chacun des vaccins. Voir également le tableau 6 sur les craintes concernant les vaccins multiples.

Deux situations où des précautions doivent être prises méritent d'être examinées plus à fond :

- ◆ Les personnes qui souffrent d'une maladie chronique sous-jacente ou qui sont immunodéprimées et dont la réponse aux vaccins peut être réduite.
  - Même si la réponse n'est pas optimale, le vaccin peut apporter des avantages à ces patients, qui courent également un risque élevé de morbidité et de mortalité associées à une infection pouvant être prévenue par la vaccination. Pour plus de détails, prière de consulter le chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.
- ◆ Les personnes ayant déjà souffert d'un syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 8 semaines ayant suivi une immunisation.
  - Des doses subséquentes du même vaccin ne devraient être administrées que si les avantages de la vaccination l'emportent sur le risque potentiel de récurrence du SGB.

Comme il est indiqué au tableau 6, les enfants et les adultes souffrant de troubles neurologiques autres que le SGB ne risquent pas davantage de subir des effets secondaires après la vaccination, mais ils peuvent courir un plus grand risque de morbidité et de mortalité associées à des maladies évitables par la vaccination que les personnes en santé. Il ne faudrait pas éviter d'administrer les vaccins recommandés aux enfants ou aux adultes souffrant de troubles neurologiques. Pour plus d'information, prière de consulter le chapitre *Immunisation des personnes atteintes de troubles neurologiques*, page 143.



**Tableau 5. Contre-indications de la vaccination et certaines précautions à prendre**

Problème (voir la page indiquée pour plus de détails)	Type de vaccin	
	Inactivé/ sous-unitaire	Vivant
Allergie à un composant du vaccin (page 87)	Contre-indication si le vaccin en question contient le composant particulier	
Déficit immunitaire grave (page 127)	Précaution	Contre-indication
Grossesse (page 116)	Aucune	Contre-indication
Administration récente d'un produit sanguin contenant des anticorps (page 55)	Aucune	Précaution
Administration récente d'un vaccin à virus vivant (page 53)	Aucune	Précaution
Troubles hémorragiques graves (page 146)	Précaution	Précaution

## Situations qui ne sont pas des contre-indications

Certains soignants considèrent à tort un certain nombre d'états ou de situations comme étant des contre-indications de la vaccination. On peut ainsi rater la chance d'administrer un vaccin dont la personne a besoin. On trouvera au tableau 6 de l'information sur ces états ou affections.

Plus particulièrement, des maladies bénignes courantes (p. ex. infections des voies respiratoires supérieures, otite moyenne, rhume, diarrhée) ou une antibiothérapie concomitante n'inhibent PAS la réponse immunitaire et ne sont PAS une contre-indication de la vaccination. Presque aucune maladie aiguë, si grave soit-elle, n'entrave grandement la réponse immunitaire aux vaccins. Certaines personnes soutiennent que la survenue d'effets secondaires généraux peut compliquer la prise en charge médicale de l'autre maladie aiguë ou que des événements associés à la maladie aiguë peuvent être considérés par erreur comme des effets secondaires liés au vaccin. Ce sont dans les deux cas des préoccupations d'ordre théorique. Presque toujours, le risque potentiel est beaucoup moins important que le risque associé au fait de rater l'occasion d'administrer un vaccin recommandé.

**Tableau 6. États ou affections qui ne sont PAS des contre-indications de l'immunisation**

États ou affections	Commentaires
<b>États ou affections concomitants chez le vacciné</b>	
Accouchement prématuré	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bébés prématurés               <ul style="list-style-type: none"> <li>• répondent adéquatement aux vaccins utilisés durant la première année de vie</li> <li>• ne courent pas un risque beaucoup plus grand d'effets secondaires.</li> </ul> </li> <li>• Immuniser selon le calendrier, conformément à l'âge chronologique de l'enfant.</li> <li>• <b>EXCEPTION</b> : le vaccin contre l'hépatite B chez les nourrissons de &lt; 2 000 g               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mère négative pour le VHB : reporter le vaccin jusqu'à ce que l'enfant pèse &gt; 2 000 g ou jusqu'à l'âge de 1 mois.</li> <li>• Mère positive pour le VHB : donner des immunoglobulines contre l'hépatite B au bébé et la première dose du vaccin contre l'HB immédiatement après la naissance. Il aura besoin d'une 4<sup>e</sup> dose du vaccin (voir le chapitre <i>Immunisation des bébés prématurés</i>, page 123).</li> </ul> </li> </ul>
Allaitement maternel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Après l'immunisation d'une mère ou de son enfant, il n'y a, durant l'allaitement,               <ul style="list-style-type: none"> <li>• aucune réduction de la réponse de la mère ou de l'enfant aux vaccins</li> <li>• aucune augmentation du risque d'effets secondaires chez la mère ou le nourrisson, après la vaccination de l'un ou de l'autre.</li> </ul> </li> </ul>
Grossesse (vaccins inactivés)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous les <b>vaccins inactivés</b> sont sûrs durant la grossesse et devraient être administrés s'ils sont indiqués.</li> </ul>
Troubles neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune preuve de risque accru d'effets secondaires suivant l'immunisation.</li> <li>• Ces personnes peuvent courir un plus grand risque de complications de maladies évitables par la vaccination telles que l'influenza et devraient être vaccinées comme il convient.</li> <li>• <b>EXCEPTION</b> : Précaution à prendre en cas de doses répétées d'un vaccin qui a été associé dans le temps à un épisode de syndrome de Guillain-Barré (apparition dans les 8 semaines suivant l'immunisation).</li> </ul>
Cancer (vaccins inactivés)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune augmentation de l'incidence de réactions indésirables à des vaccins inactivés.</li> <li>• Les vaccins inactivés ne nuisent pas au traitement du cancer.</li> <li>• La réponse immunitaire peut être plus faible que chez les adultes et les enfants en santé, mais toute protection conférée par l'immunisation est importante en raison du risque accru d'infection et de complications connexes.</li> </ul>

**Tableau 6. États ou affections qui ne sont PAS des contre-indications de l'immunisation**

États ou affections	Commentaires
<b>États ou affections concomitants chez le vacciné</b>	
Maladie aiguë mineure (avec ou sans fièvre de $\geq 39,5$ °C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne nuit pas à la réponse aux vaccins.</li> <li>• Aucune augmentation du risque d'effet(s) secondaire(s) suivant l'immunisation.</li> </ul>
Antibiothérapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun effet sur la réponse à la plupart des vaccins inactivés ou vivants utilisés au Canada.</li> <li>• <b>EXCEPTIONS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccin <b>vivant oral contre la typhoïde</b> : On devrait attendre 48 heures après la dernière dose d'antibiotiques actifs contre <i>Salmonella typhi</i> (pénicillines, céphalosporines, triméthoprime-sulfaméthoxazole, fluoroquinolones, azithromycine, tétracyclines).</li> <li>• Le vaccin <b>vivant atténué contre la varicelle</b> peut avoir une moins grande efficacité s'il est administré en même temps que des antiviraux actifs contre les herpèsvirus. Si possible, interrompre les antiviraux actifs contre les herpèsvirus <math>\geq 24</math> heures avant l'immunisation et attendre 4 semaines après la vaccination avant de reprendre le traitement.</li> </ul> </li> </ul>
Convalescence à la suite d'une exposition à un agent infectieux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne nuit pas à la réponse aux vaccins.</li> <li>• Aucune augmentation du risque d'effet(s) secondaire(s) suivant l'immunisation.</li> </ul>
Test cutané à la tuberculine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N'importe quel vaccin peut être administré en même temps qu'un test tuberculinique ou après.</li> <li>• Les tests cutanés à la tuberculine peuvent être administrés en même temps que des vaccins ou n'importe quand par la suite. Toutefois, le vaccin RRO peut inhiber la réaction tuberculinique et entraîner des résultats faussement négatifs aux tests si ceux-ci sont administrés dans les 4 à 6 semaines suivant la vaccination. L'effet d'autres vaccins à virus vivants tels que celui contre la varicelle et la fièvre jaune sur la réactivité à la tuberculine n'a pas été établi, et on ne peut pour le moment formuler aucune recommandation relativement au report du test tuberculinique.</li> </ul>
<b>États ou maladies concomitants chez un contact familial du vacciné</b>	
Femmes enceintes ou personnes immunodéprimées vivant dans le même ménage que le vacciné	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun vaccin vendu au Canada ne présente de risques pour les contacts familiaux des vaccinés.</li> <li>• L'immunisation des contacts familiaux des patients immunodéprimés et des nouveau-nés assure une protection importante contre la transmission de maladies au sein du ménage. Il ne faudrait pas rater l'occasion de vacciner ces personnes.</li> </ul>
<b>Craintes concernant une allergie possible chez le vacciné</b>	
Intolérance gastro-intestinale aux œufs	L'incapacité de manger des œufs pour des raisons autres que les allergies n'est pas associée à une augmentation de la fréquence des effets secondaires, quel que soit le vaccin.

**Tableau 6. États ou affections qui ne sont PAS des contre-indications de l'immunisation**

États ou affections	Commentaires
<b>Craintes concernant une allergie possible chez le vacciné</b>	
Enfant, pas encore exposé aux protéines d'œuf	Il n'y a aucune raison d'éviter d'administrer un vaccin recommandé. Il est très peu probable que ces enfants aient une allergie aux œufs qui soit assez grave pour qu'ils réagissent à l'infime quantité de protéines d'œuf contenue dans certains vaccins.
Antécédents d'allergies qui ne mettent pas en cause un vaccin ou un composant d'un vaccin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il n'y a pas de danger à vacciner une personne qui présente les problèmes suivants :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• allergies non spécifiques</li> <li>• allergies environnementales</li> <li>• antécédents familiaux d'allergies</li> <li>• administration d'une immunothérapie (désensibilisation en cas d'allergie)</li> <li>• allergies à des antibiotiques couramment utilisés</li> </ul> </li> <li>• <b>EXCEPTION</b> : Les vaccins contenant de la néomycine et/ou de la polymyxine (voir le tableau 1, chapitre <i>Considérations générales</i>, page 7) sont contre-indiqués chez les personnes souffrant d'allergies à ces antibiotiques méditées par des IgE.</li> </ul>
<b>Craintes concernant une réaction indésirable antérieure</b>	
Antécédents de réaction locale importante après l'immunisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une réaction locale importante à un vaccin n'est pas associée à un risque accru de réactions locales à d'autres vaccins.</li> <li>• Une réaction locale importante à la quatrième dose du vaccin DCaT-VPI-Hib n'est pas un prédicteur d'une réaction importante à la cinquième dose de rappel (DCaT-VPI), qui devrait être administrée conformément au calendrier.</li> <li>• Dans d'autres circonstances, l'administration d'une dose répétée d'un vaccin qui a déjà provoqué une réaction locale importante peut entraîner une autre réaction locale importante. Mais il n'y a aucun risque accru d'effets secondaires généraux.</li> </ul>
Convulsions fébriles	Les vaccins destinés aux enfants préviennent des maladies graves qui peuvent comporter un risque beaucoup plus grand pour la santé de la plupart des enfants que les convulsions pouvant être associées à une réaction fébrile après la vaccination.
Antécédents familiaux de réactions indésirables à des vaccins	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il n'a pas été établi que les réactions indésirables à des vaccins pouvaient être transmises.</li> <li>• <b>EXCEPTION</b> : Des antécédents familiaux d'infections qui débordent les défenses de l'organisme ou de décès après l'administration d'un vaccin vivant peuvent indiquer la présence d'un déficit immunitaire grave héréditaire; on devrait écarter une telle possibilité avant d'administrer des vaccins vivants.</li> </ul>

**Tableau 6. États ou affections qui ne sont PAS des contre-indications de l'immunisation**

États ou affections	Commentaires
<b>Craintes concernant la capacité de répondre à un vaccin</b>	
Inquiétude concernant l'exposition à un trop grand nombre d'antigènes	<p>Cette inquiétude n'est pas fondée, compte tenu des faits suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les vaccins utilisés aujourd'hui sont beaucoup plus purifiés que ceux qui étaient employés dans le passé, de sorte que même si des nourrissons ou des enfants reçoivent maintenant un plus grand nombre de vaccins qu'il y a 30 ans, le nombre total d'antigènes vaccinaux auxquels ils sont exposés est beaucoup plus faible aujourd'hui.</li> <li>• La capacité du système immunitaire humain de répondre à des antigènes est énorme.</li> <li>• Le système immunitaire des nourrissons peut répondre à environ 10 000 antigènes différents à n'importe quel moment. L'immunisation n'alourdit pas de façon importante la charge quotidienne d'antigènes étrangers même chez un bébé de 2 mois.</li> <li>• Les vaccins administrés à l'âge de 2, 4 et 6 mois au Canada mobilisent moins de 0,01 % de la réponse immunitaire d'un nourrisson.</li> </ul>
Inquiétude concernant le trop grand nombre d'injections	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une étude canadienne a montré que             <ul style="list-style-type: none"> <li>• les vaccinateurs sont plus préoccupés par les injections multiples que les parents</li> <li>• la plupart des parents acceptent les injections multiples si cela contribue à réduire les effets secondaires.</li> </ul> </li> </ul>

## Détermination des contre-indications et des précautions à prendre avant l'immunisation

Chez tous les patients, on devrait déterminer s'il y a des contre-indications et des précautions à prendre avant d'administrer une dose d'un vaccin. Des listes de contrôle et des questions courantes sont utiles à cet égard. Seules quelques questions sont nécessaires : des exemples de questions se rapportant à deux situations sont présentées dans l'encadré (veuillez vous reporter au chapitre *Méthodes d'administration des vaccins*, page 39).

## Références choisies

Centers for Disease Control and Prevention. *An ounce of prevention . . . what are the returns?* 2nd edition, 1999. URL : <[www.cdc.gov/epo/prevent.htm](http://www.cdc.gov/epo/prevent.htm)>.

Ess SM, Szucs TD. *Economic evaluation of immunization strategies*. *Clinical Infectious Diseases* 2002;35:294-97. URL : <<http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v35n3/011581/011581.html>>.

Halperin BA, Eastwood BJ, Halperin SA. *Comparison of parental and health care professional preferences for the acellular or whole cell pertussis vaccine*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1998;17(2):103-9.

Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS. *Five hundred live-saving interventions and their cost-effectiveness*. *Risk Analysis* 1995;15(3):369-90.

US National Immunization Program. *Guide to contraindications to vaccinations*. URL : <<http://www.cdc.gov/nip/recs/contraindications.htm#micro>>.

### **Exemples de questions préalables destinées aux parents d'enfants qui doivent recevoir une dose d'un vaccin :**

- ◆ Comment votre enfant se sent-il aujourd'hui?
- ◆ Votre enfant souffre-t-il d'allergies à des aliments ou à des médicaments?
- ◆ Votre enfant a-t-il eu des problèmes avec des vaccins ou des injections dans le passé?

### **Si le vaccin à administrer est un vaccin à bactéries ou à virus vivants, ajouter la question suivante :**

- ◆ Votre enfant souffre-t-il de problèmes immunitaires?
- ◆ Votre enfant a-t-il reçu des transfusions ou des produits sanguins au cours de l'année écoulée?

### **Exemples de questions préalables destinées aux adultes qui doivent recevoir un vaccin contre l'influenza :**

- ◆ Avez-vous déjà été vacciné contre l'influenza? Si oui, avez-vous éprouvé des problèmes après la vaccination?
- ◆ Avez-vous déjà eu des réactions à des vaccins?
- ◆ Vous êtes-vous déjà évanoui après une injection ou un vaccin?
- ◆ Souffrez-vous d'allergies à des aliments ou à des médicaments?

# Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier

*La présente section se veut un guide pour la prise en charge initiale des patients dans une clinique de santé publique, un cabinet de médecin ou dans un autre milieu non hospitalier semblable. Chez un patient qui présente une anaphylaxie sévère potentiellement mortelle, il faudra établir un abord intraveineux pour l'administration de médicaments et de solutés et il peut être nécessaire de procéder à une intubation endotrachéale ou à d'autres manœuvres. De façon générale, ces interventions devraient idéalement être pratiquées au service des urgences d'un hôpital.*

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, les changements suivants ont été apportés : 1) le traitement de l'éruption urticarienne au point d'injection a été décrit; 2) l'emploi d'auto-injecteurs (Epipen<sup>MD</sup> ou Twinject<sup>MC</sup>) a été passé en revue; 3) l'utilisation du chlorhydrate de diphenhydramine (Benadryl<sup>MC</sup>) a été étendue et la dose réduite pour certains groupes d'âge.

L'anaphylaxie est une réaction allergique potentiellement fatale à des antigènes protéiques étrangers tels que des aliments ou le venin d'abeille. C'est une complication rare de la vaccination qui doit néanmoins être anticipée chez toutes les personnes qui reçoivent un vaccin. La prévention constitue la meilleure approche. Le dépistage avant la vaccination devrait inclure des questions au sujet des allergies éventuelles à un constituant quelconque du ou des vaccins prévus afin de pouvoir reconnaître toute contre-indication. Étant donné qu'il n'est pas toujours possible de prévenir une telle réaction, tout vaccinateur doit bien connaître les symptômes de l'anaphylaxie et être prêt à mettre en route le traitement et à administrer les médicaments appropriés. Dans la plupart des cas, la réaction se manifeste dans les 30 minutes qui suivent l'injection du vaccin; un intervalle plus court laisse habituellement présager une réaction plus sévère. Aussi, les vaccinés doivent-ils demeurer sous surveillance pendant au moins 15 minutes après la vaccination, mais une période de 30 minutes est plus sûre lorsqu'on craint particulièrement une allergie possible à un vaccin. Lorsque le risque est faible, on peut demander au vacciné de ne pas trop s'éloigner du vaccinateur (p. ex. demeurer dans l'école où a lieu la séance de vaccination) et de revenir immédiatement s'il éprouve un malaise.

L'anaphylaxie compte parmi les incidents les plus rares signalés dans le cadre du système de surveillance post-commercialisation des effets secondaires des vaccins. Si l'on se fonde sur la dernière analyse des données nationales complètes de la surveillance passive, le taux annuel d'anaphylaxie varie de 0,4 à 1,8 cas pour 1 000 000 de vaccins distribués.

Il importe de distinguer l'anaphylaxie du simple évanouissement (syncope vasovagale), de l'anxiété et des spasmes de sanglot, qui sont des réactions plus courantes et essentiellement bénignes. Une personne qui s'évanouit

devient pâle, perd conscience et s'effondre. Dans certains cas, l'évanouissement s'accompagne de brefs spasmes cloniques (c.-à-d. mouvements saccadés des membres), mais en général, il ne nécessite ni traitement ni investigation spécifiques. Il suffit simplement d'étendre le sujet sur le dos. Il reprendra conscience après une minute ou deux, mais il se peut qu'il reste pâle, légèrement hypotendu et qu'il transpire abondamment pendant quelques minutes. Il est possible de réduire le risque d'évanouissement en prenant des mesures pour atténuer le stress chez les personnes en attente d'un vaccin (période d'attente brève, température ambiante confortable, préparation des vaccins à l'abri des regards et administration des vaccins dans un endroit privé). Afin de diminuer le risque de blessures en cas d'évanouissement, il est recommandé de vacciner les personnes à risque quand elles sont assises.

Les personnes en proie à une crise d'anxiété peuvent être craintives, pâles, transpirer abondamment et se plaindre d'étourdissements, de vertiges, d'engourdissements et de picotements au niveau du visage et des extrémités. L'hyperventilation est habituellement manifeste. Il suffit généralement de rassurer ces personnes et de les faire respirer dans un sac en papier jusqu'à la disparition des symptômes.

Les spasmes de sanglot se produisent chez certains jeunes enfants lorsqu'ils sont bouleversés et qu'ils pleurent abondamment. L'enfant devient soudainement silencieux mais il est manifestement agité. On observe une rougeur du visage et une cyanose péri-buccale qui s'intensifient pendant toute la durée de la crise. Dans certains cas, le spasme prend fin avec la reprise des sanglots alors que dans d'autres, il se produit une brève perte de conscience pendant laquelle la respiration reprend. Des spasmes semblables peuvent s'être produits dans d'autres circonstances. Aucun traitement n'est nécessaire et il suffit de rassurer l'enfant et ses parents.

Dans le cas de l'anaphylaxie, les changements se manifestent sur une période de quelques minutes et intéressent habituellement au moins deux appareils ou systèmes de l'organisme (peau, respiration, circulation). La perte de conscience est rarement la seule manifestation de l'anaphylaxie. Elle n'est généralement qu'une manifestation tardive dans les cas sévères.

Les signes classiques de l'anaphylaxie sont :

- ◆ une éruption urticaire prurigineuse (dans plus de 90 % des cas);
- ◆ un œdème indolore et progressif (œdème de Quincke) au niveau du visage et de la bouche qui peut être précédé par des démangeaisons, des larmolements, une congestion nasale ou des bouffées vasomotrices;
- ◆ des symptômes respiratoires, notamment des éternuements, une toux, une respiration sifflante et laborieuse et un œdème des voies respiratoires supérieures (marqué par un enrouement ou une difficulté à avaler) qui peut causer une obstruction des voies respiratoires;
- ◆ une hypotension, qui survient généralement plus tard et peut progresser jusqu'à l'état de choc et au collapsus cardio-vasculaire.



La réaction anaphylactique peut s'accompagner de symptômes gastro-intestinaux, comme les nausées, les vomissements et la diarrhée.

Un œdème et une éruption urticarienne au point d'injection peuvent survenir mais ne sont pas toujours causés par une réaction allergique. La conduite à tenir devant une telle réaction est la mise en observation. De la glace peut être appliquée au site de la réaction pour assurer le confort du patient. Un traitement au chlorhydrate de diphenhydramine (Benadryl<sup>MD</sup>, voir étape 7 dans la prochaine section) exclusivement est également possible. Si de la diphenhydramine est administrée pour traiter une telle réaction, le patient devrait rester sous surveillance étroite pendant l'heure qui suit la réception de la dose. Si l'urticaire ou l'œdème disparaissent sans traitement additionnel, il n'est pas nécessaire de garder le patient en observation. Toutefois, si d'autres symptômes se manifestent, même s'ils sont jugés bénins (p. ex. éternuements, congestion nasale, larmolements, toux, bouffées vasomotrices) ou si l'urticaire progresse malgré la prise de diphenhydramine, on devrait administrer de l'épinéphrine (voir ci-dessous). La prise inutile d'épinéphrine comporte peu de risques, alors qu'un retard dans son administration lorsque le patient en a besoin peut entraîner une anaphylaxie difficile à traiter, voire la mort.

Au nombre des caractéristiques de l'anaphylaxie sévère figurent un œdème obstructif des voies respiratoires supérieures, des bronchospasmes importants et une hypotension.

## Traitement de l'anaphylaxie

Voici les étapes à suivre dans le traitement de l'anaphylaxie. Les étapes 1 à 4 doivent être exécutées rapidement ou simultanément. **L'administration prompte d'épinéphrine (étape 1) constitue l'intervention prioritaire** : il ne faut pas retarder cette étape si l'on ne peut pas appliquer les autres mesures préalables rapidement.

- 1. Administrer sans tarder 0,01 mL/kg (maximum 0,5 mL) d'une solution aqueuse d'épinéphrine 1:1000 par voie sous-cutanée ou intramusculaire dans le membre opposé de celui où l'on a administré le vaccin.** La rapidité de l'intervention est un facteur primordial : en effet, il est plus dangereux de ne pas administrer de l'épinéphrine promptement que de l'administrer à mauvais escient (voir texte ci-dessous, sur l'épinéphrine).
2. Demander de l'aide, notamment une ambulance.
3. Étendre le patient sur le dos, en lui soulevant les jambes si possible.
4. Rétablir la perméabilité des voies respiratoires au besoin.
5. Si l'on a accès à de l'oxygène, on devrait en administrer au patient présentant une cyanose, une dyspnée ou toute autre réaction sévère. Exercer une surveillance par oxymétrie pulsée si possible.

6. Si le vaccin a été injecté par voie sous-cutanée, une dose additionnelle de 0,005 mL/kg (maximum 0,3 mL) de solution aqueuse d'épinéphrine 1:1000 peut être injectée au site de la vaccination pour ralentir l'absorption du vaccin. Cette dose peut être administrée peu après la dose initiale d'épinéphrine (tableau 7) dans les cas modérés à sévères. Elle n'est généralement pas répétée. Une injection locale d'épinéphrine au site de la vaccination intramusculaire est contre-indiquée parce qu'elle dilate les vaisseaux et accélère l'absorption du vaccin.
7. En plus de l'épinéphrine, une dose de chlorhydrate de diphenhydramine (Benadryl<sup>MD</sup>) peut être administrée. Un traitement par voie orale (dose orale : 1-2 mg/kg jusqu'à concurrence d'une dose unique maximale de 50 mg) est privilégié dans le cas des patients conscients qui ne sont pas gravement malades, parce que l'administration intramusculaire de Benadryl<sup>MD</sup> est douloureuse. Comme ce médicament offre une bonne marge de sécurité, une posologie précise est moins importante. On trouvera au tableau 8 un aperçu des doses approximatives à injecter (solution de 50 mg/mL).
8. Si l'on dispose de  $\beta$ -agonistes en inhalation, envisager de les utiliser en cas de bronchospasme résistant à une dose adéquate d'épinéphrine (p. ex. nébulisation de 2,5 à 5,0 mg de salbutamol dans 3 mL de soluté physiologique ou une inhalation par 3 kg jusqu'à concurrence de 10 inhalations par aérosol-doseur).
9. Surveiller les signes vitaux et réévaluer la situation fréquemment afin de déterminer l'usage à faire des médicaments.
10. Faire transporter le sujet rapidement à un service des urgences. Puisque 20 % des épisodes d'anaphylaxie sont biphasiques avec récurrence de la réaction après une période asymptomatique de 2 à 9 heures, on recommande une hospitalisation ou une longue période d'observation à des fins de surveillance. Sauf dans les cas où l'anaphylaxie est très légère, il est recommandé d'hospitaliser les patients au moins une nuit ou de les garder en observation pendant au moins 12 heures.

L'épinéphrine peut être injectée par voie sous-cutanée ou intramusculaire. La dose peut être répétée deux fois à 5 minutes d'intervalle au besoin, jusqu'à concurrence de trois doses, en évitant encore une fois le membre où le vaccin a été administré. On choisira un membre différent pour chaque dose afin de maximiser l'absorption du médicament.

La dose d'épinéphrine doit être calculée de façon très précise. Il est préférable de fonder les calculs sur le poids corporel lorsque celui-ci est connu. Il est donc recommandé de noter le poids de l'enfant avant la vaccination, si possible. Des doses excessives d'épinéphrine peuvent accroître la détresse du patient car elles peuvent causer des palpitations, une tachycardie, des bouffées vasomotrices et des maux de tête. Bien qu'ils soient désagréables, ces effets secondaires sont peu dangereux. Des troubles du rythme cardiaque peuvent se manifester chez les adultes plus âgés mais sont rares chez les enfants par ailleurs en bonne santé.

Lorsqu'on ne connaît pas le poids corporel, on peut déterminer approximativement la dose d'épinéphrine aqueuse 1:1000 d'après l'âge du sujet (tableau 7).

**Tableau 7. Dose appropriée d'épinéphrine (1:1000) selon l'âge**

Âge	Dose	
2 à 6 mois*	0,07 mL	(0,07 mg)
12 mois	0,10 mL	(0,10 mg)
18 mois à 4 ans*	0,15 mL	(0,15 mg)
5 ans	0,20 mL	(0,20 mg)
6 à 9 ans	0,30 mL	(0,30 mg)
10 à 13 ans	0,40 mL†	(0,40 mg)
≥ 14 ans	0,50 mL†	(0,50 mg)

\* Pour les enfants des groupes d'âge indiqués, il faut déterminer la dose de façon approximative, le volume à utiliser se situant entre les valeurs mentionnées ou étant augmentées à la dose supérieure la plus proche, selon ce qui est le plus pratique.

† Si la réaction est légère, on peut envisager une dose de 0,3 mL.

**Tableau 8. Dose appropriée de chlorhydrate de diphenhydramine**

Âge	Dose	
	Injectée (50 mg/mL)	Orale ou injectée
< 2 ans	0,25 mL	(12,5 mg)
2-4 ans	0,50 mL	(25,0 mg)
5-11 ans	0,50-1,00 mL	(25-50 mg)
≥ 12 ans	1,00 mL	(50 mg)

Un auto-injecteur d'épinéphrine (Epipen<sup>MD</sup> ou Twinject<sup>MC</sup>) peut également être utilisé si la personne qui s'en sert connaît bien son mode d'emploi. Les préparations « Junior » contiennent 0,15 mL d'épinéphrine 1:1000, ce qui est idéal pour les enfants de 15 kg. Les préparations ordinaires renferment 0,3 mL d'épinéphrine 1:1000 et devraient être réservées aux personnes qui pèsent ≥ 30 kg. Dans le cas des patients qui pèsent moins de 15 kg ou entre 15 et 30 kg, on usera de son jugement pour déterminer, le cas échéant, quel auto-injecteur utiliser.

Les patients qui prennent des inhibiteurs des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques (contre l'hypertension) répondront moins bien au traitement à l'épinéphrine.

Il faut vérifier régulièrement les flacons d'épinéphrine et les autres fournitures d'urgence et les remplacer lorsqu'elles sont périmées.

## Contenu recommandé de la trousse d'épinéphrine

- ◆ Copie des procédures et doses recommandées d'épinéphrine et de diphenhydramine selon le poids et l'âge en cas d'anaphylaxie
- ◆ 2 seringues de 1 cc avec aiguilles attachées (1 aiguille de 5/8 po. de calibre 25; 1 aiguille de 1 po. de calibre 25)
- ◆ 2 flacons d'épinéphrine 1:1000 (vérifier la date de péremption tous les mois et les remplacer s'ils sont périmés)
- ◆ 1 flacon de diphenhydramine (comprimés ou solutions buvables facultatives, vérifier la date de péremption tous les mois et le remplacer s'il est périmé)
- ◆ 1 aiguille de 5/8 po. de calibre 25 (en supplément)
- ◆ 1 aiguille de 1 po. de calibre 25 (en supplément)
- ◆ 2 tampons d'alcool (facultatifs)

## Références choisies

---

Ellis AK, Day JH. *Anaphylaxis: diagnosis and treatment*. Allergy Asthma 2000;13(3): 22-35.

Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2005;115(3 Suppl 2):S483-523.

Thibodeau JL. *Office management of childhood vaccine-related anaphylaxis*. Canadian Family Physician 1994;40:1602-10.

# Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf

Voici quelques-uns des changements qui ont été apportés depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002 : 1) aucune précaution spéciale à prendre lorsqu'on administre le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) à des personnes allergiques aux œufs; 2) information fournie sur le nouveau vaccin contre la rage (RabAvert<sup>MD</sup>), qui est dérivé d'un virus cultivé sur des cellules d'embryon de poulet; et 3) l'ajout de l'allergie au poulet comme contre-indication de l'administration du vaccin contre la fièvre jaune.

## Considérations générales

Dans ce chapitre, l'allergie aux œufs ou au poulet se définit comme une hypersensibilité médiée par les IgE causant un certain nombre de symptômes, entre autres de l'urticaire, un œdème de la bouche ou de la gorge, de la difficulté à respirer ou de l'hypotension. L'allergie au poulet désigne l'allergie à la chair de poulet par opposition à l'allergie aux plumes.

L'allergie aux œufs est l'une des plus fréquentes allergies alimentaires chez les enfants, sa prévalence oscillant entre 1 et 3 % chez les enfants de moins de 3 ans. Comme l'allergie aux œufs chez la plupart des enfants disparaît avec l'âge, la prévalence chez l'adulte est beaucoup plus faible. Une allergie isolée au poulet est très rare.

Les vaccins qui contiennent de très petites quantités de protéines d'œuf peuvent causer des réactions d'hypersensibilité chez certaines personnes allergiques aux œufs. Le risque de telles réactions varie considérablement d'un vaccin à l'autre. Les vaccins contre la fièvre jaune sont préparés à partir de virus cultivés sur des embryons de poulet et sont le plus susceptibles de causer une réaction allergique chez les personnes allergiques aux œufs ou au poulet. Les vaccins contre l'influenza, qui sont préparés à partir de virus cultivés sur des œufs embryonnés, peuvent également provoquer des réactions allergiques. Par contre, les virus dans le vaccin RRO qui sont le plus couramment utilisés au Canada et l'un des vaccins contre la rage (RabAvert<sup>MD</sup>) sont cultivés sur des cellules d'embryons de poulet. Les préparations vaccinales finales peuvent contenir des quantités infimes de protéines d'œuf, qui ne sont pas suffisantes cependant pour causer une réaction allergique, en particulier dans le cas du RRO. Il est néanmoins recommandé de prendre des précautions additionnelles dans le cas du vaccin RabAvert<sup>MD</sup>. Aucune protéine d'œuf n'entre dans la fabrication de l'autre vaccin contre la rage (Imovax<sup>MD</sup> Rage).

## Vaccin RRO

L'anaphylaxie après l'administration du vaccin antirougeoleux est un phénomène rare. Il a été signalé tant chez des gens qui avaient une hypersensibilité anaphylactique aux œufs que chez des personnes n'ayant pas d'antécédents d'allergie aux œufs. Dans certains de ces cas, c'est une hypersensibilité à la gélatine qui est responsable de la réaction anaphylactique. On a également avancé l'hypothèse d'une allergie à d'autres composants du vaccin, comme la néomycine, mais cette hypothèse n'a jamais été démontrée. La quantité minimale de protéines d'œuf contenue dans le vaccin RRO semble insuffisante pour causer une réaction allergique chez les personnes allergiques aux œufs.

Selon plusieurs études, le vaccin RRO a été administré sans incident à des personnes allergiques aux œufs et à des sujets ayant obtenu une réaction positive aux tests cutanés de réaction au RRO, alors que d'autres ont signalé des manifestations indésirables occasionnelles malgré le recours au test cutané et à la vaccination à doses progressives. L'utilisation des tests cutanés de réaction au RRO chez les personnes allergiques aux œufs n'est donc plus recommandée.

La plus vaste recension de la littérature publiée passe en revue les données sur 1 227 patients allergiques aux œufs qui ont reçu la dose unique habituelle du vaccin RRO. Seulement deux ont présenté des symptômes évocateurs d'une réaction allergique et ces deux incidents provenaient du même rapport de cas, alors que dans des études plus rigoureuses, aucun patient n'a réagi au vaccin. Ces données combinées indiquent que 99 % des enfants allergiques aux œufs peuvent recevoir en toute sécurité le vaccin (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 99,41 %-99,98 %). Quatre des meilleures études recensées sont résumées ci-dessous.

- ◆ Fasano et coll. (1992) ont étudié 140 enfants qui avaient obtenu des résultats positifs à un test de provocation orale en double insu contrôlé contre placebo ou qui avaient des antécédents convaincants d'anaphylaxie récente après l'ingestion d'œufs et des résultats positifs à un test cutané de réaction aux œufs. Soixante et onze enfants ont été immunisés prospectivement et 69 enfants avaient déjà reçu le vaccin RRO. Aucun n'a présenté de réactions au vaccin.
- ◆ James et coll. (1995) ont évalué de façon prospective l'administration du vaccin RRO à 54 enfants dont le test cutané de réaction aux œufs était positif et qui soit avaient obtenu des résultats positifs à un test de provocation orale ou avaient des antécédents convaincants de réaction anaphylactique sévère ou récente aux œufs. Aucun n'a présenté de réaction au vaccin.
- ◆ Aickin et coll. (1994) ont étudié 242 enfants ayant manifesté une réaction allergique documentée après l'ingestion d'œufs et obtenu des résultats positifs au test cutané de réaction aux œufs. Aucun n'a présenté de réaction au vaccin.

- ◆ Freigang et coll. (1994) ont examiné 500 enfants ayant des antécédents convaincants d'allergie aux œufs et ayant obtenu des résultats positifs au test cutané de réaction aux œufs. Aucun n'a présenté de réaction au vaccin.

Compte tenu des données cumulatives attestant de l'innocuité du vaccin RRO chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité anaphylactique aux œufs de poule et de l'absence de preuves quant à la valeur prédictive du test cutané de réaction au RRO, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) ne recommande pas le recours systématique au test cutané ni l'adoption de précautions spéciales chez ces personnes. Comme pour tous les vaccins, le CCNI recommande que le vaccin soit administré par des personnes qui ont à la fois les capacités et les installations nécessaires pour gérer les effets secondaires suivant l'immunisation, comme l'anaphylaxie.

### ***Vaccin contre la rage***

L'administration du vaccin antirabique obtenu par culture du virus sur des cellules d'embryon de poulet (RabAvert<sup>MD</sup>) ne pose probablement aucun danger pour les personnes allergiques aux œufs parce que le vaccin ne contient qu'une quantité infime de protéines d'œuf, mais il n'existe aucune donnée sur l'innocuité du produit. Si possible, un autre vaccin devrait être utilisé chez les sujets allergiques aux œufs. Si l'on ne dispose pas d'un tel vaccin, il convient d'administrer une prophylaxie post-exposition en exerçant une surveillance médicale stricte dans un établissement où l'on peut traiter d'urgence toute réaction anaphylactique. Si l'on envisage une vaccination pré-exposition et qu'on ne dispose pas d'un autre type de vaccin, il est recommandé d'adresser au préalable le patient à un allergologue car la vaccination peut être possible après une évaluation soigneuse, un test cutané et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation.

### ***Vaccin contre l'influenza***

Des réactions allergiques ont été signalées chez des patients allergiques aux œufs qui avaient reçu le vaccin contre l'influenza. Dans les quelques études qui ont porté sur l'administration du vaccin contre l'influenza chez des enfants allergiques aux œufs, l'incidence de réactions allergiques variait de 0 à 40 %.

La plupart des vaccins contre l'influenza ne contiennent probablement qu'une très petite quantité de protéines d'œuf, mais les fabricants ne font pas état de la teneur en œuf de leur vaccin. Dans certaines études où les chercheurs ont déterminé la teneur en œuf de certains vaccins contre l'influenza, celle-ci pouvait varier par plusieurs facteurs logarithmiques d'un fabricant à l'autre et d'une année à l'autre.

Les personnes allergiques aux œufs ne devraient pas recevoir systématiquement le vaccin contre l'influenza. Parmi elles, celles qui risquent de souffrir de complications de l'influenza devraient être évaluées par un allergologue

car la vaccination peut être possible après une évaluation soigneuse, un test cutané et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation. Si une telle évaluation est impossible, il faut soupeser le risque de réaction allergique par rapport au risque de souffrir de l'influenza.

### ***Vaccin contre la fièvre jaune***

Le vaccin contre la fièvre jaune est celui qui risque le plus de contenir des quantités suffisantes d'œuf ou de protéines de poulet pour causer une réaction allergique chez les personnes allergiques aux œufs ou au poulet. Plusieurs cas de réaction anaphylactique au vaccin contre la fièvre jaune ont été signalés chez des sujets allergiques aux œufs ou au poulet, mais aucune étude n'a été effectuée chez des sujets auxquels on aurait administré le vaccin afin de surveiller leur réaction. Le vaccin contre la fièvre jaune ne devrait pas être systématiquement administré aux personnes allergiques aux œufs ou au poulet. Il est recommandé d'adresser les patients à un allergologue, car la vaccination peut demeurer possible après une évaluation soigneuse, un test cutané et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation.

### **Résumé des lignes directrices relatives à la vaccination des personnes allergiques aux œufs ou au poulet**

---

- ◆ On devrait poser des questions sur l'allergie aux œufs avant d'administrer à une personne le vaccin contre l'influenza, le vaccin contre la fièvre jaune et le vaccin contre la rage RabAvert<sup>MD</sup>.
- ◆ On devrait poser des questions sur l'allergie au poulet avant d'administrer le vaccin contre la fièvre jaune.
- ◆ L'ingestion d'œufs dans le passé ne devrait pas être une condition préalable à l'administration d'un vaccin contenant des protéines d'œuf.
- ◆ Les maladies atopiques ne sont pas une contre-indication de l'administration d'un vaccin contenant des protéines d'œuf.
- ◆ L'allergie aux œufs n'est pas une contre-indication de l'administration du vaccin RRO. Les personnes qui souffrent de telles allergies peuvent être immunisées de la façon courante sans subir de tests préalables.
- ◆ Les vaccins contre l'influenza préparés à partir de virus cultivés sur des œufs embryonnés ne devraient pas être administrés aux personnes allergiques aux œufs à moins que le risque de souffrir de la maladie l'emporte sur le faible risque d'une réaction systémique d'hypersensibilité. Il est recommandé d'adresser le patient à un allergologue car la vaccination peut être possible après une évaluation soigneuse, un test cutané et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation.



- ◆ Les vaccins contre la fièvre jaune ne devraient pas être administrés aux personnes allergiques aux œufs ou au poulet à moins que le risque de souffrir de la maladie l'emporte sur le faible risque d'une réaction systémique d'hypersensibilité. Il est recommandé d'adresser le patient à un allergologue car la vaccination peut être possible après une évaluation soigneuse, un test cutané et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation.
- ◆ Lorsqu'il n'existe aucun vaccin de remplacement pour les personnes allergiques aux œufs, une vaccination post-exposition devrait être effectuée avec RabAvert<sup>MD</sup> dans des établissements où il est possible de traiter les réactions anaphylactiques. Dans le cas de la vaccination pré-exposition, il est recommandé, lorsqu'il n'existe aucun vaccin de remplacement, d'adresser le patient à un allergologue car la vaccination peut être toujours possible après une évaluation soigneuse, un test cutané et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation.
- ◆ Il est contre-indiqué d'administrer à nouveau le RRO, le vaccin contre la fièvre jaune, le vaccin contre l'influenza ou la rage à une personne qui a déjà présenté une réaction anaphylactique à ce vaccin. Il est recommandé d'adresser le patient à un allergologue pour identifier quel composant du vaccin est responsable de la réaction allergique.

## Références choisies

- Aickin R, Hill D, Kemp A. *Measles immunisation in children with allergy to egg*. British Medical Journal 1994;309:223-25.
- Fasano MB, Wood RA, Cooke SK et al. *Egg hypersensitivity and adverse reactions to measles, mumps and rubella vaccine*. Journal of Pediatrics 1992;120(6):878-81.
- Freigang B, Jadavji TP, Freigang DW. *Lack of adverse reactions to measles, mumps and rubella vaccine in egg-allergic children*. Annals of Allergy 1994;73:486-88.
- Herman JJ, Radin R, Schneiderman R. *Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients hypersensitive to egg protein*. Journal of Pediatrics 1983;102(2):196-99.
- James JM, Burks AW, Roberson PK et al. *Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs*. New England Journal of Medicine 1995;332(19):1262-66.
- Kelso JM, Yunginger JW. *Immunization of egg-allergic individuals with egg- or chicken-derived vaccines*. Immunology and Allergy Clinics of North America 2003;23(4):635-48.
- Zeiger RS. *Current issues with influenza vaccination in egg allergy*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2002;110(6):834-40.





# **Partie 3**

**Immunisations  
recommandées**



# Calendriers d'immunisation recommandés

Dans le domaine de la médecine préventive, peu de mesures ont une utilité aussi reconnue et sont d'une application aussi facile que la vaccination systématique contre des maladies infectieuses. Exécutée selon les calendriers qui suivent, l'immunisation procurera à la plupart des enfants une bonne protection de base contre les maladies indiquées.

**Le respect d'un calendrier standard permet d'assurer la meilleure protection possible. Cependant, il se peut que l'on doive modifier le calendrier recommandé à cause de rendez-vous manqués ou d'une maladie intercurrente. En général, on ne reprend pas à zéro une série vaccinale qui a été interrompue, peu importe le laps de temps écoulé. Les enfants, les jeunes et les adultes dont la vaccination a été interrompue devraient être immunisés de façon à respecter le calendrier prévu pour leur âge *actuel*.**

Des vaccins similaires sont maintenant offerts par différents fabricants, mais ils peuvent ne pas être identiques. Il est donc essentiel que l'utilisateur lise le chapitre pertinent du présent *Guide* de même que la notice du fabricant.

**Tableau 1. Calendrier de vaccination systématique des nourrissons et des enfants**

Âge à la vaccination	DCaT -VPI	Hib	RRO	Var	HB	Pneu-C-7	Men-C	dcaT	Inf
Naissance					Première année de vie 3 doses  ★  ou  Pré-adolescence/ adolescence 2-3 doses				
2 mois	○	✦				☒	○		
4 mois	○	✦				☒	(○)		
6 mois	○	✦				☒	○ ou ○		6-23 mois
12 mois			■	●		☒	si pas encore administré		⊗ 1-2 doses
18 mois	○	✦	■						
4-6 ans	○		ou ■						
14-16 ans						○ si pas encore administré	▲		

**Tableau 2. Calendrier de vaccination systématique des enfants de < 7 ans non vaccinés durant les premiers mois de vie**

Moment	DCaT-VPI	Hib	RRO	Var	HB	Pneu-C-7	Men-C	dcaT
Première visite	●	◆	■	●	★	☒	◎	
2 mois plus tard	●	(◆)	■		★	(☒)	(◎)	
2 mois plus tard	●					(☒)		
6-12 mois plus tard	●	(◆)			★			
4-6 ans	(●)							
14-16 ans								▲

**Tableau 3. Calendrier de vaccination systématique des enfants de ≥ 7 ans jusqu'à 17 ans non vaccinés durant les premiers mois de vie**

Moment	dcaT	VPI	RRO	Var	HB	Men-C
Première visite	▲	◆	■	●	★	◎
2 mois plus tard	▲	◆	■	(●)	(★)	
6-12 mois plus tard	▲	◆			★	
10 ans plus tard	▲					

**Tableau 4. Calendrier de vaccination systématique des adultes (≥ 18 ans) non vaccinés durant l'enfance**

Moment	dcaT	dT	RRO	Var	Men-C	Pneu-C-23	Inf
Première visite	▲		■	●	(◎)	(☐)	(⊕)
2 mois plus tard		☐	(■)	●			
6-12 mois plus tard		☐					
10 ans plus tard		☐					

## Notes

- ( ) Les symboles entre parenthèses indiquent que ces doses peuvent ne pas être nécessaires, selon l'âge de l'enfant ou de l'adulte. On se reportera au chapitre pertinent sur ce vaccin pour obtenir plus de détails.
- **Vaccin contre la diphtérie, le tétanos combiné au vaccin acellulaire contre la coqueluche et au vaccin inactivé contre la polio (DCaT-VPI) :** le vaccin DCaT-VPI(± Hib) est le vaccin privilégié pour toutes les doses de la série vaccinale, y compris pour terminer la série vaccinale chez les enfants qui ont reçu une ou plusieurs doses du vaccin DCT (à germes entiers) (p. ex. immigrants de fraîche date). Aux tableaux 1 et 2, la dose prévue entre 4 et 6 ans peut être omise si la quatrième dose a été administrée après le quatrième anniversaire.

- ◆ **Vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)** : le calendrier indiqué pour Hib s'applique au vaccin contenant un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* de type b, le polyribose ribitol phosphate (PRP), conjugué à l'anatoxine tétanique (PRP-T). Pour la vaccination de rattrapage, le nombre de doses dépend de l'âge au moment de la première dose (voir le chapitre *Vaccin contre Haemophilus*). Habituellement, le vaccin n'est plus nécessaire après l'âge de 5 ans.
- **Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO)** : il est recommandé d'administrer aux enfants une deuxième dose du RRO au moins un mois après la première dose afin qu'ils soient mieux protégés contre la rougeole. Pour des raisons de commodité, on peut administrer cette deuxième dose avec le prochain vaccin prévu au calendrier à l'âge de 18 mois ou à l'entrée à l'école (4-6 ans) (selon la politique provinciale/territoriale en vigueur) ou à tout âge qui convient entre les deux. Dans le calendrier de rattrapage (tableau 2), la première dose ne devrait pas être administrée avant l'âge de  $\geq 12$  mois. Le vaccin RRO devrait être donné à tous les adolescents et les adultes réceptifs.
- **Vaccin contre la varicelle (Var)** : les enfants de 12 mois à 12 ans devraient recevoir une dose du vaccin contre la varicelle. Les personnes réceptives de  $\geq 13$  ans devraient recevoir deux doses à au moins 28 jours d'intervalle.
- ★ **Vaccin contre l'hépatite B (HB)** : le vaccin contre l'hépatite B peut être administré systématiquement aux nourrissons ou aux pré-adolescents, selon la politique en vigueur dans la province ou le territoire. Dans le cas des nourrissons dont la mère est une porteuse chronique du virus, la première dose devrait être donnée à la naissance (avec les immunoglobulines anti-hépatite B), sinon la première dose peut être administrée à l'âge de 2 mois afin de coïncider plus commodément avec d'autres visites pour la vaccination systématique des nourrissons. La deuxième dose devrait être administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose, au moins 2 mois après la deuxième, mais il peut être plus commode de la faire coïncider avec les visites d'immunisation prévues à l'âge de 4 et de 6 mois. Il existe un calendrier à deux doses pour les adolescents (voir le chapitre *Vaccin contre l'hépatite B*).
- ☒ **Vaccin conjugué contre le pneumocoque – 7-valent (Pneu-C-7)** : recommandé pour tous les enfants de moins de 2 ans. Le calendrier recommandé varie selon l'âge de l'enfant au début de la vaccination (voir le chapitre *Vaccin contre le pneumocoque*).
- **Vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque – 23-valent (Pneu-P-23)** : recommandé pour tous les adultes de  $\geq 65$  ans (voir le chapitre *Vaccin contre le pneumocoque*).
- ◎ **Vaccin conjugué contre le méningocoque de sérogroupe C (Men-C)** : recommandé pour les enfants de moins de 5 ans, les adolescents et les jeunes adultes. Le calendrier recommandé varie selon l'âge de la personne (voir le chapitre *Vaccin contre le méningocoque*) et le vaccin conjugué utilisé. Au moins une dose de la série primaire pour nourrissons devrait être administrée après l'âge de 5 mois. Si la politique provinciale/territoriale prévoit l'administration du vaccin Men-C aux personnes de  $\geq 12$  mois, une dose suffit.
- ▲ **Vaccin contre la diphtérie, le tétanos combiné au vaccin acellulaire contre la coqueluche – formulation pour adultes/adolescents (dcaT)** : préparation adsorbée combinée « pour adultes » destinée aux personnes de  $\geq 7$  ans, qui contient moins d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux que les préparations données aux enfants plus jeunes et qui risque moins de causer des réactions chez les personnes plus âgées.
- **Vaccin contre la diphtérie et le tétanos (dT)** : préparation adsorbée combinée « pour adultes » destinée aux personnes de  $\geq 7$  ans, qui contient moins d'anatoxine diphtérique que les préparations données aux enfants plus jeunes et qui risque moins de causer des réactions chez les personnes plus âgées. Le dT est administré aux adultes qui n'ont pas été vaccinés durant leur enfance comme deuxième et troisième doses de leur série primaire et pour les doses de rappel subséquentes; le dcaT n'est administré qu'une seule fois dans ces circonstances car on présume que les adultes qui n'ont pas déjà été vaccinés ont été exposés à *Bordetella pertussis* et présentent une immunité préexistante.
- ⊗ **Vaccin contre l'influenza (Inf)** : recommandé pour tous les enfants de 6 à 23 mois et toutes les personnes de  $\geq 65$  ans. Les enfants de  $< 9$  ans qui n'ont pas déjà été vaccinés doivent recevoir deux doses du vaccin pour la saison en cours à au moins 4 semaines d'intervalle. La deuxième dose prévue durant la même saison n'est pas obligatoire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses du vaccin contre l'influenza au cours de la saison précédente (voir le chapitre *Vaccin contre l'influenza*).
- ◆ **Vaccin contre le virus de la poliomyélite inactivé (VPI)**

# Immunisation des adultes

La prévention des maladies infectieuses par l'immunisation doit se poursuivre pendant toute la vie. Il existe un certain nombre de vaccins que doivent recevoir tous les adultes ( $\geq 18$  ans). L'administration d'autres vaccins doit par ailleurs être adaptée, dans chaque cas, au risque inhérent au travail, aux voyages à l'étranger, aux maladies sous-jacentes, au mode de vie et à l'âge.

## L'immunisation n'est pas une affaire d'enfants!

Les programmes d'immunisation des enfants ont considérablement réduit l'incidence des maladies évitables par la vaccination chez les enfants, mais la population canadienne compte un nombre croissant d'adultes qui demeurent vulnérables à ces maladies. Par exemple, une enquête téléphonique à composition aléatoire menée en 2002 chez des Canadiens de  $\geq 18$  ans a révélé que seulement 54 % des répondants étaient adéquatement vaccinés contre le tétanos, et le taux de couverture vaccinale était plus faible chez les personnes de  $\geq 60$  ans. En outre, bien que les taux de vaccination en général soient en hausse par rapport aux années précédentes, seulement deux tiers des Canadiens de  $\geq 65$  ans ayant participé à l'enquête en 2000-2001 ont dit se faire vacciner contre l'influenza, et seulement 47 % de ceux de  $\geq 20$  ans qui souffraient d'au moins une complication chronique les exposant davantage à contracter l'influenza avaient été vaccinés.

## Raisons pour lesquelles les adultes ne sont pas immunisés

Voici quelques-unes des raisons courantes expliquant pourquoi l'immunisation est incomplète chez les adultes :

- ◆ absence de recommandations de la part de leur médecin
- ◆ mauvaise information/malentendu concernant les risques du vaccin et les avantages liés à la prévention de la maladie chez les adultes
- ◆ mauvaise compréhension de l'innocuité et de l'efficacité du vaccin
- ◆ occasions ratées de recevoir le vaccin lors de consultations au cabinet du médecin, à l'hôpital et en maison de soins
- ◆ absence de vaccins payés par l'État et de remboursement accordé aux soignants
- ◆ absence de programmes coordonnés d'immunisation pour tous les adultes
- ◆ absence d'exigences réglementaires ou légales
- ◆ peur des injections
- ◆ fait de ne pas avoir accès à des dossiers à jour et à des systèmes d'enregistrement.



## Rôle de promoteur de la santé joué par le personnel soignant

---

Les professionnels de la santé ont la responsabilité de prévenir les maladies évitables par la vaccination chez les personnes dont ils ont soin. Le fait de ne pas s'assurer que l'immunisation chez les adultes soit à jour entraîne un risque important pour ces derniers et augmente le risque de mortalité et le risque d'acquisition communautaire de maladies évitables. La société non seulement s'attend à ce que les praticiens dans le domaine de la santé encouragent les interventions nouvellement approuvées qui visent à préserver la santé et à prévenir les maladies mais également à ce qu'ils veillent à ce que la population dont ils ont soin bénéficie d'une protection continue et à jour contre les maladies grâce à une immunisation appropriée. Les professionnels de la santé sont reconnus comme des chefs de file dans leur collectivité, et leurs comportements et attitudes peuvent exercer un effet positif dans le domaine de la promotion de la santé. Ils doivent présenter des renseignements factuels sur l'immunisation et les vaccins et être aussi en mesure de passer en revue les avantages et les risques de ces interventions. Ce travail doit se faire de manière à favoriser le bien-être de l'individu, de la famille et de la collectivité.

## Stratégies visant à améliorer le taux de vaccination chez les adultes

---

Quatre catégories d'intervention efficace qui accroissent le taux de vaccination ont été décrites par Shefer et coll. Au nombre des interventions qui augmentent la demande de vaccins figurent l'éducation communautaire, les rappels transmis aux patients, les mesures d'encouragement et les carnets de vaccination. Les programmes d'éducation destinés aux soignants professionnels de la santé sont également efficaces. Les deux interventions qui avaient le plus contribué cependant à accroître l'accès à l'immunisation ont été les programmes qui ont réduit les coûts et ceux qui comportaient des interventions juridiques ou réglementaires. Dans leur méta-analyse des essais cliniques comparatifs, Stone et coll. ont conclu que des changements organisationnels, tels que la mise sur pied de cliniques spécifiques et la participation du personnel non médical à la mise en œuvre des stratégies spécifiques de prévention, étaient les moyens les plus efficaces d'accroître le taux d'immunisation. Johnston et Conly ont effectué un excellent survol de ces questions.

Tous les adultes devraient recevoir des conseils concernant leur statut vaccinal personnel. Les professionnels de la santé devraient évaluer régulièrement les patients dont ils ont soin pour s'assurer non seulement que leur statut vaccinal est à jour, mais également que ceux-ci connaissent l'existence des nouveaux vaccins. Les praticiens devraient vérifier régulièrement les dossiers d'immunisation de leurs patients durant les consultations cliniques qui coïncident avec un anniversaire au milieu d'une décennie (c.-à-d. 15, 25, 35, 45, 55 ans, etc.).

Un certain nombre de rencontres avec le patient ou de situations offrent l'occasion de dispenser aux adultes des services généraux de counselling concernant les vaccins :

- ◆ « nouvelle » rencontre avec le patient/client, dans le cadre du « recueil des antécédents »;
- ◆ hospitalisation du patient, en particulier lorsque la maladie diagnostiquée est chronique;
- ◆ demande d'un ou de plusieurs vaccins précis de la part des patients, p. ex. vaccin contre le pneumocoque ou contre l'influenza;
- ◆ patients qui présentent des signes de comportements « à risque », tels que prise de drogues illicites ou maladies transmises sexuellement;
- ◆ personnes qui demandent conseil concernant un voyage à l'étranger;
- ◆ examens médicaux périodiques;
- ◆ consultations pour le traitement d'une maladie chronique;
- ◆ protocoles de prise en charge au moment de l'admission dans une maison de soins ou un établissement de soins de longue durée;
- ◆ grossesse et période suivant immédiatement l'accouchement;
- ◆ évaluation des nouveaux immigrants au Canada;
- ◆ évaluations des nouveaux employés dans le domaine de la santé et dans les établissements de santé;
- ◆ présence des parents lors de la vaccination de leur enfant.

## **Immunitations recommandées pour les adultes – administration systématique**

---

Tous les adultes devraient être immunisés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle. Le calendrier chez les adultes qui n'ont pas de preuves d'immunisation ou dont les antécédents d'immunisation ne sont pas clairs de même que le calendrier pour les doses de rappel chez ceux qui ont terminé la série primaire sont indiqués au tableau 5.

Tous les adultes canadiens doivent maintenir leur immunité à l'égard du tétanos et de la diphtérie, de préférence au moyen des anatoxines combinées (dT) et d'une seule dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche. Il faut veiller en priorité à ce que les enfants reçoivent la série vaccinale recommandée, y compris la dose prévue à la fin du secondaire, soit entre 14 et 16 ans, et que les adultes aient reçu la série primaire complète d'anatoxines dT. Actuellement, une seule dose du vaccin acellulaire (dans le vaccin dcaT) est recommandée chez les adultes parce qu'on n'a pas encore déterminé la durée de la protection conférée par le dcaT. Chez les adultes non précédemment immunisés contre la coqueluche, une seule dose de dcaT est requise car on présume que la plupart des adultes auront été exposés dans le passé à l'infection coquelucheuse.

On utilisera de préférence le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) pour vacciner les personnes qui n'ont pas déjà été immunisées contre un ou plusieurs de ces virus. Les adultes nés avant 1970

**Tableau 5. Calendrier de vaccination des adultes – Administration systématique et universelle**

Vaccin	Calendrier (aucune preuve ou antécédents d'immunisation nébuleux)	Calendrier pour les doses de rappel (série primaire terminée)
Contre le tétanos et la diphtérie (page 173) donné sous forme de dT; et vaccin contre la coqueluche administré sous forme de dcaT	Doses 1 et 2, 4-8 semaines d'intervalle, et dose 3, 6-12 mois plus tard; une des doses devrait être le vaccin dcaT pour protéger la personne contre la coqueluche	dT tous les 10 ans; 1 dose donnée sous forme de dcaT si elle n'a pas déjà été administrée à l'âge adulte
Contre la rougeole, rubéole et les oreillons (page 338) administré sous forme de vaccin RRO	1 dose pour les adultes nés en 1970 ou après qui n'ont jamais eu la rougeole ou les personnes qui n'ont pas de preuves d'immunité à l'égard de la rubéole ou des oreillons; deuxième dose administrée à certains groupes (page 338)	Non exigé systématiquement
Contre la varicelle (page 373)	Doses 1 et 2, à au moins 4 semaines d'intervalle, dans le cas des adultes réceptifs (absence d'antécédents de maladie naturelle ou séronégativité)	Non actuellement recommandé

peuvent être considérés comme immunisés naturellement contre la rougeole. Les adultes nés en 1970 ou après qui ne disposent pas de preuves d'immunisation ou qui sont séronégatifs devraient recevoir le vaccin RRO. Une dose additionnelle du vaccin devrait être offerte uniquement aux adultes nés en 1970 ou après qui courent un plus grand risque d'exposition et qui n'ont pas déjà reçu deux doses ni démontré leur immunité à l'égard de la rougeole. Parmi ces personnes, on retrouve les voyageurs qui se rendent dans une zone où la rougeole est endémique, les travailleurs de la santé, les étudiants dans les établissements d'enseignement postsecondaire et les recrues militaires. Le vaccin RRO est recommandé pour tous les adultes qui n'ont jamais eu les oreillons ni reçu le vaccin contre les oreillons. Ce vaccin devrait également être administré à tous les adultes qui n'ont jamais été vaccinés contre la rubéole. Les adolescentes et les femmes en âge de procréer devraient être vaccinées avant la grossesse ou après l'accouchement, à moins qu'elles présentent des titres d'anticorps détectables ou qu'elles aient déjà été vaccinées. De plus, il importe que les travailleurs de la santé de sexe masculin et féminin soient activement immunisés contre la rubéole parce qu'ils peuvent, lors de contacts personnels fréquents, exposer des femmes enceintes à la rubéole.

Des antécédents de varicelle constituent une preuve adéquate d'immunité contre la varicelle. Des tests sérologiques devraient être effectués chez les adultes qui n'ont jamais souffert de la maladie, car la majorité d'entre eux seront immuns et n'auront pas besoin de recevoir le vaccin. Il est particulièrement important de promouvoir la vaccination contre la varicelle chez les immigrants et les réfugiés issus de pays tropicaux, les femmes en âge de procréer, les personnes qui risquent d'être exposées dans leur travail, notamment les travailleurs de la santé et des services de garde d'enfants, les contacts familiaux des personnes immunodéprimées, les sujets atteints de fibrose kystique et les adultes réceptifs exposés à un cas de varicelle. On ne dispose d'aucune donnée pour le moment sur lesquelles on peut se fonder pour formuler les recommandations concernant les doses de rappel du vaccin contre la varicelle chez les adultes après la série primaire.

### **Immunisations recommandées pour les adultes – groupes à risque particuliers**

---

L'administration de certains vaccins est recommandée dans le cas de plusieurs groupes spécifiques d'adultes à cause de l'existence de facteurs de risque de maladies, facteurs qui sont résumés au tableau 6. Dans bien des cas, des facteurs individuels, et en particulier la présence de maladies concomitantes sous-jacentes, permettent d'identifier les groupes qui ont particulièrement intérêt à recevoir certains vaccins. Deux groupes courants d'adultes en santé doivent cependant faire l'objet d'une évaluation pour une série de vaccins : les travailleurs de la santé et les voyageurs internationaux. Dans ces deux groupes, la priorité devrait être de s'assurer que les immunisations systématiquement recommandées sont effectuées et que des doses de rappel sont administrées selon les indications.

Les travailleurs de la santé, notamment les employés d'hôpitaux, d'autres membres du personnel qui travaillent ou étudient dans les hôpitaux (p. ex. étudiants dans les disciplines de la santé et travailleurs à contrat), d'autres membres du personnel soignant (p. ex. ceux qui travaillent dans les laboratoires cliniques, les maisons de soins et les agences de soins à domicile) et les travailleurs des services de garde d'enfants courent le risque d'être exposés à des maladies transmissibles du fait qu'ils ont des contacts avec des patients ou du matériel provenant de cas d'infection, tant diagnostiqués que non diagnostiqués.

L'hépatite B est la principale maladie professionnelle évitable par la vaccination à laquelle sont exposés les travailleurs de la santé. Le risque d'infection est fonction de la prévalence du portage du virus dans la population soignée, de la fréquence d'exposition au sang et à d'autres liquides organiques et de l'infektivité du virus de l'hépatite B. Le vaccin contre l'hépatite B est recommandé pour les travailleurs de la santé ou d'autres personnes qui peuvent être exposés à du sang ou à des produits sanguins, ou qui risquent davantage de se blesser avec un objet pointu ou tranchant, de subir des morsures ou d'autres blessures par pénétration (p. ex. la clientèle et le

personnel des établissements pour déficients intellectuels). La vaccination annuelle contre l'influenza est recommandée pour tous les travailleurs de la santé qui ont des contacts avec les membres de groupes à haut risque. Ces travailleurs comprennent les médecins, les infirmières et d'autres employés dans des hôpitaux et les services de consultations externes; les employés des établissements de soins de longue durée; ainsi que les dispensateurs de soins à domicile, les infirmières visiteuses et les bénévoles. Il a été démontré que la vaccination des travailleurs de la santé contre l'influenza permet de réduire la mortalité et la morbidité chez les patients qu'ils soignent dans les établissements de soins de longue durée et de diminuer la morbidité et l'absentéisme au travail durant la saison grippale. D'autres vaccins peuvent être indiqués dans le cas de certains travailleurs qui courent particulièrement un grand risque d'être exposés, tels que les travailleurs dans les laboratoires de référence spécialisés ou de recherche. Citons entre autres les vaccins contre la typhoïde, le méningocoque, la rage, la variole et le BCG. Une évaluation personnalisée des avantages et des risques est nécessaire.

Les voyageurs internationaux constituent un autre groupe défini qui ont des besoins particuliers en matière de vaccination. Il faut en priorité s'assurer que les adultes qui voyagent ont terminé la série primaire de vaccins à administrer systématiquement (tableau 6). C'est d'autant plus important que de nombreuses maladies évitables par la vaccination demeurent endémiques dans les pays en développement. Bien que la plupart des adultes aient terminé la série primaire contre la polio, une dose de rappel unique contre la polio (> 10 ans après la primovaccination) est recommandée chez les adultes qui n'ont pas déjà reçu une dose de rappel ou qui se rendent dans des pays où la polio est endémique. Il importe également que les voyageurs qui font partie de groupes à risque particuliers auxquels les vaccins devraient systématiquement être administrés (tels que les vaccins contre le pneumocoque et la grippe chez les personnes de  $\geq 65$  ans) reçoivent les vaccins indiqués. Dans le cas des vaccins destinés particulièrement aux voyageurs, il importe d'adopter une approche personnalisée qui tient compte de l'état de santé du patient, du risque d'exposition et de complications de la maladie évitable par la vaccination, de même que du lieu visité et de la durée du voyage. Le plus souvent, il s'agit d'immuniser les personnes contre la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, la typhoïde, le choléra, le méningocoque, la rage et l'hépatite A et B, comme il est indiqué au tableau 6.

Les adultes de  $\geq 65$  ans et ceux souffrant d'une affection qui accroît le risque de complications devraient recevoir une dose du vaccin contre le pneumocoque ainsi que le vaccin annuel contre l'influenza. Il faut saisir toutes les occasions de promouvoir la vaccination contre l'influenza; on estime que moins de la moitié des Canadiens à risque élevé reçoivent chaque année le vaccin contre l'influenza. L'augmentation du taux de vaccination contre cette maladie chez les travailleurs de la santé et les contacts familiaux de personnes qui courent un grand risque de souffrir de complications de l'influenza aura non seulement un effet bénéfique sur les personnes vaccinées mais apportera également des avantages secondaires à d'autres.

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée dans le cas de ceux qui courent un plus grand risque d'être exposés à la maladie (voir le chapitre *Vaccin contre l'hépatite A*). L'immunisation universelle contre l'hépatite B est recommandée chez les enfants au Canada, et l'on devrait aussi offrir aux adultes la possibilité de recevoir ce vaccin. Les adultes qui courent un risque accru d'être exposés à l'hépatite B à cause de leur travail, de leur mode de vie ou de leur environnement devraient recevoir le vaccin à la première consultation clinique possible. Les patients peuvent être vaccinés simultanément contre l'hépatite A et l'hépatite B à l'aide d'un vaccin combiné. Parce qu'ils risquent davantage de souffrir de complications, tous les patients non immuns souffrant d'une maladie chronique du foie devraient être vaccinés contre l'hépatite A et B.

L'administration du vaccin contre le choléra devrait être envisagée chez les voyageurs à risque élevé qui se rendent dans des pays où le choléra est endémique (prière de se reporter au chapitre *Immunisation des voyageurs*).

Les vaccins conjugués contre le méningocoque de sérotype C sont recommandés chez les jeunes adultes afin de prévenir la survenue de la maladie dans ces groupes d'âge à risque. Le vaccin contre le méningocoque est recommandé dans le cas de certains groupes qui sont à risque de souffrir de la maladie (prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre le méningocoque*). Au nombre de ces personnes figurent celles qui souffrent d'asplénie fonctionnelle ou anatomique; les personnes présentant un déficit en complément, en properdine ou en facteur D; les recrues militaires; le personnel des laboratoires de recherche, industriels et cliniques qui sont régulièrement exposés à des cultures de *Neisseria meningitidis*; et les voyageurs qui se rendent dans des zones à haut risque. Dans les cas où le risque se limite aux méningocoques de sérotype C, le vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque de sérotype C peut être privilégié. Le vaccin contre le méningocoque est également utilisé pour gérer les éclosions.

Bien que le vaccin oral contre la poliomyélite ne soit plus utilisé au Canada, les personnes qui ont reçu la série primaire de ce vaccin sont considérées immunes. La vaccination des adultes contre la polio devrait être envisagée dans les cas qui présentent un risque accru (voir le chapitre *Vaccin contre la poliomyélite*).

Le vaccin contre la rage devrait être offert avant que les personnes à risque élevé ne soient exposées à des animaux enragés dans le cadre de leur travail ou d'un voyage. Citons entre autres les vétérinaires, les travailleurs de laboratoire, les agents de protection de la faune et de contrôle des animaux, les spéléologues, les chasseurs et les trappeurs et les voyageurs visitant des régions où le virus est endémique et où il est peu probable qu'ils aient accès à des mesures post-exposition sûres et adéquates.

Le vaccin contre la typhoïde est recommandé pour les voyageurs internationaux à haut risque, notamment ceux qui sont exposés pendant une longue période (> 4 semaines) dans une zone d'endémie ou ceux qui sont placés dans des situations particulièrement à risque pendant une plus

courte période (prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre la typhoïde*). Bien que la vaccination systématique des travailleurs de la santé ne soit pas requise, les travailleurs de laboratoire qui manipulent souvent des cultures de *Salmonella typhi* vivant devraient être vaccinés.

La variole à l'état naturel a été éradiquée de la surface du globe, et la vaccination contre la maladie est maintenant très restreinte. Les travailleurs de laboratoire qui manipulent la vaccine ou d'autres orthopoxvirus devraient être des candidats à la vaccination.

**Tableau 6. Calendrier d'immunisation des adultes – Situations à risque particulières**

Vaccin ou anatoxine	Indication	Calendrier
Contre l'influenza (page 266)	Adultes $\geq$ 65 ans Adultes < 65 ans à haut risque de complications de l'influenza, leurs contacts familiaux, les travailleurs de la santé et tous ceux qui veulent être protégés contre la maladie.	Vaccination tous les automnes avec la préparation recommandée pour la saison
Polysaccharidique contre le pneumocoque (page 300)	Adultes $\geq$ 65 ans Adultes < 65 ans atteints d'affections qui accroissent le risque de pneumococcie.	1 dose
Contre l'hépatite A (page 232)	Risque professionnel, mode de vie, voyage et vie dans une zone qui ne dispose pas d'installations sanitaires adéquates. Gestion des éclosions, immunoprophylaxie post-exposition. Patients souffrant d'une maladie chronique du foie.	2 doses à 6-12 mois d'intervalle
Contre l'hépatite B (page 243)	Risque professionnel, mode de vie, immunoprophylaxie post-exposition. Patients souffrant d'une maladie chronique du foie.	3 doses, les mois 0, 1 et 6
Bacille de Calmette-Guérin (BCG) (page 179)	Rarement utilisé. À envisager dans certains cas d'exposition à haut risque.	1 dose
Contre le choléra (page 188)	Exposition à haut risque chez les voyageurs dans des zones d'endémie.	1 dose orale du vaccin vivant atténué; 2 doses à au moins 1 semaine d'intervalle mais pas plus de 6 semaines après le vaccin oral inactivé
Contre l'encéphalite japonaise (page 207)	Séjour dans des zones d'endémie ou autre risque d'exposition.	3 doses, les jours 0, 7 et 30

**Tableau 6. Calendrier d'immunisation des adultes – Situations à risque particulières**

Vaccin ou anatoxine	Indication	Calendrier
Contre la poliomyélite (page 312)	Séjour dans des zones d'endémie ou autre groupe à risque.	Doses 1 et 2 de la série primaire, à 4-8 semaines d'intervalle, et dose 3, 6-12 mois plus tard; 1 dose de rappel si > 10 ans se sont écoulés depuis la série primaire
Conjugué contre le méningocoque	Jeunes adultes	1 dose
Polysaccharidique contre le méningocoque (page 281)	Groupes d'exposition à risque élevé	1 dose
Contre la rage, prophylaxie pré-exposition (page 320)	Sujets exposés dans le cadre de leur travail ou voyageurs à risque élevé	3 doses, les jours 0, 7 et 21
Contre la typhoïde (page 356)	Voyageurs à risque élevé dans des zones d'endémie ou autre exposition à haut risque	1 dose du vaccin polysaccharidique capsulaire parentéral; 3-4 doses orales du vaccin vivant atténué selon la préparation
Contre la fièvre jaune (page 215)	Voyage dans une zone endémique ou si exigé dans un autre pays	1 dose avec rappel tous les 10 ans au besoin
Contre la variole	Personnel de laboratoire travaillant avec la vaccine ou d'autres orthopoxvirus	1 dose

## Références choisies

Canadian Association for the Study of the Liver. *Canadian Consensus Conference on the Management of Viral Hepatitis*. Canadian Journal of Gastroenterology 2000;14(Suppl B):5B-20B.

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration relative à l'immunisation des voyageurs internationaux contre la poliomyélite (recommandations fondées sur les preuves)*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1995;21(16):145-48.

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur le nouveau vaccin oral contre le choléra et la diarrhée du voyageur*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(DCC-7):1-11.

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2001;27(DCC-6):2-36.

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Mise à jour sur la varicelle*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2004;30(DCC-1):1-26



- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Prévention de la coqueluche chez les adolescents et les adultes*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29 (DCC-5):1-9.
- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Une déclaration d'un comité consultatif (DCC). Déclaration sur la vaccination antivariolique*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-1):1-12.
- Coulibaly N, De Serres G. *Coverage of anti-tetanus vaccinations in adults in Canada – year 2002*. Canadian Journal of Public Health 2004;95(6):456-59.
- Johansen H, Nguyen K, Mao L et al. *Influenza vaccination*. Health Reports 2004;15(2):33-43.
- Johnston BL, Conly JM. *Routine adult immunization in Canada: recommendations and performance*. Canadian Journal of Infectious Diseases. 2002;13(4):226-231.
- Lau DT, Hewlett AT. *Screening for hepatitis A and B antibodies in patients with chronic liver disease*. American Journal of Medicine 2005;118 (Suppl 10A):28S-33S.
- Santé Canada. *Vaccination antivariolique des travailleurs de laboratoire*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2004;30(19):167-69.
- Shefer A, Briss P, Rodewald L et al. *Improving immunization coverage rates: an evidence-based review of the literature*. Epidemiologic Reviews 1999;21(1):96-142.
- Spira AM. *Preparing the traveller*. Lancet 2003;361(9366):1368-81.
- Statement on travellers and rabies vaccine*. Canadian Medical Association Journal 1995;152(8):1241-45.
- Stone EG, Morton SC, Hulscher ME et al. *Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services: a meta-analysis*. Annals of Internal Medicine 2002;136(9):641-51.

## Immunisation des enfants et des adultes dont le dossier de vaccination est incomplet

De nombreuses personnes se présentent chez un professionnel de la santé ou un responsable de la santé publique avec un dossier de vaccination incomplet. S'il n'existe pas de protocole standard pour leur prise en charge, ces personnes risquent d'être sous-immunisées ou surimmunisées. La plus grande inquiétude dans le cas de la surimmunisation a trait aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche en raison du risque accru de réactions locales indésirables. Plus le nombre de doses administrées est élevé, plus la fréquence des réactions locales augmente. Ces réactions peuvent consister en un œdème important au point d'injection, mais la douleur est généralement limitée; ces réactions ne constituent pas une contre-indication de la poursuite du calendrier recommandé. Des études récentes ont montré que l'administration à moins de 5 ans d'intervalle de doses de rappel contre le tétanos et la diphtérie dans un produit combiné avec le vaccin acellulaire contre la coqueluche n'augmente pas la fréquence des réactions locales chez les adolescents.

Dans tous les cas, il faudrait faire les démarches nécessaires pour obtenir le dossier de vaccination de la personne auprès du professionnel de la santé qui la traitait auparavant. Il est préférable d'obtenir cette information par écrit pour les enfants comme pour les adultes. Dans certains cas, des renseignements obtenus par téléphone du professionnel de la santé et incluant les dates exactes d'administration des vaccins peuvent être acceptables. En l'absence de documents fournis par le vaccinateur, les informations communiquées oralement par les parents ne donnent pas une bonne idée des vaccins réellement reçus et ne doivent pas être acceptées comme preuve de l'immunisation. Les adultes qui ne disposent pas de preuve d'immunisation devraient être considérés comme non immunisés. On trouvera d'autres renseignements sur l'immunisation des personnes qui viennent d'arriver au Canada dans le chapitre *Immunisation des personnes nouvellement arrivées au Canada*, page 157.

Il n'est pas pratique de faire subir systématiquement des épreuves sérologiques aux enfants et aux adultes n'ayant pas de dossier de vaccination. C'est plutôt l'approche suivante qui est recommandée :

- ◆ Tous les enfants et adultes qui ne possèdent pas de preuve écrite de vaccination doivent être vaccinés conformément au calendrier de primovaccination adapté à leur âge (pour plus d'information, prière de se reporter au chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101).
- ◆ Les vaccins RRO, contre la poliomyélite, les vaccins conjugués contre *Haemophilus influenzae* de type b, le pneumocoque et le méningocoque et les vaccins contre l'hépatite B et A, la varicelle et l'influenza peuvent être administrés s'ils sont indiqués d'après l'âge ou les facteurs de risque sans qu'on ait à se préoccuper des antécédents de vaccination, car il a été

démontré que l'administration répétée de ces vaccins ne provoque pas d'effets secondaires.

- ◆ Les personnes qui présentent une réaction locale grave après avoir reçu des vaccins contenant des composants contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche devraient faire l'objet d'une évaluation individuelle avant de recevoir des doses additionnelles de ces vaccins. Il convient de s'appeser les avantages de poursuivre la série et les risques d'autres effets secondaires. Le dosage sérique des antitoxines tétanique et diphtérique peut confirmer l'immunité et aider à déterminer s'il y a lieu de poursuivre l'immunisation. Il n'existe aucun paramètre sérologique établi qui confirme la protection contre la coqueluche.
- ◆ Le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque devrait être donné s'il est indiqué lorsqu'on ne retrouve pas le dossier de la personne car, dans la plupart des études, les taux de réactions locales après la revaccination étaient semblables à ceux observés après la primovaccination. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre le pneumocoque*, page 300.

# Immunisation durant la grossesse et l'allaitement

## Introduction

---

La grossesse est une période où les femmes adultes en bonne santé sont peut-être suivies le plus près par un médecin au cours de leur vie. C'est l'occasion d'évaluer l'état vaccinal de ces femmes et de déterminer les vaccins qui pourraient être bénéfiques pour les nouveau-nés s'ils étaient administrés à leur mère en vue de réduire le risque de maladies néonatales évitables par la vaccination.

Le présent chapitre traite des questions générales touchant l'immunisation durant la grossesse, les questions particulières étant abordées dans les chapitres consacrés à chaque vaccin. Il importe que les dispensateurs de soins obstétricaux connaissent bien les risques potentiels de la vaccination durant la grossesse et les avantages potentiels liés à la prévention de la maladie durant cette période et à la protection des nouveau-nés. Idéalement, cette planification devrait se faire avant la conception. Si une femme en âge de procréer consulte avec l'intention de tomber enceinte, le calendrier d'immunisation des adultes devrait être passé en revue et la vaccination mise à jour s'il y a lieu. Pour plus de détails, prière de consulter le chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101.

## Avantages pour la mère

---

Bien que pendant la grossesse, l'état immunologique de la mère soit modifié, rien n'indique que la réponse aux vaccins soit inadéquate. C'est ce que confirment les données d'essais de l'anatoxine tétanique et du vaccin contre la polio où l'on a observé des réponses immunologiques normales pour les adultes chez des femmes enceintes. Il y a un certain nombre de cas où l'immunisation des femmes enceintes est indiquée pour protéger leur santé. Parmi les vaccins recommandés figurent le vaccin contre l'hépatite B chez une personne exposée de façon continue, le vaccin contre l'hépatite A chez la voyageuse ou le contact étroit d'une personne atteinte de l'hépatite A, l'anatoxine tétanique, le vaccin contre le méningocoque dans le cadre d'une éclosion, et les vaccins contre le pneumocoque et l'influenza pour toutes les indications prévues pour les adultes.

## Questions liées à la sécurité de la mère

---

L'administration de vaccins durant la grossesse ne semble pas entraîner un risque accru de réactions indésirables. Les réactions aux vaccins administrés aux femmes enceintes se limitent habituellement à des réactions locales, et aucune augmentation des réactions anaphylactiques ou d'événements pouvant déclencher un travail prématuré n'a été observée.

## Innocuité et avantage de l'immunisation durant la grossesse pour le fœtus et le nourrisson

---

Un des points importants à considérer en ce qui a trait à l'immunisation durant la grossesse est le risque ou les avantages associés à la vaccination pour le fœtus ou le nouveau-né. Aucune donnée publiée n'ont montré qu'un des vaccins actuellement homologués est tératogène ou embryotoxique ou a été associé à une issue défavorable particulière de la grossesse. En revanche, on dispose d'un grand nombre de données à l'appui des effets bénéfiques des vaccins prénatals sur la prévention de la maladie chez les nouveau-nés. Pour qu'un vaccin soit bénéfique pour un nouveau-né, des titres d'anticorps maternels protecteurs doivent être transférés au bébé par voie transplacentaire. Comme on le sait, toutes les sous-classes d'IgG sont transportées de la mère à l'enfant à travers le placenta, mais une bonne part de ce transfert survient durant le troisième trimestre. Le transfert placentaire actif d'IgG est spécifique et son efficacité est variable. Le mécanisme n'est pas encore bien compris, mais les taux dans le sang du cordon peuvent varier de 20 % à 200 % par rapport aux taux maternels. Les IgG maternels ont habituellement une demi-vie de 3 à 4 semaines chez le nouveau-né, disparaissant durant les 6 à 12 premiers mois de vie. Les calendriers actuels de vaccination des enfants tiennent compte de l'effet potentiel du transfert des anticorps maternels sur les vaccins administrés au nourrisson et cette éventualité est prise en compte dans les calendriers de vaccination et la dose.

Les risques associés aux vaccins durant la grossesse sont des risques surtout théoriques associés à l'administration de vaccins à virus vivants. Dans certaines circonstances, l'administration d'un vaccin à virus vivant atténué peut être envisagée (p. ex. vaccin contre la fièvre jaune). Si un vaccin vivant est administré par erreur à une femme enceinte, il n'est pas recommandé d'interrompre la grossesse (voir les chapitres portant sur ces vaccins particuliers pour avoir plus de détails).

## Immunisation durant la grossesse : étude de certaines catégories de vaccins

---

### 1. Vaccins vivants atténués

De façon générale, les vaccins à virus vivants atténués (tels que ceux contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) ou la varicelle) sont contre-indiqués durant la grossesse, car il existe un risque théorique pour le fœtus. Il importe toutefois de mentionner qu'à ce jour, rien n'indique que ces vaccins comportent un risque tératogène.

◆ **Vaccin contre la rubéole : voir le chapitre *Vaccin contre la rubéole*, page 344**

Le vaccin contre la rubéole est offert sous forme de vaccin combiné avec les vaccins contre la rougeole et les oreillons (RRO). Comme il s'agit d'un vaccin à virus vivants atténués, il est contre-indiqué durant la grossesse. Il est cependant indiqué après l'accouchement ou avant la conception chez les femmes réceptives. On recommande que les femmes retardent leur grossesse d'un mois après une telle immunisation.

Entre 1971 et 1989, l'administration par mégarde du vaccin contre la rougeole durant la grossesse devait obligatoirement être déclarée aux U.S. Centers for Disease Control and Prevention. L'analyse des données accumulées a révélé qu'une infection infraclinique était détectée chez 1 à 2 % des fœtus mais qu'aucun cas de rubéole congénitale n'avait été observé chez les enfants de 226 femmes vaccinées par erreur. De plus, dans une étude prospective effectuée par Motherisk à Toronto, les enfants de 94 femmes vaccinées 3 mois avant la conception ou durant la grossesse ne présentaient pas un taux accru de malformations comparativement à une cohorte non exposée. On ne devrait pas recommander l'interruption de la grossesse après une vaccination malencontreuse contre la rubéole à cause des risques pour le fœtus. Toutefois, compte tenu du faible risque théorique pour le fœtus, l'administration du vaccin contre la rubéole devrait être reportée après l'accouchement. L'allaitement et l'administration d'immunoglobulines anti-Rh ne sont pas des contre-indications de l'immunisation. Néanmoins, parce que l'immunogénicité du vaccin peut diminuer en présence d'immunoglobulines anti-Rh, on recommande de vérifier les titres d'anticorps contre la rubéole 2 mois après l'accouchement.

◆ **Vaccination contre la varicelle : voir le chapitre *Vaccin contre la varicelle*, page 367**

Il faut vérifier l'immunité à l'égard de la varicelle chez les femmes en âge de procréer et recommander la vaccination à celles qui ne sont pas enceintes. Comme le vaccin contre la varicelle est un vaccin à virus vivant atténué, il ne devrait pas être donné durant la grossesse. Il convient de mettre en place un programme visant à s'assurer que le vaccin contre la varicelle est administré aux femmes réceptives qui viennent d'accoucher, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les deux doses. Chez les femmes qui reçoivent des immunoglobulines anti-Rh après l'accouchement, on devrait attendre 2 mois avant d'administrer le vaccin contre la varicelle. Ces intervalles devraient être respectés en raison du risque théorique d'altération de l'immunogénicité.

L'allaitement n'est pas une contre-indication de la vaccination ni le fait d'être un contact familial d'un nouveau-né.

Dans une étude portant sur 362 femmes, aucun cas de varicelle congénitale n'a été causé par l'exposition accidentelle au vaccin durant la grossesse. Une telle exposition ne justifie donc pas l'interruption de la

grossesse. Il est cependant recommandé que les femmes non enceintes qui sont vaccinées attendent 1 mois avant de concevoir.

Lorsqu'une femme enceinte a été exposée à la varicelle, il faudrait vérifier si elle a déjà été vaccinée ou a eu la varicelle, car ces deux situations sont étroitement associées à une immunité à l'égard de la maladie. Si elle n'a pas été vaccinée ou n'a pas eu la maladie, il faut vérifier son immunité en recherchant les IgG contre la varicelle. Les femmes réceptives exposées devraient être invitées à recevoir des immunoglobulines contre la varicelle (VarIg) dans les 96 heures suivant l'exposition afin de prévenir la maladie ou de réduire la gravité de l'infection. La posologie recommandée est de 125 UI par 10 kg de poids corporel jusqu'à concurrence de 625 UI. Bien qu'une étude ait montré qu'aucun syndrome de varicelle congénitale n'était survenu chez le fœtus de 97 femmes enceintes qui avaient reçu la VarIg, cette étude est de trop petite taille pour qu'on puisse conclure que la VarIg prévient ou modifie la maladie chez le fœtus (prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389, pour obtenir des recommandations plus spécifiques). Les femmes enceintes réceptives devraient recevoir le vaccin contre la varicelle après l'accouchement à condition qu'il se soit écoulé 5 mois ou plus depuis l'administration de la VarIg.

◆ **Autres vaccins à virus vivants atténués :**

Pour les autres vaccins à virus vivants atténués, il faut évaluer dans chaque cas le rapport risques/avantages. Par exemple, si une femme enceinte **doit** se rendre dans une région où la fièvre jaune est endémique, le vaccin peut être administré lorsque le risque d'exposition est élevé et que le voyage ne peut être reporté.

## **2. Anatoxines, vaccins bactériens, vaccins viraux inactivés**

Rien n'indique qu'il existe un risque pour le fœtus ou l'issue de la grossesse si la mère reçoit ces vaccins.

◆ **Vaccination contre l'influenza :**

**Toutes les femmes enceintes qui risquent grandement de souffrir de complications de l'influenza devraient être particulièrement ciblées pour la vaccination contre l'influenza (voir le chapitre *Vaccin contre l'influenza*, page 266).** L'étude des tendances récentes a mis en évidence une augmentation de l'âge maternel et des taux de grossesse multiple, deux facteurs qui peuvent accroître le risque de complications médicales, notamment de maladies cardiorespiratoires, et qui pourraient justifier la vaccination contre l'influenza suivant les indications pour les adultes. Certaines données, en nombre limité cependant, semblent indiquer que les femmes enceintes en bonne santé courent un plus grand risque de complications de l'influenza. Les taux de mortalité chez les femmes enceintes lors des pandémies de 1918 et de 1957 atteignaient 45 %. Ces taux élevés peuvent être dus au fait que la grossesse est associée à des besoins cardiovasculaires et respiratoires importants, à une augmen-

tation du volume des accidents vasculaires cérébraux, de la fréquence cardiaque et de la consommation d'oxygène. Un rapport plus récent a montré que les femmes enceintes étaient 4 fois plus nombreuses à devoir être hospitalisées que les femmes non enceintes souffrant de l'influenza. Les risques étaient en fait équivalents à ceux des femmes non enceintes atteintes de maladies à haut risque pour qui l'immunisation a toujours été recommandée.

Les données étant limitées, il faut approfondir les recherches afin de clarifier les avantages fœto-maternels du vaccin contre l'influenza. Les données concernant l'innocuité du vaccin semblent être rassurantes. Une étude de 252 femmes enceintes vaccinées durant la grossesse après en moyenne 26,1 semaines de gestation (intervalle de 14 à 39 semaines) n'a mis au jour aucun événement indésirable ni de différence dans l'issue de la grossesse comparativement à un groupe non vacciné.

## Immunisation et allaitement maternel

L'allaitement maternel est jugé sûr après l'immunisation de la mère et il n'a pas été établi qu'il entravait la réponse immunitaire de la mère. Il ne s'agit donc pas d'une contre-indication de l'immunisation maternelle, et les femmes qui allaitent qui n'ont pas reçu tous les vaccins recommandés pour les adultes peuvent être immunisées en toute sécurité. Les nourrissons qui sont allaités devraient recevoir tous les vaccins recommandés aux moments prévus.

**Tableau 7. Indication durant la grossesse**

Vaccin	Indication durant la grossesse	Commentaire
Contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO)	Contre-indiqué Immuniser les femmes réceptives après l'accouchement.	Aucun effet sur le fœtus mais risque théorique associé au vaccin vivant. Interruption de la grossesse non justifiée.
Contre la varicelle	Contre-indiqué Immuniser les femmes réceptives après l'accouchement.	Aucun effet sur le fœtus mais risque théorique associé au vaccin vivant. Interruption de la grossesse non justifiée.
Salk contre la poliomyélite (VPI)	Non contre-indiqué	À envisager si la femme enceinte doit être protégée immédiatement (situation à haut risque/voyage). Aucun effet connu sur le fœtus.
Contre la fièvre jaune	Généralement contre-indiqué à moins qu'il soit impossible d'éviter un voyage dans une zone d'endémie à haut risque.	Aucune donnée sur l'innocuité pour le fœtus mais on n'a pas observé de complications chez des fœtus exposés. Interruption de la grossesse non justifiée.



**Tableau 7. Indication durant la grossesse**

Vaccin	Indication durant la grossesse	Commentaire
Contre l'influenza	Sûr	Aucun effet secondaire.
Contre la rage	Non contre-indiqué comme prophylaxie post-exposition.	Il est prudent de retarder l'immunisation pré-exposition à moins qu'il y ait un risque important d'exposition.
Contre l'hépatite A	Aucun risque apparent.	À envisager dans les situations à haut risque où les avantages l'emportent sur les risques.
Contre l'hépatite B	Aucun risque apparent.	Vaccin recommandé chez les femmes enceintes à risque.
Polysaccharidique contre le pneumocoque	Aucun risque apparent.	Vaccin recommandé pour les femmes enceintes dans les groupes à haut risque.
Contre le méningocoque	Vaccin polysaccharidique sûr et efficace durant la grossesse. Vaccin conjugué : aucune donnée disponible.	Vaccin polysaccharidique à administrer conformément aux lignes directrices générales pour les femmes non enceintes. Vaccin conjugué – à envisager dans les situations où les avantages l'emportent sur les risques.
Contre le choléra	Aucune donnée sur l'innocuité.	À utiliser dans les situations à haut risque seulement (p. ex. éclosion).
Contre la typhoïde	Aucune donnée sur l'innocuité. Certaines préparations contiennent des bactéries vivantes.	À envisager seulement dans les cas à haut risque (p. ex. voyage dans des zones d'endémie).
Contre la diphtérie/tétanos	Aucune preuve de tératogénicité.	Les femmes réceptives doivent être vaccinées conformément aux lignes directrices générales pour les femmes enceintes.
Contre la coqueluche	Absence de données confirmant l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin acellulaire contre la coqueluche chez les femmes enceintes.	Justifié lorsque le risque de la maladie l'emporte sur le risque associé au vaccin chez la mère et le fœtus.
Vivant contre l'encéphalite japonaise	Aucune donnée sur l'innocuité.	À envisager seulement dans les cas à haut risque (p. ex. voyage dans des zones d'endémie si les avantages l'emportent sur les risques).
Vivant contre la variole	Contre-indiqué.	Semblerait causer l'infection chez le fœtus.

## Immunisation passive

---

L'administration d'immunoglobulines durant la grossesse ne comporte pas de risques connus pour le fœtus ni pour la mère. Ces produits devraient donc être administrés au besoin.

## Références choisies

---

Bar-Oz B, Levichek Z, Moretti ME et al. *Pregnancy outcome following rubella vaccination: a prospective controlled study*. American Journal of Medical Genetics 2004;130(1):52-54.

Centers for Disease Control and Prevention. *Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1998;32(RR-8):32.

Freeman DW, Barno A. *Deaths from Asian influenza associated with pregnancy*. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1959;78:1172-75.

Harris JW. *Influenza occurring in pregnant women: a statistical study of thirteen hundred and fifty cases*. Journal of the American Medical Association 1919;72(978):980.

Kanariou M, Petridou E, Liatsis M et al. *Age patterns of immunoglobulins G, A and M in healthy children and the influence of breast feeding and vaccination status*. Pediatric Allergy and Immunology 1995;6(1):24-9.

Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA et al. *Safety of influenza vaccination during pregnancy*. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005;192(4):1098-1106.

Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et al. *Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women*. American Journal of Epidemiology 1998;148(11):1094-1102.

Pabst HF, Godel J, Grace M et al. *Effect of breast-feeding on immune response to BCG vaccination*. Lancet 1989;1(8633):295-97.

Pabst HF, Spady DW. *Effect of breast-feeding on antibody response to conjugate vaccine*. Lancet 1990;336(8710):269-70.

Shields KE, Galil K, Seward J et al. *Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry*. Obstetrics and Gynecology 2001;98(1):14-9.

# Immunisation des bébés prématurés

Les bébés prématurés dont l'état clinique est satisfaisant devraient recevoir les doses de vaccin appropriées pour leur âge, au même âge chronologique et conformément au même calendrier que les nourrissons nés à terme, peu importe leur poids à la naissance. Chez les prématurés, les anticorps maternels sont présents à des concentrations plus faibles et pendant une plus courte période que chez les enfants matures. Les maladies évitables par la vaccination peuvent être également plus graves dans cette population. L'immunisation des prématurés ne devrait donc pas être retardée.

La réponse immunitaire à la vaccination dépend généralement de l'âge chronologique et non de la maturité. Bien que les études donnent des résultats contradictoires, les bébés prématurés peuvent produire une réponse immunitaire plus faible à plusieurs vaccins que les témoins nés à terme. Malgré tout, l'efficacité des vaccins demeure élevée. Plusieurs études récentes ont révélé que les nourrissons prématurés en bonne santé tolèrent généralement bien les vaccins et présentent de faibles taux d'effets secondaires qui sont similaires à ceux des nourrissons nés à terme. Dans ces études, on a évalué des vaccins combinés pentavalents, le vaccin contre l'hépatite B et les nouveaux vaccins conjugués contre le pneumocoque et le méningocoque.

Il se peut qu'on observe une augmentation transitoire ou une récurrence de l'apnée et de la bradycardie après la vaccination chez les bébés prématurés et de très faible poids à la naissance (1 500 g) qui sont toujours hospitalisés au moment de l'immunisation. Ces troubles disparaissent dans les 48 heures et n'entravent pas les progrès cliniques généraux de l'enfant. Le risque de survenue de tels événements est plus élevé chez les nourrissons qui ont toujours des problèmes cardiorespiratoires au moment de la vaccination mais ils peuvent également se produire chez les enfants cliniquement stables. En conséquence, il est recommandé que les bébés prématurés hospitalisés fassent l'objet d'une surveillance cardiaque et respiratoire continue pendant 48 heures après leur première immunisation.

## Vaccin contre l'hépatite B

La réponse au vaccin contre l'hépatite B peut être atténuée chez les nourrissons dont le poids de naissance est de < 2 000 g. L'immunisation systématique des nourrissons dont la mère est négative pour l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) devrait être reportée jusqu'à ce que le poids de l'enfant atteigne 2 000 g ou jusqu'à ce qu'il soit âgé de 1 mois. Les bébés prématurés dont la mère est AgHBs positive devraient malgré tout recevoir des immunoglobulines anti-hépatite B (HBIg) dans les 12 heures suivant la naissance ainsi que la dose adéquate de vaccin dès la naissance. Ces nourrissons doivent recevoir une quatrième dose du vaccin contre l'hépatite B (pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite B*, page 243).

Si l'on ne connaît pas l'état immunitaire de la mère, le vaccin devrait être administré conformément aux recommandations concernant les nourrissons dont la mère est AgHBs positive. L'état maternel devrait être établi dans les 12 heures suivantes, et si la mère est AgHBs positive, le nourrisson devrait également recevoir des HBIg.

## **Vaccin contre l'influenza**

---

Tous les enfants de < 2 ans sont maintenant considérés comme des cas à haut risque de morbidité importante et de mortalité dues à l'influenza et devraient être immunisés dès l'âge de 6 mois, y compris les bébés prématurés. Les contacts familiaux de tous les nourrissons de < 23 mois, y compris de ceux de < 6 mois (qui sont trop jeunes pour recevoir eux-mêmes le vaccin contre l'influenza) devraient également être immunisés afin d'empêcher la transmission familiale du virus à l'enfant (pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre sur le *Vaccin contre l'influenza*, page 266).

## **Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS)**

---

Les nourrissons nés après 32 semaines et 0 jour de gestation ou plus tôt qui sont âgés de  $\leq 6$  mois (avec ou sans dysplasie broncho-pulmonaire [DBP]) au début de la saison de l'infection à VRS, les nourrissons nés entre 32 et 35 semaines de gestation dans des communautés isolées où les soins hospitaliers ne sont pas facilement accessibles, de même que les enfants âgés de  $\leq 24$  mois atteints de DBP qui ont besoin d'oxygène ou d'un traitement médical pour cette maladie dans les 6 mois précédant la saison de l'infection à VRS et les enfants de < 2 ans qui présentent une cardiopathie congénitale cyanogène ou non cyanogène hémodynamiquement significative devraient être considérés comme des candidats possibles au traitement par l'anticorps monoclonal anti-VRS, le palivizumab, pour réduire le risque d'infection grave à VRS nécessitant une hospitalisation, ainsi qu'une oxygénothérapie d'appoint (pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389).

# Immunsisation des patients dans les établissements de santé

Il faut profiter de la vérification des antécédents d'immunsisation des personnes admises à l'hôpital ou fréquentant des services de consultations externes et de leur vaccination avant leur congé pour mettre à jour l'immunsisation de tous les patients. Dans le cas des patients qui n'ont pas un dispensateur de soins habituels ou qui sont suivis dans des cliniques spécialisées, les consultations externes à l'hôpital ou l'hospitalisation peuvent être la seule occasion de se faire vacciner. On dispose de données suffisantes indiquant que l'utilisation de rappels ou d'ordres permanents pour les vaccinateurs et l'évaluation de la couverture vaccinale et la communication des résultats aux vaccinateurs améliorent le taux de vaccination. On devrait profiter des consultations aux urgences pour vérifier l'état immunitaire et offrir le vaccin au besoin.

Lorsque des personnes âgées et d'autres patients à risque élevé de complications de l'influenza ou de pneumococcie sont admises dans un établissement, c'est l'occasion de veiller à ce qu'elles soient immunsisées. La mise en place de programmes efficaces d'immunsisation de ces patients avant qu'ils n'obtiennent leur congé permettra d'éviter qu'elles ratent la chance d'être vaccinées dans la collectivité durant la période limitée de vaccination contre l'influenza.

Toutes les femmes enceintes devraient subir un test de dépistage de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB), et les nouveau-nés dont la mère est infectée par le VHB devraient recevoir des immunoglobulines anti-hépatite B et entreprendre une série vaccinale dans les 12 heures suivant leur naissance. On peut aussi envisager d'administrer la première dose du vaccin contre l'hépatite B avant le congé de l'hôpital à d'autres nouveau-nés qui courent un grand risque d'être exposés au VHB. On se reportera au chapitre sur le *Vaccin contre l'hépatite B*, page 243, pour plus d'information sur le moment propice à la vaccination et sur les autres personnes à vacciner.

Les femmes réceptives à la rubéole ou à la varicelle devraient recevoir le vaccin après l'accouchement et avant leur congé. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, page 55, pour des recommandations spécifiques concernant les femmes qui ont reçu des immunoglobulines anti-Rh après l'accouchement. On devrait également prendre des dispositions pour que les parents, les adolescents ou adultes dans la famille, ainsi que d'autres personnes qui prennent soin du nouveau-né, reçoivent le plus tôt possible une dose du vaccin contenant un composant contre la coqueluche formulé pour les adolescents et les adultes s'ils n'en ont pas déjà reçu une.

Les résidents des établissements de soins de longue durée, comme les membres de la population générale, doivent recevoir tous les vaccins courants prévus pour leur âge et leur niveau individuel de risque. La vaccination annuelle contre l'influenza est essentielle dans le cas des résidents d'établissements de soins de longue durée, et on devrait mettre en place des programmes solides pour s'assurer que les vaccins sont bien reçus. En plus des stratégies éprouvées comportant l'envoi de rappels aux vaccinateurs, des ordres permanents et une évaluation de la couverture vaccinale avec communication des résultats aux vaccinateurs, il est conseillé au moment de l'admission d'informer les patients ou les personnes qui prennent des décisions en leur nom de la politique de l'établissement en matière d'immunisation et on devrait s'efforcer d'obtenir le consentement éclairé avant la saison de l'influenza.

Dans les établissements de soins de courte durée comme de longue durée, il est primordial que les efforts d'immunisation soient intégrés dans des plans de soins organisés à l'intérieur de chaque service, avec une description claire des comptes à rendre pour la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des programmes.

## Références choisies

---

Centers for Disease Control and Prevention. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: programmatic strategies to increase vaccination rates – assessment and feedback of provider-based vaccination coverage information*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1996;45(10):219-20.

Task Force on Community Preventive Services. *The guide to community preventive services*. URL : <[www.thecommunityguide.org/vaccine/default.htm](http://www.thecommunityguide.org/vaccine/default.htm)>. Consulté le 5 février 2006.

# Immunisation des sujets immunodéprimés

Le nombre de personnes immunodéprimées dans la société canadienne croît régulièrement pour diverses raisons, notamment : notre meilleure compréhension de ce qui constitue une immunité « normale » et « altérée », la reconnaissance des immunodéficiences subtiles associées aux maladies chroniques (p. ex. maladies hépatiques et rénales), le nombre accru de personnes souffrant d'asplénie anatomique ou fonctionnelle, le nombre de plus en plus grand de maladies traitées au moyen d'agents immunomodulateurs (p. ex. maladies auto-immunes, états inflammatoires), la pandémie d'infection à VIH, le nombre accru de personnes survivant durant une longue période à une transplantation d'organe, et enfin, le recours accru à l'immunosuppression radicale dans les cas de cancers et d'autres affections.

Le nombre de vaccins qu'une personne immunodéprimée est susceptible de recevoir est également à la hausse. Il existe un éventail de plus en plus grand de vaccins disponibles, et le nombre de vaccins inclus dans les programmes d'immunisation systématique croît sans cesse. On s'efforce en outre d'offrir une immunisation complète aux adolescents, aux adultes et aux personnes âgées. Par ailleurs, les personnes ayant des maladies graves peuvent maintenant voyager assez facilement, p. ex. les personnes infectées par le VIH. Pour plus de détails, veuillez consulter le site [http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/catmat-ccmtmv/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/catmat-ccmtmv/index_f.html).

La fréquence et la complexité des questions qui se posent dans le domaine de l'immunisation des sujets immunodéprimés ne feront donc que s'amplifier avec le temps. Un autre facteur qui ajoute à la complexité est la variation dans le temps du degré relatif d'immunodéficiences chez de nombreuses personnes. La décision de recommander ou de déconseiller un vaccin particulier doit reposer sur une analyse rigoureuse des risques et des avantages dans chaque cas. La consultation d'un spécialiste expert en vaccination devrait être envisagée lorsqu'on doit immuniser des sujets immunodéprimés.

Tant la sous-immunisation que la surimmunisation des sujets immunodéprimés peuvent entraîner un risque de maladie grave ou de décès; il faut donc s'efforcer par tous les moyens de s'assurer que ces personnes sont protégées de façon adéquate au moyen de l'immunisation. Toutefois, l'usage inapproprié de vaccins vivants peut entraîner des effets secondaires graves chez certaines personnes immunodéprimées par suite d'une répllication anarchique des virus ou des bactéries. Les enfants pour qui l'administration de vaccins à virus vivants est contre-indiquée à cause de leurs antécédents familiaux connus ou présumés d'immunodéficiences congénitales ou héréditaires ne devraient pas recevoir de vaccins vivants à moins qu'on n'ait établi qu'ils soient immunocompétents. Comme de nombreuses immunodéficiences congénitales se transmettent suivant le mode récessif autosomique, les antécédents d'immunodéficiences peuvent ne pas être présents chez les

parents au premier degré. Les vaccinateurs devraient également être à l'affût de signaux comme le décès de plusieurs nouveau-nés ou nourrissons dans une famille. Bien qu'on recommande de poser des questions concernant les antécédents personnels ou familiaux d'immunodéficience avant d'administrer un vaccin vivant, les antécédents familiaux revêtent une importance cruciale si ces vaccins doivent être donnés avant l'âge de 1 an, car les signes ou symptômes d'immunodéficience congénitale peuvent ne pas être présents chez les jeunes enfants. Avant d'immuniser des sujets présentant un déficit immunitaire important, on devrait consulter des experts.

## Principes généraux

---

Plusieurs principes généraux s'appliquent à l'immunisation des sujets immunodéprimés :

- ◆ maximiser les avantages tout en réduisant les risques au minimum;
- ◆ ne rien tenir pour acquis en ce qui concerne la réceptivité ou la protection
  - ◆ les antécédents d'infection durant l'enfance ou d'immunisation peuvent ne pas être pertinents;
- ◆ vacciner au moment où l'on prévoit que la réaction immunitaire sera optimale
  - ◆ vacciner tôt avant l'apparition d'une immunodéficience, si possible
  - ◆ retarder la vaccination si l'immunodéficience est temporaire (si on peut le faire en toute sécurité)
  - ◆ cesser ou réduire le traitement immunosuppresseur pour permettre une meilleure réponse au vaccin, s'il y a lieu;
- ◆ examiner le contexte global de la vaccination
  - ◆ vacciner les contacts familiaux s'il y a lieu (voir les recommandations spécifiques ci-dessous)
  - ◆ prendre en compte le statut vaccinal du donneur ou du receveur au moment de décider d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques;
- ◆ éviter l'administration de vaccins vivants, à moins que
  - ◆ des données ne soient disponibles à l'appui de leur utilisation
  - ◆ le risque d'infection naturelle ne l'emporte sur le risque lié à la vaccination;
- ◆ surveiller les sujets vaccinés attentivement et stimuler énergiquement le système immunitaire
  - ◆ le degré et la durée de l'immunité induite par les vaccins sont souvent réduits chez les sujets immunodéprimés.



## Stratégie de vaccination dans les cas de déficit immunitaire

### **Maladie hépatique chronique**

Les vaccins contre l'hépatite A et B sont recommandés chez les personnes qui souffrent d'une maladie hépatique chronique, vu qu'elles risquent de développer une hépatite fulminante. La vaccination devrait être effectuée au début de la maladie, car la réponse immunitaire au vaccin est sous-optimale lorsque la maladie est avancée. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (combiné)*, page 261.

### **Maladies rénales chroniques et patients en dialyse**

Les infections bactériennes et virales constituent une importante cause de morbidité et de mortalité chez les patients souffrant d'une maladie rénale ou soumis à une dialyse de façon chronique. Bon nombre de ces infections peuvent être prévenues par un vaccin. Tous les vaccins standard sont requis (voir *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101).

Il faut particulièrement s'assurer que ces personnes bénéficient d'une protection optimale contre la varicelle, l'hépatite B, l'influenza et les maladies pneumococciques. Il est recommandé de les vacciner annuellement contre l'influenza, ainsi que les membres de leur famille. Les personnes souffrant d'une maladie rénale chronique et les patients dialysés devraient suivre le calendrier proposé pour l'immunisation contre le pneumocoque des patients atteints de troubles spléniques (voir ci-dessous). Certaines données semblent indiquer que la réponse au vaccin contre l'hépatite B est faible chez les patients dialysés et que les titres d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B peuvent décliner rapidement. Chez les adultes, l'administration de doses plus fortes de vaccin est recommandée (voir le chapitre *Vaccin contre l'hépatite B* pour plus de détails). On dispose de données limitées sur les calendriers de vaccination de rechange pour les enfants en hémodialyse. Les titres d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface du VHB devraient être mesurés chaque année et des doses de rappel devraient être données si ces titres tombent à moins de 10 UI/L (voir le chapitre *Vaccin contre l'hépatite B* pour plus de détails). Le vaccin contre la varicelle devrait être administré aux candidats à la transplantation qui sont réceptifs avant l'opération parce que la varicelle est une importante cause de morbidité et de mortalité, mais le vaccin est contre-indiqué chez les patients immunodéprimés après la transplantation (voir ci-dessous). Voir la section sur la transplantation d'organes pleins chez les greffés du rein.

### **Troubles spléniques**

L'asplénie et l'hyposplénie peuvent être congénitales, chirurgicales ou fonctionnelles. Un certain nombre de troubles peuvent entraîner une hyposplénie fonctionnelle. Citons entre autres l'anémie falciforme (drépanocytose), la thalassémie majeure, la thrombopénie essentielle, la maladie cœliaque

et les maladies inflammatoires de l'intestin. Aucun vaccin n'est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hyposplénie fonctionnelle ou anatomique. Il faut veiller particulièrement à ce que ces personnes aient une protection optimale contre les bactéries encapsulées (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de type b [Hib], *Neisseria meningitidis*), auxquelles elles sont très réceptives. On devrait également leur administrer le vaccin contre l'influenza chaque année et tous les vaccins systématiquement recommandés. Il faut vérifier de près le statut vaccinal lorsqu'on planifie une splénectomie chirurgicale « facultative » de façon que tous les vaccins nécessaires puissent être administrés au moins 2 semaines avant l'ablation de la rate. Dans le cas d'une splénectomie d'urgence, les vaccins devraient être administrés 2 semaines après l'opération. Si le patient obtient son congé tôt et qu'on craint qu'il ne revienne pas pour se faire vacciner, le vaccin devrait être administré avant la sortie de l'hôpital.

Le calendrier d'immunisation suivant est recommandé pour les personnes souffrant d'hyposplénie et d'asplénie.

◆ **Vaccin contre le méningocoque :**

- ◆ Les enfants de < 2 ans atteints d'asplénie ou d'hyposplénie devraient recevoir le Men-C-C tel qu'indiqué dans le calendrier de vaccination systématique des nourrissons (prière de se reporter au chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101), puis le vaccin quadrivalent Men-P-ACYW à l'âge de 2 ans et au moins 2 semaines après le Men-C-C.
- ◆ Les enfants de > 2 ans et les adultes devraient recevoir le Men-C-C et le Men-P-ACYW. Le Men-C-C devrait être administré d'abord, puis le Men-P-ACYW au moins 2 semaines plus tard. Si le vaccin Men-P-ACYW est donné d'abord, il faut respecter un intervalle de 6 mois avant l'administration de l'autre vaccin; une réponse adéquate au Men-C-C a en effet été observé après un délai de 6 mois chez des adultes et, jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données, c'est l'intervalle recommandé.
- ◆ Une dose de rappel de Men-P-ACYW est recommandée tous les 2 à 5 ans, selon l'âge au moment de l'immunisation. Prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre le méningocoque*, page 279, pour plus d'information sur les indications.

◆ **Vaccin contre le pneumocoque :**

- ◆ Enfants de  $\leq 23$  mois : le Pneu-C-7 est recommandé tel qu'indiqué dans le calendrier de vaccination systématique des nourrissons (prière de se reporter au chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101). Ils devraient recevoir le Pneu-P-23 à l'âge de 2 ans et  $\geq 8$  semaines après la dernière dose du Pneu-C-7.

- Enfants de 24 à 59 mois qui n'ont pas déjà été vaccinés : deux doses du Pneu-C, administrées à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de Pneu-P-23 administrée  $\geq$  8 semaines après la deuxième dose de Pneu-C-7.
  - Enfants de 24 à 59 mois qui ont déjà terminé la série de vaccins Pneu-C-7 avant l'âge de 2 ans : une dose du Pneu-P-23 ( $\geq$  8 semaines après la dernière dose de Pneu-C-7).
  - Enfants de 24 à 59 mois qui ont déjà reçu le Pneu-P-23 mais pas le Pneu-C-7 : deux doses du Pneu-C-7 administrées à 2 mois d'intervalle. L'administration du Pneu-C-7 devrait commencer  $\geq$  8 semaines après celle du Pneu-P-23.
  - Enfants de  $\geq$  5 ans et adultes qui n'ont jamais été vaccinés contre le pneumocoque : ils devraient recevoir le Pneu-P-23. Le Pneu-C-7 n'est pas contre-indiqué chez les enfants de  $\geq$  5 ans qui souffrent de troubles à haut risque. Lorsque les circonstances le permettent, certains experts proposent que le vaccin conjugué soit administré comme dose initiale et suivi du vaccin polysaccharidique, car cela peut en théorie améliorer la réponse immunitaire et la mémoire immunologique. Toutefois, le vaccin polysaccharidique est le vaccin de choix chez ces personnes et si un vaccin seulement peut être donné, cela devrait être le vaccin polysaccharidique.
  - Une seule dose de rappel du Pneu-P-23 est recommandée après 5 ans chez les personnes qui étaient âgées de  $>$  10 ans au moment de l'immunisation initiale et après un intervalle de 3 ans chez les sujets qui ont reçu leur premier vaccin lorsqu'ils avaient  $\leq$  10 ans.
- ◆ **Vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b :**

L'administration de la série primaire appropriée pour l'âge du vaccin conjugué contre Hib devrait être menée à terme (si ce n'est pas déjà fait) dans le cas de tous les enfants de  $<$  5 ans souffrant d'asplénie. Même si les données sur son efficacité sont limitées et qu'il existe un faible risque général de septicémie à Hib chez les personnes de  $>$  5 ans, en particulier à une époque où la couverture vaccinale contre Hib est élevée dans la population, certains experts recommandent que tous les sujets aspléniques de  $>$  5 ans reçoivent une seule dose du vaccin conjugué contre Hib, peu importe qu'ils aient déjà été vaccinés ou non.

### **Déficits immunitaires congénitaux**

Il s'agit d'un groupe d'affections diverses qui inclut les anomalies de production d'anticorps (p. ex. agammaglobulinémie, déficits en isotypes et en anticorps de la sous-classe des IgG, et déficit immunitaire commun variable), les déficits en complément, les anomalies concernant au moins un aspect de l'immunité à médiation cellulaire et les déficits combinés. Les personnes ayant des déficits en anticorps et en complément sont anormalement réceptives aux infections causées par les bactéries encapsulées et les

entérovirus (p. ex. poliovirus, virus coxsackie et échovirus), et les sujets présentant des déficits à lymphocyte T et combinés sont particulièrement susceptibles aux agents pathogènes intracellulaires (pratiquement tous les virus et certains champignons, bactéries et parasites). Bien que les anomalies et les profils de réceptivité varient grandement, la stratégie d'immunisation est assez similaire pour toutes ces personnes. Les vaccins inactivés et les composants vaccinaux peuvent et devraient être administrés dans tous les cas, même si la réponse immunitaire est faible ou nulle chez un grand nombre de vaccinés. Les vaccins vivants ne sont généralement pas recommandés dans le cas de ces patients, mais certaines exceptions demeurent (voir ci-dessous).

◆ **Déficits en anticorps :**

La réponse immunitaire à un vaccin peut être réduite et les titres d'anticorps peuvent diminuer plus rapidement chez les personnes souffrant d'un déficit congénital en lymphocytes B. En règle générale, les personnes présentant des déficits en anticorps peuvent être protégées contre un grand nombre d'infections pouvant être prévenues par un vaccin grâce à l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ou de préparations d'Ig spécifiques. La vaccination est cependant recommandée chez ces personnes afin d'accroître leur degré de protection.

Il faut veiller en particulier à administrer aux sujets présentant ce type de déficit les vaccins contre le pneumocoque, le méningocoque et Hib. La vaccination annuelle contre l'influenza est également recommandée. Bien que le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) ne soit plus administré au Canada, il est toujours homologué et est utilisé dans de nombreux autres pays. Le VPO ne devrait pas être administré aux personnes ayant ce type de déficit ni aux membres de leur famille. Les vaccins contre la rougeole (sous forme de RRO) et contre la varicelle pourraient éventuellement leur être administrés s'ils ne reçoivent pas de traitement régulier de remplacement par Ig (qui peut influencer sur l'efficacité des vaccins); mais tous les autres vaccins vivants sont contre-indiqués (sauf dans les cas de déficit isolé en IgA).

◆ **Déficits en lymphocytes T, en cellules tueuses naturelles et déficits de l'immunité à médiation cellulaire :**

Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués. Si un vaccin vivant a été administré par inadvertance ou si un sujet est exposé à une infection naturelle, il faut lui administrer rapidement des Ig sériques ou des Ig spécifiques à un pathogène en association ou non avec un traitement antiviral ou un antibiotique approprié. La vaccination annuelle contre l'influenza est recommandée.

◆ **Déficits phagocytaires :**

Les vaccins bactériens vivants (BCG [bacille de Calmette-Guérin] et le vaccin oral contre la typhoïde) sont contre-indiqués. La vaccination annuelle contre l'influenza est recommandée.

◆ **Déficit en complément :**

Aucun vaccin n'est contre-indiqué. Toutefois, l'immunité peut diminuer avec le temps. Le dosage des anticorps et la revaccination, au besoin, devraient être envisagés. Les personnes qui souffrent d'un déficit en complément devraient recevoir le vaccin contre le méningocoque parce qu'elles sont davantage susceptibles aux infections causées par ce pathogène (voir la section sur les groupes à risque élevé dans le chapitre *Vaccin contre le méningocoque*, pour plus de détails). Les vaccins contre des bactéries courantes telles que le pneumocoque et Hib sont également recommandés.

◆ **Contact familial :**

Même si le RRO est contre-indiqué chez les patients, leurs contacts familiaux peuvent recevoir le vaccin, s'il est indiqué. Le vaccin contre la varicelle est recommandé pour les contacts réceptifs des sujets immunodéprimés. Il n'est pas nécessaire de prendre des précautions après la vaccination à moins que le vacciné ne présente une éruption cutanée. Dans ces circonstances, il faudrait recouvrir l'érythème, et le vacciné devrait éviter tout contact direct avec la personne immunodéprimée pendant toute la durée de l'éruption cutanée. La vaccination annuelle contre l'influenza et la mise à jour des vaccins systématiquement administrés sont également recommandées pour les contacts familiaux des sujets immunodéprimés.

### ***Traitement immunosuppresseur***

Le traitement immunosuppresseur au long cours (p. ex. stéroïdes administrés sur une longue période [voir ci-dessous]), la chimiothérapie anticancéreuse, la radiothérapie/azathioprine, la cyclosporine, le cyclophosphamide/infliximab) est utilisé dans les cas de transplantation d'organe et d'un éventail croissant de maladies inflammatoires et infectieuses chroniques (p. ex. maladies inflammatoires de l'intestin, psoriasis, lupus érythémateux aigu disséminé). Ces traitements ont le plus d'effet sur l'immunité à médiation cellulaire, bien que la production d'anticorps dépendant des lymphocytes T peut également être inhibée.

Aucun vaccin inactivé n'est contre-indiqué chez ces sujets, et il faut veiller particulièrement à mener à terme les vaccinations prévues pour les enfants, la vaccination annuelle contre l'influenza et l'immunisation contre le pneumocoque (avec une dose de rappel après 3 à 5 ans). Idéalement, tous les vaccins ou doses de rappel appropriés devraient être administrés à ces personnes au moins 14 jours avant le début du traitement. Si cette mesure est risquée, il faudra attendre au moins 3 mois après l'arrêt du traitement immunosuppresseur avant d'administrer des vaccins inactivés et des composants vaccinaux (pour établir l'immunogénicité, bien que les vaccins inactivés puissent être administrés au besoin pour la prophylaxie post-exposition ou la gestion des éclosions) de même que les vaccins vivants (pour réduire le risque de dissémination). L'intervalle peut cependant varier selon l'inten-

sité du traitement immunosuppresseur, la maladie sous-jacente et d'autres facteurs. Si le traitement immunosuppresseur ne peut être interrompu, les vaccins inactivés ou les composants vaccinaux devraient être administrés lorsque le traitement est à son plus bas niveau. Les vaccins vivants sont en général contre-indiqués, bien que le rapport risques-avantages pour plusieurs de ces vaccins puisse être en faveur de l'immunisation uniquement si de petites doses de médicaments immunosuppresseurs sont requises et s'il existe un risque important d'infection par un agent de type sauvage (p. ex. vaccin contre la varicelle chez les personnes séronégatives).

Les enfants atteints de leucémie lymphoblastique aiguë peuvent recevoir le vaccin contre la varicelle si la maladie est en rémission depuis  $\geq 12$  mois, si le nombre total de lymphocytes des patients est de  $\geq 1,2 \times 10^9/L$ , si les patients ne sont pas soumis à une radiothérapie et si la chimiothérapie est suspendue pendant au moins 1 semaine avant l'immunisation et 1 semaine après. Deux doses du vaccin sont recommandées, à intervalle de 1 à 3 mois, vu que des études nord-américaines indiquent que deux doses sont plus immunogènes qu'une seule dose chez ces patients. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre la varicelle*, page 367.

◆ **Stéroïdes à fortes doses :**

De fortes doses de stéroïdes à action générale (p. ex. une dose de prednisonne de  $\geq 2$  mg/kg par jour ou  $\geq 20$  mg par jour pendant  $\geq 14$  jours) peuvent inhiber les réponses immunitaires induites par un vaccin. Il est clair qu'un bon jugement clinique s'impose dans l'évaluation des risques et des avantages inhérents à chaque cas. Les stéroïdes topiques, inhalés et injectés localement (dans les articulations, les bourses ou les tendons) n'influent pas sur les vaccins à moins qu'il n'y ait des preuves cliniques ou biologiques d'une immunosuppression induite par un tel traitement. Une période d'au moins 1 mois devrait s'écouler entre la prise de doses élevées de stéroïdes et l'administration de vaccins inactivés ou de composants vaccinaux (pour établir l'immunogénicité, à moins qu'on n'en ait besoin pour la prophylaxie post-exposition ou la gestion des éclosions) et les vaccins vivants (pour réduire le risque de dissémination). Les enfants atteints d'un syndrome adrénogénital et ceux qui reçoivent des doses de glucocorticoïdes de substitution peuvent suivre le calendrier d'immunisation normal sans aucune restriction.

### ***Greffe de cellules souches hématopoïétiques***

Si l'on dispose de suffisamment de temps, on devrait examiner attentivement le statut vaccinal avant le traitement immunosuppresseur radical chez le patient et, dans le cas d'une greffe de moelle osseuse (GMO) allogénique chez le donneur. Il est bien établi que les antécédents de maladie et d'immunisation tant chez le receveur que chez le donneur (c.-à-d. dans le transfert adoptif) peuvent influencer sur l'immunité après l'ablation ou la greffe. Les titres d'anticorps dirigés contre les maladies évitables par la vaccination diminuent après une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique ou autologue si le greffé n'est pas revacciné. Les personnes qui

ont reçu des cellules souches hématopoïétiques courent un plus grand risque de souffrir de certaines maladies évitables par la vaccination (p. ex. infections à pneumocoque et à Hib).

Recommandations relatives à l'immunisation après une greffe :

- ◆ Le DCaT (< 7 ans) ou une dose du dcaT suivie de deux doses de dT (personnes de  $\geq 7$  ans) devrait être administré à partir de 12 mois suivant la greffe. Trois doses sont requises, 12, 14 et 24 mois après la greffe.
- ◆ Le vaccin contre Hib est recommandé 12 mois après la greffe. Trois doses sont requises (12, 14 et 24 mois après la greffe).
- ◆ Le vaccin inactivé contre la poliomyélite (VPI) devrait être administré 12 mois après la greffe. Trois doses sont requises, 12, 14 et 24 mois après la greffe.
- ◆ L'administration du vaccin contre le pneumocoque 12 mois après la greffe est recommandée pour toutes les personnes. Les adultes et les enfants de > 5 ans devraient recevoir le Pneu-P-23. Les enfants de < 5 ans devraient recevoir le Pneu-C-7 conformément au calendrier recommandé selon leur âge, comme s'ils n'avaient jamais été immunisés. Les enfants de 2 à 5 ans devraient recevoir le vaccin conjugué et le vaccin polysaccharidique (voir le chapitre *Vaccin contre le pneumocoque*, page 300, pour connaître les calendriers recommandés). Comme on sait que la réponse immunitaire au vaccin contre le pneumocoque est faible chez ces patients, certains experts recommandent que tous les greffés âgés de > 2 ans reçoivent une dose de rappel du vaccin polysaccharidique 1 an après l'administration initiale du Pneu-P-23.
- ◆ Le vaccin contre le méningocoque devrait être administré 12 mois après la greffe s'il y a lieu (voir le chapitre *Vaccin contre le méningocoque*, page 279, pour connaître les recommandations appropriées à l'âge). Il existe actuellement différentes stratégies possibles d'immunisation pour prévenir l'infection à méningocoque, et de nouveaux vaccins conjugués sont en train d'être mis au point (consulter le site Web du CCNI pour des mises à jour futures).
- ◆ Le vaccin inactivé contre l'influenza devrait être administré chaque année au début de l'automne, dès qu'un intervalle d'au moins 6 mois s'est écoulé depuis la greffe.
- ◆ Le vaccin contre l'hépatite B devrait être donné à tous les patients. La vaccination devrait débuter 12 mois après la greffe, et trois doses sont requises, 12, 14 et 24 mois après la greffe.
- ◆ Le RRO devrait être administré au moins 2 ans après la greffe et seulement si le greffé est jugé immunocompétent par le spécialiste de la transplantation. Il ne devrait pas être donné à ceux qui souffrent d'un syndrome chronique de réaction du greffon contre l'hôte. Une deuxième dose devrait être administrée 6 à 12 mois plus tard.

- ◆ La vaccination des greffés contre la varicelle  $\geq 2$  ans après la transplantation peut être envisagée, à condition que l'immunosuppression soit minimale et qu'il n'y ait pas de syndrome de réaction du greffon contre l'hôte. Jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données, le même calendrier approprié à l'âge que celui recommandé pour les enfants en santé devrait être suivi. Actuellement, le seul vaccin dont l'usage chez les sujets immunodéprimés est approuvé au Canada est Varilrix<sup>MD</sup>.
- ◆ D'autres vaccins vivants (BCG, vaccin contre la fièvre jaune et vaccin oral contre la typhoïde) sont habituellement contre-indiqués chez les patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques qui souffrent d'un syndrome actif de réaction du greffon contre l'hôte ou d'une immunodépression. Si ces vaccins sont nécessaires, il est recommandé de consulter un spécialiste.
- ◆ Les contacts familiaux non immuns devraient recevoir les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle et l'influenza. Le VPI et le vaccin contre l'hépatite A devraient être administrés s'il y a lieu.

### ***Transplantation d'un organe plein***

L'idéal est d'immuniser tous les patients avant la transplantation. De nombreux enfants subissent cependant une transplantation d'organe plein avant d'avoir terminé leur série vaccinale. Les personnes qui reçoivent un organe plein demeurent sous traitement immunosuppresseur toute leur vie. Aucune recommandation officielle n'a été formulée concernant le moment auquel l'immunisation peut être reprise. En général, il faudrait attendre au moins 6 à 12 mois après la transplantation avant de recommencer la vaccination.

Voici quelques-uns des vaccins recommandés dans ces circonstances :

- ◆ VPI : recommandé chez les enfants et les adultes avant ou après la transplantation pour terminer le calendrier vaccinal systématique.
- ◆ DCaT chez les enfants de  $< 7$  ans et dT (première dose sous forme de dcaT) chez les personnes de  $\geq 7$  ans : recommandé chez les enfants et les adultes avant ou après la transplantation pour terminer le calendrier vaccinal systématique.
- ◆ Vaccin contre Hib : recommandé chez les enfants avant ou après la transplantation pour terminer le calendrier vaccinal systématique. Devrait être administré à tous les greffés du poumon.
- ◆ Vaccin contre le pneumocoque : recommandé avant ou après la transplantation à cause du risque accru de pneumococcie invasive chez ces patients. Voir le calendrier présenté à la section sur les troubles spléniques. Une dose de rappel du vaccin Pneu-P-23 devrait être administrée une fois après 3 à 5 ans (voir le chapitre *Vaccin contre le pneumocoque*).



- ◆ Vaccin contre le méningocoque : recommandé avant ou après la transplantation si son administration systématique est indiquée (voir le chapitre *Vaccin contre le méningocoque* pour connaître les recommandations adaptées à l'âge). Diverses stratégies d'immunisation sont actuellement possibles pour prévenir la méningococcie, et de nouveaux vaccins conjugués sont en train d'être mis au point (consulter le site Web du CCNI pour des mises à jour futures).
- ◆ Vaccin RRO : recommandé avant la transplantation chez les enfants, contre-indiqué après la transplantation. Certains experts examinent la possibilité d'utiliser le RRO chez les femmes séronégatives avant la grossesse  $\geq 2$  ans après la transplantation, lorsqu'on pense que le traitement immunosuppresseur est à un niveau minimal chez la patiente.
- ◆ Vaccin inactivé contre l'influenza : recommandé chaque année.
- ◆ Vaccin contre l'hépatite B : recommandé chez les enfants et les adultes avant ou après la transplantation pour terminer le calendrier vaccinal (voir le chapitre *Vaccin contre l'hépatite B*).
- ◆ Vaccin contre l'hépatite A : recommandé pour tous les candidats à la transplantation qui souffrent d'une maladie chronique du foie et pour tous les autres candidats à la transplantation s'il y a lieu. On peut envisager de l'administrer à tous les candidats à la transplantation d'un organe plein avant ou après leur opération.
- ◆ Vaccin contre la varicelle : recommandé avant la transplantation chez les adultes et les enfants non immuns (suivant les données sérologiques), mais non recommandé après la transplantation. Il peut cependant être envisagé  $\geq 2$  ans après la transplantation, lorsqu'on pense que le traitement immunosuppresseur est à son niveau minimal. Jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données, les mêmes calendriers adaptés à l'âge que ceux prévus pour les enfants en santé devraient être suivis. Les enfants en attente d'une greffe de rein et de foie peuvent recevoir une à deux doses du vaccin contre la varicelle (selon leur âge), la dernière dose étant administrée au moins 4 à 6 semaines avant la transplantation. Ils ne devraient pas suivre un traitement immunosuppresseur au moment de la vaccination. Comme on ne dispose pas actuellement de suffisamment d'information concernant la vaccination contre la varicelle des candidats à une transplantation cardiaque et pulmonaire, aucune recommandation définitive ne peut être formulée pour le moment en ce qui concerne ces patients.

D'autres vaccins vivants sont habituellement contre-indiqués après une transplantation. Si certains vaccins vivants sont néanmoins requis, il convient de consulter un spécialiste.

Les contacts familiaux non immuns devraient être vaccinés contre Hib, la rougeole, la rubéole, les oreillons, la varicelle et l'influenza. Le VPI, les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B et tout autre vaccin devraient être administrés s'il y a lieu.

## **Maladies qui affaiblissent progressivement le système immunitaire (p. ex. infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH], myéلودysplasie)**

À l'exception du BCG, aucun vaccin n'est contre-indiqué (y compris le RRO) dans les premiers stades de ces maladies. Toutefois, à mesure que celles-ci progressent, l'administration de vaccins vivants devient de plus en plus dangereuse. Les risques et les avantages d'un vaccin particulier (et des autres traitements possibles) doivent donc être soigneusement soupesés.

La vaccination précoce est non seulement plus sûre, mais aussi plus efficace dans ces cas. L'utilisation de vaccins inactivés ou de composants vaccinaux n'est en aucun temps contre-indiquée. Il faudrait s'assurer en particulier que la vaccination des enfants est complète et que les doses du vaccin antipneumococcique (voir le chapitre *Vaccin contre le pneumocoque*), du vaccin annuel contre l'influenza et peut-être des doses de rappel contre Hib ont toutes été administrées. Dans le cas du VIH, un consensus a été établi concernant les valeurs limites à l'intérieur desquelles certains vaccins vivants peuvent être administrés. Les nourrissons infectés par le VIH qui sont asymptomatiques devraient recevoir systématiquement le RRO. En outre, le RRO est recommandé pour la plupart des personnes infectées par le VIH qui sont symptomatiques, y compris les enfants qui présentent des symptômes mais pas de signes d'immunodépression graves. Prière de consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou un immunologue pour avoir des conseils plus précis concernant l'administration du RRO aux personnes infectées par le VIH.

On devrait envisager l'administration du vaccin contre la varicelle chez les enfants de > 12 mois qui ne présentent que des symptômes bénins ou aucun symptôme d'infection à VIH (classe N1 ou A1 des CDC) et dont le pourcentage de CD4 spécifique à l'âge est de > 25 %. Deux doses doivent être administrées à 3 mois d'intervalle. Bien que certaines questions théoriques aient été soulevées concernant les augmentations (probablement transitaires) de la charge virale du VIH qui peuvent être observées après un certain nombre de vaccinations systématiques, ces changements sont temporaires et ne devraient pas influencer sur la décision de vacciner ou non.

### **Voyageurs immunodéprimés**

Bien que le degré et la gamme des risques associés aux maladies infectieuses puissent augmenter considérablement lorsqu'une personne immunodéprimée voyage dans d'autres pays ou sur d'autres continents, les principes de base énoncés précédemment s'appliquent. De plus en plus de données montrent que plusieurs vaccins vivants (y compris le vaccin contre la fièvre jaune) pourraient être administrés aux personnes infectées par le VIH dont le nombre de lymphocytes T CD4+ est de > 200/mm<sup>3</sup>. Les risques et les avantages associés à chaque vaccin vivant doivent cependant être évalués avec soin pour chacun des voyageurs. Lorsqu'un certificat de vaccination contre la fièvre jaune est exigé, mais que le vaccin est contre-indiqué, une lettre d'exemption devrait être fournie au patient.

**Tableau 8. Vaccination des personnes qui présentent un déficit immunitaire**

Vaccin	VIH/sida	Déficit immunitaire grave	Transplantation d'organe plein	Après une GMO	Maladie rénale chronique/dialyse	Hyposplénie ou asplénie
<b>Vaccins inactivés/composants vaccinaux</b>						
DcaT, dcaT, dt°	Usage systématique*	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé†	Usage systématique	Usage systématique
VPI	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique
Hib	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Usage systématique	Recommandé pour les enfants de < 5 ans. A envisager pour tous.
Influenza	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Pneumocoque	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Méningocoque	Usage systématique	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé
Hépatite A	Recommandé (HRSH, UDI)	Usage si indiqué**	Usage si indiqué**	Usage si indiqué	Usage si indiqué	Usage si indiqué
Hépatite B	Recommandé (HRSH, UDI)	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Recommandé (dose plus forte)	Usage systématique
<b>Vaccins vivants</b>						
RRO	Usage systématique‡ (s'il n'y a pas de déficit important)	Contre-indiqué	Recommandé avant la transplantation. Contre-indiqué après***	À envisager après 24 mois (aucun traitement suppressif, aucune RGH)	Usage systématique	Usage systématique

Tableau 8. Vaccination des personnes qui présentent un déficit immunitaire

Vaccin	VIIH/sida	Déficit immunitaire grave	Transplantation d'organe plein	Après une GMO	Maladie rénale chronique/dialyse	Hyposplénie ou asplénie
Varicelle	À envisager dans les cas de maladie asymptomatique et légèrement symptomatique	Contre-indiqué	Recommandé avant la transplantation. À envisager après 24 mois (traitement supprimeur au min.)	À envisager après 24 mois (aucun traitement supprimeur, aucune RGH)	Recommandé	Usage si indiqué
Oral-typhoïde	Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Contre-indiqué (utiliser le vaccin par voie IM plutôt)	Si indiqué, utiliser la voie IM	Si indiqué, utiliser la voie IM
BCG	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Usage si indiqué	Usage si indiqué
Fièvre jaune	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Usage si indiqué	Usage si indiqué
Oral-choléra	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Usage si indiqué	Usage si indiqué

GMO : Greffe de moelle osseuse; HRSB : Hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes; UDI : utilisateurs de drogues par injection; RGH : réaction du greffon contre l'hôte;

IM : intramusculaire

o Le produit utilisé varie selon l'âge

\* Les calendriers de vaccination systématique devraient être suivis et les doses de rappel adaptées à l'âge devraient être administrées.

† Vaccination ou revaccination recommandée avec ou sans vérification de la réponse sérologique.

\*\* Recommandé pour les candidats à la transplantation qui souffrent d'une maladie chronique du foie.

‡ La plupart des enfants séropositifs pour le VIH peuvent recevoir la première dose du RRO sans risque notable. L'administration de la deuxième dose de RRO (en particulier chez les adultes) doit être évaluée au cas par cas.

\*\*\* À envisager après 24 mois (aucun traitement supprimeur, aucune RGH) chez les femmes séronégatives avant la grossesse.

## Références choisies

- American Society of Transplantation. *Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients*. American Journal of Transplantation 2004;4(Suppl 10):S160-63.
- Ballout A, Goffin E, Yombi JC et al. *Vaccinations for adult solid organ transplant recipients: current recommendations*. Transplantation Proceedings 2005;37(6):2826-27.
- Campbell AL, Herold BC. *Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates*. Pediatric Transplantation 2005;9(5):652-61.
- Castagnola E, Fioredda F. *Prevention of life-threatening infections due to encapsulated bacteria in children with hyposplenism or asplenia: a brief review of current recommendations for practical purposes*. European Journal of Haematology 2003;71(5):319-26.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2000;49(RR-10):1-125.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1993;42(RR-4):1-18.
- Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine de voyage. *Déclaration relative aux voyageurs infectés par le VIH ou atteints du SIDA*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1994;20(17):147-49.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-6):2-36.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins conjugués contre le pneumocoque*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-2):1-32.
- Duchini A, Goss JA, Karpen A et al. *Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols*. Clinical Microbiology Reviews 2003;16(3):357-64.
- Fivush BA, Neu AM. *Immunization guidelines for pediatric renal disease*. Seminars in Nephrology 1998;18(3):256-63.
- Gershon AA, Steinberg SP. *Persistence of immunity to varicella in children with leukemia immunized with live attenuated varicella vaccine*. New England Journal of Medicine 1989;320(14):892-97.
- Keeffe EB. *Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver disease: prevention through vaccination*. American Journal of Medicine 2005;118(Suppl 10A):S21-27.
- LaRussa P, Steinberg S, Gershon AA. *Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada*. Journal of Infectious Diseases 1996;174(Suppl 3):S320-23.
- McFarland E. *Immunizations for the immunocompromised child*. Pediatric Annals 1999;28(8):487-96.
- Melles DC, de Marie S. *Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update*. Netherlands Journal of Medicine 2004;62(2):45-52.

Mileno MD, Bia FJ. *The compromised traveler*. Infectious Disease Clinics of North America 1998;12(2):369-412.

Molrine DC. *Recommendations for immunizations in stem cell transplantation*. Pediatric Transplantation 2003;7(Suppl 3):S76-85.

Molrine DC, Hibberd PL. *Vaccines for transplant recipients*. Infectious Disease Clinics of North America 2001;15(1):273-305.

Neuhauss TJ. *Immunization in children with chronic renal failure: a practical approach*. Pediatric Nephrology 2004;19(12):1334-39.

Rangel MC, Coronado VG, Euler GL et al. *Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis*. Seminars in Dialysis 2000;13(2):101-107.

Sartori AM. *A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals*. International Journal of Infectious Diseases 2004;8(5):259-70.

Somani J, Larson RA. *Reimmunization after allogeneic bone marrow transplantation*. American Journal of Medicine 1995;98(4):389-98.

Weber DJ, Rutala WA. *Immunization of immunocompromised persons*. Immunology and Allergy Clinics of North America 2003;23(4):605-34.

Yeung CY, Liang DC. *Varicella vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia and non Hodgkins lymphoma*. Pediatric Hematology and Oncology 1992;9(1):29-34.

# Immunsation des personnes atteintes de troubles neurologiques

L'Institute of Medicine (IOM) a effectué des examens de la littérature fondés sur les preuves et a rejeté toute association causale entre les vaccins et les troubles neurologiques suivants :

- ◆ les vaccins contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) contenant du thimérosal et les troubles du spectre autistique chez l'enfant;
- ◆ le vaccin contre l'influenza et les troubles neurologiques démyélinisants chez les enfants de 6 à 23 mois (groupe d'âge étudié);
- ◆ les vaccins contre l'hépatite B ou l'influenza et les épisodes ou rechutes de sclérose en plaques chez l'adulte.

L'IOM a conclu que les données confirmaient l'existence d'une relation causale entre le vaccin contre la grippe porcine de 1976 et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) chez les adultes. Les données examinées par l'Institut ne permettaient pas de réfuter ni de confirmer l'existence d'une association entre le SGB et les vaccins contre l'influenza utilisés après 1976. Une étude menée par d'autres chercheurs a cependant estimé l'incidence du SGB associé au vaccin chez les adultes à un cas additionnel de SGB par million de doses de vaccin contre l'influenza administrées. On ne dispose pas de données sur l'incidence du SGB chez les enfants après la vaccination contre l'influenza.

Pour les besoins de la vaccination, on peut répartir les personnes souffrant de troubles neurologiques en deux catégories : celles qui souffrent de troubles neurologiques préexistants et celles chez qui les symptômes d'une nouvelle affection sont apparus après l'immunsation.

## Troubles neurologiques préexistants

Les troubles qui apparaissent habituellement durant la première année de vie, tels que la paralysie cérébrale, le spina bifida, les troubles convulsifs, les maladies neuromusculaires et les erreurs innées du métabolisme, peuvent se déclarer cliniquement avant l'administration des vaccins systématiquement recommandés durant la première année de vie. D'autres affections, comme les troubles du spectre autistique, l'encéphalopathie démyélinisante aiguë, la myélite transverse, la sclérose en plaques et le SGB, se manifestent souvent plus tard dans l'enfance ou à l'âge adulte et peuvent survenir avant ou après la vaccination des adolescents et des adultes (p. ex. vaccins contre l'hépatite B, le tétanos, la diphtérie et acellulaire contre la coqueluche (dcaT)).

Les troubles neurologiques dont l'apparition précède nettement l'immunsation ne sont pas des contre-indications d'une immunsation subséquente. Les personnes atteintes de ces troubles courent un risque de surmorbidity

et de surmortalité associées à des infections évitables par la vaccination causées par *Haemophilus influenzae* de type b, *Neisseria meningitidis* de séro-groupe C, *Streptococcus pneumoniae* (sérotypes vaccinaux), les agents de la coqueluche, de la rougeole et de la rubéole. Des études récentes ont montré que les enfants souffrant de troubles neurologiques risquent de contracter la varicelle et des infections grippales suffisamment sévères pour devoir être hospitalisés. Par conséquent, les personnes qui souffrent de troubles neurologiques préexistants devraient recevoir sans tarder tous les vaccins systématiquement recommandés. En outre, les adultes et les enfants de  $\geq 6$  mois qui présentent des affections neurologiques pouvant empêcher l'élimination des sécrétions respiratoires devraient recevoir chaque année le vaccin contre l'influenza. Le lecteur est prié de se reporter à la *Déclaration sur la vaccination antigrippale du Comité consultatif national de l'immunisation* affichée à l'adresse [www.ccni.gc.ca](http://www.ccni.gc.ca) pour obtenir plus d'information.

### Événements neurologiques suivant l'immunisation

---

Il est rare que des événements neurologiques surviennent dans les 8 semaines suivant une immunisation. Parce qu'ils se produisent peu de temps après l'administration du vaccin, on dit qu'ils sont « temporellement associés ». Cette association temporelle ne suffit pas à prouver que le vaccin a causé les événements neurologiques. Pour plus d'information, le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Innocuité des vaccins*, page 63. Les enfants qui présentent des épisodes d'hypotonie-hyporéflexivité (HH), des convulsions fébriles et non fébriles ou des épisodes de pleurs persistants et inconsolables après avoir reçu le vaccin acellulaire contre la coqueluche ou un autre vaccin peuvent recevoir la ou les prochaines doses de vaccins sans tarder, car ces événements ne sont pas associés à des problèmes durables et ne sont donc pas considérés comme des contre-indications de la poursuite de l'immunisation. Ces événements sont apparus aussi fréquemment après le DCaT ou le DT, et les enfants ont reçu le vaccin acellulaire contre la coqueluche sans problèmes après des épisodes antérieurs d'HH.

Les personnes qui ont contracté une encéphalopathie ou une encéphalite dans les 7 jours suivant l'immunisation devraient faire l'objet d'une investigation plus approfondie. Les cas associés à d'autres causes d'encéphalopathie (p. ex. infection virale) ou ceux qui sont complètement rétablis avant la vaccination suivante prévue peuvent être immunisés sans délai. Les sujets dont l'encéphalopathie persiste ou n'est associée à aucune autre cause devraient être adressés à un spécialiste et peuvent être immunisés si leur état est stable et s'il s'avère qu'il n'est pas lié à l'immunisation.

Le système de surveillance du Programme de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) recueille des données sur les enfants admis pour une encéphalopathie aux 12 établissements de soins tertiaires pédiatriques du Canada affiliés au programme. Le programme IMPACT a permis d'identifier quatre enfants entre 1997 et 2002 dont l'encéphalopathie était apparue dans les 7 jours suivant l'administration de vaccins



acellulaires contre la coqueluche. Tous présentaient des infections ou des troubles concomitants qui auraient pu expliquer l'encéphalopathie. Deux des cas étaient infectés par le virus de l'influenza A, un souffrait d'une affection diarrhéique sans que l'agent responsable n'ait été identifié et le dernier cas était dû à une hypoglycémie secondaire à une insuffisance surrénale. L'encéphalopathie temporellement associée au vaccin à germes entiers ou acellulaire contre la coqueluche semble donc très rare au Canada, et ces données indiquent qu'une autre cause est habituellement établie.

On n'a pas trouvé d'association causale entre le SGB et le vaccin contre le tétanos ou le vaccin actuellement disponible contre l'influenza. Il est cependant plus prudent pour l'instant de ne pas vacciner contre le tétanos les enfants et les adultes qui ont développé un SGB dans les 8 semaines suivant une vaccination antérieure contre le tétanos et de ne pas administrer le vaccin contre l'influenza aux enfants et aux adultes qui ont développé un SGB dans les 8 semaines suivant une dose antérieure de vaccin contre l'influenza. Si le SGB apparaît après cet intervalle ou si l'on a découvert une autre cause (p. ex. une infection à *Campylobacter jejuni*), une dose subséquente des vaccins contre le tétanos et contre l'influenza peut être administrée.

Comme l'IOM a rejeté toute association causale entre les vaccins susmentionnés et les troubles du spectre autistique ou les affections démyélinisantes (y compris la sclérose en plaques), les enfants et les adultes atteints de ces troubles peuvent recevoir sans tarder une dose additionnelle de RRO, du vaccin contre l'hépatite B et du vaccin contre l'influenza, de même que tout autre vaccin systématiquement recommandé.

# Immunisation des personnes atteintes de troubles hémorragiques

Bien que certains facteurs doivent être pris en considération lorsqu'on vaccine des personnes atteintes de troubles hémorragiques, celles-ci devraient recevoir tous les vaccins recommandés conformément aux calendriers courants. Avant d'administrer le premier vaccin aux enfants à l'âge de 2 mois, les cliniciens devraient s'assurer de l'absence de symptômes ou de signes compatibles avec un trouble hémorragique non diagnostiqué. Si de tels signes et symptômes sont présents, un diagnostic devrait être posé avant le début de l'immunisation.

Les personnes qui suivent un traitement à faibles doses d'acide acétylsalicylique et une anticoagulothérapie prolongée soit à la warfarine (Coumadin) ou à l'héparine ne courent pas un plus grand risque de complications et peuvent être immunisées sans danger par voie intramusculaire ou sous-cutanée sans qu'on doive interrompre leur anticoagulothérapie.

## Voie d'administration des vaccins

Il faut bien soupeser les risques et les avantages liés aux injections intramusculaires dans les cas de troubles hémorragiques avant de choisir la voie d'administration. En général, les injections sous-cutanées sont utilisées de préférence aux injections intramusculaires dans cette population, et cette voie devrait être envisagée lorsqu'on sait que l'efficacité dans les deux cas est la même, en particulier si une personne souffre d'un trouble hémorragique irréversible. Pour plus d'information sur les vaccins qui peuvent être administrés par voie sous-cutanée, le lecteur est prié de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7. Chez les sujets souffrant de troubles hémorragiques incurables, les injections intramusculaires dans la région fessière devraient dans la mesure du possible être évitées.

## Correction des troubles hémorragiques

Lorsque des vaccins doivent être administrés par voie intramusculaire ou lorsqu'on craint qu'une injection puisse entraîner une hémorragie, le vaccin devrait si possible être donné après l'administration d'un facteur de coagulation ou la correction du trouble hémorragique.

## Méthode d'immunisation

On utilisera une aiguille de petit calibre et de la longueur appropriée. Après l'injection, il faut exercer une pression, mais sans friction, sur le point d'injection pendant au moins 5 minutes.

## Vaccins possibles chez les personnes atteintes de troubles hémorragiques

---

Bien que les produits dérivés du plasma actuellement disponibles aient tous été testés avant leur administration pour voir s'ils étaient contaminés par des virus, on devrait considérer toute personne souffrant de troubles hémorragiques comme étant plus à risque de contracter l'hépatite A ou B, et elle devrait être invitée à se faire vacciner contre ces maladies. Même lorsque des produits thérapeutiques recombinants sont utilisés, l'immunisation est toujours recommandée advenant l'épuisement des stocks de produits recombinants, les patients étant alors obligés d'opter pour des dérivés plasmatiques dans un court délai. Prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A*, page 232 et le chapitre *Vaccin contre l'hépatite B*, page 243, pour obtenir de l'information sur la posologie.

### Références choisies

---

Makris M, Conlon CP, Watson HG. *Immunization of persons with bleeding disorders*. *Haemophilia* 2003; 9(5):541-46.

## Immunisation des voyageurs

L'analyse détaillée des immunisations et d'autres mesures de prévention recommandées pour les voyageurs internationaux déborde le cadre du présent *Guide*. Pour obtenir des renseignements à jour sur les vaccins exigés et recommandés, il convient de consulter des cliniques santé-voyage ou des organismes de santé publique.

Le lecteur est prié de se reporter à la section *Programme de médecine des voyages* sur le site Web de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) (<http://www.santevoyage.gc.ca>). Ce programme fournit de nombreux renseignements, y compris des déclarations sur la médecine des voyages et la médecine tropicale du CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages).

Le lecteur est aussi invité à consulter les documents suivants : *Health Information for International Travel* (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, [www.cdc.gov/travel](http://www.cdc.gov/travel)) et *Voyages internationaux et santé : Vaccinations exigées et conseils d'hygiène* (Organisation mondiale de la santé, <http://www.who.int/ith/fr/index.html>).

Il n'existe pas de calendrier unique pour l'administration de produits immunisants aux voyageurs. Ce calendrier doit être personnalisé en fonction de l'âge, des antécédents vaccinaux, des problèmes de santé existants du voyageur, des pays visités, de la durée et de la nature du voyage (séjour dans des hôtels en ville ou dans des régions rurales éloignées), des obligations légales pour l'entrée dans les pays visités et du délai avant le départ.

Sauf quelques exceptions particulières, la plupart des produits immunisants peuvent être administrés simultanément à des sites différents. Les questions relatives à chacun des vaccins et à leur compatibilité potentielle avec d'autres vaccins ou antimicrobiens (notamment les antipaludéens) sont traitées dans les chapitres du *Guide* sur les différents vaccins.

Il y a lieu de consulter un professionnel de la santé ou une clinique santé-voyage idéalement 2 ou 3 mois avant le départ afin d'avoir suffisamment de temps pour terminer les calendriers de vaccination recommandés. Même si un voyageur doit partir dans un court délai, une consultation avant le voyage sera bénéfique. On trouvera une liste des cliniques santé-voyage dans toutes les régions du Canada à la section *Programme de médecine des voyages* sur le site Web de l'ASPC (<http://www.santevoyage.gc.ca/>).

Il convient de souligner que les problèmes de santé les plus fréquents auxquels font face les voyageurs internationaux ne peuvent pas être prévenus par des produits immunisants. De plus, indépendamment des vaccins reçus, les voyageurs doivent toujours faire preuve de discernement dans le choix et la manipulation des aliments et de l'eau.

Les voyages offrent une bonne occasion aux dispensateurs de soins de vérifier le statut vaccinal des nourrissons, des enfants, des adolescents et des adultes. Des voyageurs non immunisés ou non complètement immunisés devraient être invités à se faire vacciner conformément aux recommandations énoncées dans les chapitres du *Guide* pour chacun des vaccins. C'est aussi une bonne occasion de discuter des pratiques sexuelles à risques réduits.

Les immunisations destinées aux voyageurs peuvent être réparties en trois grandes catégories : celles qui sont administrées de façon **systématique** (séries primaires de vaccins ou dose de rappel systématique), celles **exigées** par le droit international et celles **recommandées** pour préserver la santé durant les séjours à l'étranger.

## **Vaccins administrés de façon systématique**

---

La section qui suit traite spécifiquement des indications des doses « supplémentaires » ou de rappel des vaccins faisant partie de l'immunisation de base ou de modifications apportées au calendrier vaccinal habituel qui sont indiquées dans le cas des voyageurs.

### ***Calendrier accéléré de primovaccination — nourrissons***

Dans le cas des nourrissons qui partent en voyage, la série primaire de vaccins contre la diphtérie, le tétanos, acellulaire contre la coqueluche, contre la polio, contre *Haemophilus influenzae* de type b (DCaT-VPI-Hib) et conjugué contre le pneumocoque peut être entreprise dès l'âge de 6 semaines.

### ***Vaccin contre l'hépatite B — adultes***

Les voyages sont une bonne occasion d'offrir le vaccin contre l'hépatite B aux adultes qui n'ont pas déjà été immunisés contre cette maladie. Le vaccin devrait être recommandé en particulier aux voyageurs qui séjourneront dans des régions où le taux d'endémicité de l'hépatite B est élevé ou qui travailleront dans des établissements de santé, de même qu'aux personnes qui risquent d'être exposées par voie sanguine ou sexuelle à des résidents de ces régions.

### ***Vaccin contre l'hépatite B — nourrissons et enfants***

L'âge recommandé pour l'administration du vaccin contre l'hépatite B aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents varie d'une province à l'autre au Canada. Comme le taux de portage du virus de l'hépatite B est beaucoup plus élevé dans les pays en développement, il faut s'efforcer par tous les moyens d'administrer une série vaccinale complète contre l'hépatite B aux enfants de tout âge qui vivront dans une région où l'hépatite B est endémique.

### ***Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons — adultes***

La rougeole, la rubéole et les oreillons sont endémiques dans bien des pays. Il est particulièrement important pour les personnes qui prévoient voyager à l'étranger d'être protégés contre la rougeole, notamment les adolescents et les adultes qui n'ont jamais eu la maladie ou qui n'ont pas été adéquatement vaccinés. Deux doses du vaccin contenant le composant antirougeoleux (RRO) sont recommandées pour tous les voyageurs adultes non immunisés qui sont nés en 1970 ou après et qui se dirigent vers une région où la rougeole est endémique, à moins qu'on n'ait une preuve sérologique de l'immunité ou une attestation du médecin selon laquelle la personne a déjà eu la rougeole. Il est aussi particulièrement important pour les femmes non immunes en âge de procréer de se protéger contre la rubéole.

### ***Vaccin contre la rougeole — nourrissons et enfants***

Le vaccin contre la rougeole devrait être administré plus tôt que prévu dans le calendrier régulier aux enfants qui se rendent dans des pays où la rougeole est endémique. Un vaccin contenant le composant antirougeoleux (RRO) peut être administré dès l'âge de 6 mois; dans un tel cas, la série prévue de deux doses du vaccin contre la rougeole devra être reprise après l'âge de 12 mois.

### ***Vaccin contre la coqueluche***

Chez les adultes qui n'ont pas déjà reçu une dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche, il est recommandé de remplacer la dose de rappel contre le tétanos et la diphtérie (dT) par le vaccin combiné dcaT.

### ***Vaccin contre la poliomyélite***

Le risque de contracter la polio pendant un voyage a diminué considérablement à mesure qu'on progresse vers l'éradication mondiale de cette maladie. Les voyageurs internationaux qui projettent de visiter une région où la polio sévit à l'état endémique ou épidémique devraient recevoir une dose unique de rappel du VPI à l'âge adulte. La nécessité d'administrer des doses subséquentes de rappel du vaccin contre la polio n'a pas encore été établie.

### ***Anatoxines diphtérique et tétanique – adultes***

Les voyageurs adultes devraient recevoir une dose de rappel d'anatoxines tétanique et diphtérique (dT) tous les 10 ans pour bénéficier d'une protection optimale.

## Vaccins exigés

---

Les vaccins qui suivent peuvent être exigés par une législation internationale, ou encore une preuve de vaccination peut être requise pour l'obtention d'un visa.

### **Vaccin contre le choléra**

Depuis 1973, le vaccin contre le choléra n'est plus exigé comme condition d'entrée en vertu du *Règlement sanitaire international*. Certaines personnes qui ont voyagé dans des régions d'Afrique se sont fait demander un certificat de vaccination contre le choléra. Cette « exigence » n'est habituellement pas une politique du gouvernement national, mais plutôt des autorités locales. Étant donné les risques associés à la vaccination dans certains pays, certaines cliniques santé-voyage délivrent un « certificat d'exemption de vaccination contre le choléra », qui permet aux voyageurs d'éviter de se faire vacciner contre le choléra à l'étranger.

### **Vaccin contre le méningocoque**

L'Arabie saoudite exige comme condition d'entrée une preuve de vaccination contre le méningocoque dans le cas des pèlerins qui se rendent à La Mecque durant le Hadj. Le vaccin polysaccharidique quadrivalent est recommandé. Pour connaître les autres indications du vaccin, se reporter à la section Indications du chapitre *Vaccin contre le méningocoque*, page 279.

### **Vaccin contre la fièvre jaune**

Le vaccin contre la fièvre jaune est le seul vaccin pouvant être exigé comme condition d'entrée en vertu du *Règlement sanitaire international* de l'Organisation mondiale de la santé. Un Certificat international de vaccination valide, délivré dans les 10 années précédentes, est obligatoire pour être admis dans certains pays d'Afrique et d'Amérique du Sud. D'autres pays exigent une preuve de vaccination pour certains voyageurs qui ont transité par des zones où la fièvre jaune est endémique. Pour plus de détails, prière de consulter les cartes dans le chapitre *Vaccin contre la fièvre jaune*, page 215.

La période de validité du Certificat international de vaccination contre la fièvre jaune est de 10 ans, débutant 10 jours après la primovaccination et tout de suite après la revaccination. Seules les cliniques de vaccination contre la fièvre jaune désignées par l'ASPC peuvent délivrer le Certificat international de vaccination au Canada. On peut obtenir la liste de ces cliniques sur le site Web du Programme de médecine des voyages de l'ASPC (<http://www.santevoyage.gc.ca>).

La décision de vacciner contre la fièvre jaune dépendra de l'itinéraire du voyageur et des exigences spécifiques du pays visité (y compris les escales). En plus d'être nécessaire pour être admis dans certains pays, le vaccin contre la fièvre jaune est recommandé pour tous les voyageurs qui séjournent ou

habitent dans des pays d'Afrique et d'Amérique du Sud où des cas d'infection par le virus de la fièvre jaune ont été signalés. Le vaccin est également recommandé pour les voyageurs se rendant à l'extérieur des zones urbaines dans les pays qui ne déclarent pas officiellement les cas de fièvre jaune mais qui se situent dans les zones d'endémicité (voir les cartes, pages 216-217).

## **Vaccins recommandés**

---

Après avoir évalué les risques associés à son itinéraire, au type de voyage effectué et à son état de santé, le voyageur doit discuter avec un professionnel de la santé de la nécessité de recevoir les vaccins suivants.

### ***Bacille de Calmette-Guérin (BCG)***

On peut envisager d'administrer le BCG aux voyageurs qui séjourneront durant une longue période dans des régions où la prévalence de la tuberculose est élevée, en particulier lorsque des tests cutanés sériés et une chimioprophylaxie appropriée ne peuvent être administrés ou lorsque la résistance primaire de *Mycobacterium tuberculosis* à l'isoniazide est élevée. On recommande aux voyageurs de consulter un spécialiste de la médecine des voyages ou des maladies infectieuses avant de décider de recevoir ou non le BCG. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin Bacille de Calmette-Guérin*, page 179, pour plus d'information.

### ***Vaccin contre le choléra***

Dans certaines circonstances spécifiques très particulières (p. ex. expatriés à risque élevé, tels que les travailleurs humanitaires et des services d'aide ou les professionnels de la santé travaillant dans des zones d'endémie), le vaccin oral contre le choléra (Chol-Ecol-O, Dukoral<sup>MC</sup>) peut être une option. Une évaluation détaillée du risque individuel devrait être effectuée afin de déterminer quels voyageurs auraient avantage à être vaccinés.

Des études ont montré que le vaccin Chol-Ecol-O conférait une protection limitée et de courte durée contre la diarrhée causée par *Escherichia coli* entérotoxigène. Une évaluation détaillée du risque individuel devrait être effectuée afin de déterminer quels voyageurs bénéficieraient le plus de ce vaccin à titre de mesure de prévention contre la diarrhée des voyageurs. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre le choléra*, page 188, pour plus d'information.

### ***Vaccin contre l'hépatite A***

L'hépatite A est la maladie évitable par la vaccination qui survient le plus fréquemment chez les voyageurs. La vaccination contre l'hépatite A est fortement recommandée pour tous les voyageurs qui se rendent dans des pays en développement, en particulier dans des régions rurales ou des endroits où les conditions d'hygiène sont inadéquates dans des pays où la maladie est endémique. Les anticorps protecteurs peuvent être décelés



dans les deux semaines suivant l'administration. Étant donné la longue période d'incubation de l'hépatite A (de 2 à 7 semaines), le vaccin peut être administré jusqu'au jour du départ et protéger quand même la majorité des voyageurs.

L'arrivée sur le marché d'agents d'immunisation active a fait en sorte qu'il n'est pratiquement plus nécessaire d'administrer des immunoglobulines aux voyageurs à titre prophylactique. Les seules exceptions demeurent les cas où la vaccination contre l'hépatite A est contre-indiquée ou peut ne pas être efficace (p. ex. voyageurs immunodéprimés et nourrissons de < 1 an). Les immunoglobulines assurent une protection pendant 3 à 5 mois seulement et devraient être administrées juste avant le départ.

### ***Vaccin contre l'influenza***

Les personnes à haut risque de complications de l'influenza s'appêtant à faire un voyage dans un pays où le virus de l'influenza circule probablement devraient recevoir le vaccin le plus récent qui est disponible. Le virus se transmet plus facilement lorsqu'il y a foule, comme durant les voyages en avion, les croisières et les voyages en groupes. Dans les régions tropicales, l'influenza peut survenir pendant toute l'année. Dans l'hémisphère Sud, l'activité grippale culmine entre avril et septembre, alors que dans l'hémisphère Nord, le pic survient entre novembre et mars. On n'a pas actuellement accès au Canada aux vaccins préparés expressément contre les souches susceptibles de circuler dans l'hémisphère Sud.

### ***Vaccin contre l'encéphalite japonaise***

Le virus de l'encéphalite japonaise est la principale cause d'encéphalite virale en Asie, mais il atteint rarement les voyageurs. L'incidence de la maladie est à la baisse en Chine, en Corée et au Japon, mais à la hausse au Bangladesh, en Inde, au Népal, au Pakistan, dans le Nord de la Thaïlande et au Vietnam. La maladie survient sous forme d'épidémies à la fin de l'été et au début de l'automne dans les zones tempérées et de façon sporadique tout au long de l'année dans les régions tropicales de l'Asie. La vaccination devrait généralement être envisagée dans le cas des personnes qui passeront un mois ou plus dans des zones où la maladie sévit à l'état endémique ou épidémique durant la saison de transmission du virus, en particulier si elles doivent séjourner dans des régions rurales. Dans certaines circonstances particulières, il faut envisager de vacciner certaines personnes qui passeront < 1 mois dans des zones d'endémie, p. ex. les voyageurs qui se rendent dans des régions où sévit une épidémie, ceux qui effectuent plusieurs courts voyages répétés ou les personnes qui s'adonneront souvent à des activités en plein air en région rurale.

### ***Vaccin contre le méningocoque — adultes***

On recommande l'administration du vaccin polysaccharidique quadrivalent contre le méningocoque aux voyageurs qui prévoient séjourner longtemps

dans une région où l'incidence des infections à méningocoque est élevée. Les voyageurs qui prévoient un court séjour (< 3 semaines) pour affaires ou pour des vacances (y compris des safaris) et qui auront peu de contacts avec les populations locales courent un très faible risque et n'ont pas à se faire systématiquement vacciner. En cas de doute sur le type d'exposition possible, il peut être prudent d'offrir le vaccin. Cependant, dans certaines circonstances particulières, la vaccination devrait être envisagée même dans le cas de courts séjours si les voyageurs : a) auront des contacts étroits avec la population locale dans des zones d'endémie, b) se rendront dans des régions où sévit une épidémie ou c) prodigueront des soins à d'autres personnes.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, certains pays peuvent exiger une preuve de vaccination contre le méningocoque, p. ex. l'Arabie saoudite pour les pèlerins qui se rendent à La Mecque durant le Hadj. Des éclosions d'infection à méningocoque ont eu lieu parmi les pèlerins dans le passé; l'éclosion survenue en 1987 a été attribuée au séro groupe A, alors que celles de 2000 et de 2001 étaient dues aux sérogroupe A et W-135.

Le vaccin conjugué contre le méningocoque de séro groupe C a été homologué au Canada en 2001. Ce vaccin ne protège que contre le séro groupe C et n'est donc pas indiqué pour les voyageurs, car il n'offre aucune protection contre les sérogroupe A, Y ou W-135. Les voyageurs devraient donc recevoir un vaccin quadrivalent qui confère une protection contre les sérogroupe A, C, Y et W-135.

### ***Vaccin contre le méningocoque — nourrissons et enfants***

Comme la réponse immunitaire des très jeunes enfants au vaccin polysaccharidique est relativement faible, les nourrissons de 2 à 12 mois devraient recevoir les doses appropriées du vaccin conjugué contre le méningocoque de séro groupe C selon leur âge et les recommandations du fabricant, s'ils n'ont pas déjà été vaccinés. Toutefois, le vaccin polysaccharidique bivalent AC ou le vaccin quadrivalent ACYW-135 peut être envisagé dès l'âge de 3 mois chez les enfants qui voyagent dans des régions où une plus grande protection est nécessaire. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre le méningocoque*, page 279, pour plus d'information.

### ***Vaccin contre la rage***

On envisagera la vaccination pré-exposition dans le cas des personnes qui ont l'intention de vivre ou de travailler dans des zones d'enzootie où les programmes de lutte contre la rage chez les animaux domestiques sont inadéquats et où l'accès à une prophylaxie post-exposition adéquate et sécuritaire n'est pas assuré. Les enfants, en particulier ceux qui sont trop jeunes pour comprendre qu'il faut éviter les animaux ou signaler les morsures, peuvent avoir intérêt à recevoir une prophylaxie pré-exposition. L'administration de deux doses additionnelles du vaccin contre la rage s'impose le plus tôt possible après une exposition à un animal enragé. Il n'est pas indiqué d'administrer des immunoglobulines antirabiques aux personnes qui ont déjà

reçu une série prophylactique complète. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre la rage*, page 320, pour plus d'information.

### ***Vaccin contre la typhoïde***

Le vaccin contre la typhoïde est recommandé pour tous les voyageurs qui sont exposés pendant une longue période (> 4 semaines) à des aliments et à de l'eau potentiellement contaminés, en particulier ceux qui séjournent dans des petites villes, des villages ou des régions rurales en dehors des circuits touristiques habituels dans des pays où le taux d'incidence de la maladie est élevé. Les personnes hébergées par des familles ou rendant visite à des familles dans ces régions peuvent courir un risque particulièrement élevé. La vaccination devrait être également envisagée dans le cas des voyageurs qui ont des problèmes de sécrétion gastrique. Le vaccin n'est pas recommandé de façon systématique dans le cas des voyages d'affaires ou des vacances de courte durée (< 4 semaines) dans des hôtels de villégiature situés dans ces pays. Un vaccin inactivé à administration parentérale et un vaccin vivant oral sont disponibles.

### **Immunisation des voyageurs souffrant d'un déficit immunitaire**

En règle générale, il faut éviter d'administrer des vaccins vivants à des personnes présentant un déficit immunitaire. Au nombre de ces vaccins figurent le vaccin contre la fièvre jaune, le vaccin oral contre la typhoïde, le vaccin contre la varicelle, le RRO et le BCG. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127, pour connaître les recommandations relatives à la vaccination des sujets souffrant d'un déficit immunitaire.

### **Immunisation des voyageuses enceintes**

En général, l'administration de vaccins vivants doit être évitée durant la grossesse; cependant, les vaccins inactivés (tués) sont jugés sûrs. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation durant la grossesse et l'allaitement*, page 116, de même qu'aux chapitres relatifs à chaque vaccin pour connaître les recommandations et les contre-indications durant la grossesse.

### **Prophylaxie du paludisme**

Aucun vaccin contre le paludisme n'a encore été homologué.

Il importe de discuter avec les voyageurs de quatre aspects importants de la protection contre le paludisme : a) le risque de contracter le paludisme, b) les mesures de protection individuelle pour éviter les piqûres de moustiques, c) les médicaments chimioprophylactiques (si indiqués) et d) la nécessité de consulter tôt pour obtenir un diagnostic et un traitement en

cas de maladie fébrile. L'information concernant le paludisme, les souches de *Plasmodium* résistantes, les médicaments recommandés pour la prophylaxie et les autres mesures préventives est mise à jour régulièrement par le CCMTMV et publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. Il est également possible d'obtenir des renseignements à cet égard auprès des services de santé locaux, des cliniques de santé-voyage, et en consultant la section *Programme de médecine des voyages* sur le site Web de l'ASPC, [http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/index_f.html).

Il faut avertir tous les voyageurs que le paludisme devrait être suspecté si une fièvre se déclarait durant ou après un voyage. Le voyageur devrait alors consulter un médecin le plus tôt possible et demander qu'un frottis sanguin soit effectué pour la recherche de parasites du paludisme.

### Références choisies

---

Centers for Disease Control and Prevention. *Travelers' health: yellow book. Health information for international travel 2005-2006*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2005.

World Health Organization (WHO). *International travel and health: vaccination requirements and health advice*. Geneva: WHO, 2005.

# Immunisation des personnes nouvellement arrivées au Canada

L'immunisation des personnes qui viennent d'arriver au Canada pose un défi, car il se peut qu'on ne dispose pas de dossiers d'immunisation, que des dossiers existent mais qu'ils soient difficiles à interpréter à cause d'obstacles linguistiques, et que les calendriers d'immunisation et les produits diffèrent de ceux utilisés au Canada. Les nouveaux immigrants, les réfugiés et les enfants étrangers adoptés par des Canadiens peuvent ne pas avoir reçu certains vaccins ou ne pas posséder de dossiers d'immunisation en raison de leurs conditions de vie avant leur arrivée au Canada ou parce que ces vaccins ne sont pas offerts dans leur pays d'origine. Seuls les documents écrits indiquant les vaccins reçus à des âges et à des intervalles comparables à ceux prévus dans le calendrier canadien devraient être considérés comme valides. Voir la section *Immunisation des enfants et des adultes dont le dossier de vaccination est incomplet*, page 114, pour plus d'information.

Bien qu'on puisse présumer que l'efficacité potentielle des vaccins disponibles dans d'autres pays est généralement adéquate, les calendriers d'immunisation varient. L'âge au moment de la vaccination (p. ex. 9 mois pour le vaccin contre la rougeole dans certains pays), le nombre de doses et les intervalles entre les doses devraient être soigneusement examinés et comparés avec les recommandations canadiennes et provinciales ou territoriales lorsqu'on veut déterminer s'il est nécessaire d'administrer des doses additionnelles de vaccins. Dans bien d'autres pays, l'usage des vaccins contre les oreillons et la rubéole est limité, et seul le vaccin contre la rougeole est généralement administré. L'utilisation du vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b, des vaccins contre l'hépatite B, contre la varicelle, conjugué contre le pneumocoque et conjugué contre le méningocoque de sérotype C est également limitée. On trouvera de l'information sur les calendriers de vaccination dans d'autres pays sur le site Web suivant : <http://www.who.int/vaccines/GlobalSummary/Immunization/ScheduleSelect.cfm>.

Certaines études portant sur des enfants d'autres pays qui ont été adoptés ont révélé que, malgré l'existence de documents d'immunisation écrits adéquats, certains d'entre eux n'ont pas de preuves sérologiques de protection contre la diphtérie et le tétanos. Les recommandations concernant la stratégie de vaccination de ces enfants varient :

- ◆ ne pas tenir compte du document écrit et répéter les vaccins, en particulier lorsqu'on doute de l'authenticité des dossiers ou des vaccins utilisés;
- ◆ accepter le dossier écrit à la condition qu'il semble valide du point de vue de l'âge au moment de la vaccination et du moment d'administration des doses;

- ◆ utiliser de façon judicieuse les tests sérologiques pour s'assurer que l'enfant est bien protégé lorsqu'on se demande si les dossiers de vaccination sont adéquats.

L'épidémiologie de certaines maladies infectieuses varie selon les pays. Par exemple, l'incidence des infections varicelleuses est plus élevée chez les adultes dans les pays tropicaux que dans les pays à climat tempéré. Les adolescents et les adultes de ces pays sont donc plus nombreux à être réceptifs à la varicelle et à avoir besoin d'être vaccinés que les personnes nées au Canada. Les sujets nés dans des pays en développement sont plus nombreux à être des porteurs de l'hépatite B, d'où la nécessité de vacciner leurs contacts sexuels et familiaux. L'immunité contre l'hépatite A est également plus répandue chez les personnes nées à l'étranger; il faut donc envisager de vérifier l'immunité avant d'administrer le vaccin contre l'hépatite A à des personnes issues de pays où cette maladie est endémique.

L'examen médical réglementaire de l'Immigration (EMRI) est requis dans le cas des enfants et des adultes qui veulent obtenir la résidence permanente au Canada. Cet examen est effectué dans les 12 mois qui précèdent l'arrivée au Canada des nouveaux immigrants et des personnes revendiquant le statut de réfugié à l'étranger. Les revendicateurs du statut de réfugié au Canada doivent subir un EMRI dans les 60 jours suivant leur revendication.

### **Il importe de noter que l'EMRI n'inclut pas systématiquement :**

- ◆ un examen de l'état immunitaire;
- ◆ un test cutané à la tuberculine (TCT);
- ◆ un test sérologique de dépistage de l'hépatite B.

Les professionnels de la santé au Canada qui examinent des personnes arrivées depuis peu au pays devraient donc évaluer l'état vaccinal et mettre à jour l'immunisation en priorité. Ils devraient également effectuer une évaluation complète de la santé (comprenant un dépistage complet de diverses maladies chroniques et non évitables par la vaccination), tel qu'indiqué dans les références ci-dessous. Dans le cadre de cette évaluation, les tests suivants aident particulièrement à déterminer s'il est nécessaire d'administrer certains vaccins ou s'il existe des contre-indications :

- ◆ Antigène de surface du virus de l'hépatite (AgHBs), anticorps dirigé contre l'antigène de surface du VHB, anticorps dirigé contre l'antigène nucléocapsidique du VHB. Si un membre de la famille est porteur de l'AgHBs, toute la famille devrait subir un test de détection des marqueurs de l'hépatite B et être vaccinée comme il convient.
- ◆ Anticorps anti-VHC. Les personnes souffrant d'une infection chronique par le VHC devraient être vaccinées contre l'hépatite A et l'hépatite B (si elles n'ont pas déjà été infectées par ces agents).
- ◆ Dépistage sérologique du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez les personnes issues de pays où les taux d'infection à VIH sont élevés (si la séropositivité à l'égard du VIH n'est pas connue). Le dépistage du VIH est effectué dans le cadre de l'EMRI chez les personnes de

15 ans et plus et chez certains enfants (ceux qui ont reçu du sang et des produits sanguins, ceux dont la mère est séropositive pour le VIH et tous les candidats à l'adoption). Les personnes souffrant d'une infection à VIH avancée ne devraient pas recevoir de vaccins vivants. Prière de se reporter au chapitre *Immunsation des sujets immunodéprimés*, page 127, pour plus d'information.

- ◆ Formule sanguine complète, test de falciformation et électrophorèse de l'hémoglobine dans le cas des personnes provenant de régions du monde où l'anémie falciforme (drépanocytose) et les hémoglobinopathies génétiques, telles que la bêta-thalassémie, sont présentes. Les personnes atteintes d'anémie falciforme risquent de souffrir d'infections graves causées par des bactéries encapsulées, telles que *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis*. Elles devraient être immunisées au moyen du vaccin conjugué et du vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque, du vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b et des vaccins conjugué et polysaccharidique quadrivalent contre le méningocoque C (voir les chapitres pertinents). Les personnes atteintes d'anémie falciforme ou de thalassémie devraient être vaccinées chaque année contre l'influenza.

Comme les familles nouvellement arrivées au Canada peuvent retourner dans leur pays d'origine pour rendre visite à des amis et à des parents ou peuvent recevoir des visiteurs de leur pays d'origine, on envisagera de vacciner contre l'hépatite A et/ou B tous les membres de la famille s'ils sont issus d'un pays où ces maladies sont endémiques. Il est recommandé de consulter une clinique santé-voyage au moins 6 à 8 semaines avant un voyage. Toutefois, les personnes installées depuis peu au Canada peuvent ne pas considérer le retour dans leur pays comme un risque pour la santé et peuvent être moins enclines à consulter avant leur départ.

Les membres de la famille qui voyagent à l'extérieur du Canada pour l'adoption d'un bébé devraient également consulter avant leur départ et recevoir toutes les immunisations appropriées. L'adoption d'un bébé par une famille offre l'occasion d'examiner l'état vaccinal de tous les membres de la famille.

## Références choisies

Aronson J. *Medical evaluation and infectious considerations on arrival*. *Pediatric Annals* 2000;29(4):218-23.

Barnett ED. *Infectious disease screening for refugees resettled in the United States*. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39(6):833-41.

Centers for Disease Control and Prevention. *Travelers' health: yellow book. Health information for international travel, 2005-2006*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2005; chapitre 8. URL: <<http://www2.ncid.cdc.gov/travel/yb/utills/ybGet.asp?section=children&obj=adoption.htm&cssNav=browseoyb>>.

Chen LH, Barnett ED, Wilson ME. *Preventing infectious diseases during and after international adoption*. *Annals of Internal Medicine* 2003;139:371-8.

Société canadienne de pédiatrie. *Guide des soins aux enfants et adolescents néocanadiens*. Ottawa : SCP, 1999, URL (pour l'achat) : <<http://www.cps.ca/francais/publications/Librairie/GuideDesSoins.htm>>.

Stauffer WM, Kamat D, Walker PF. *Screening of international immigrants, refugees and adoptees*. *Primary Care* 2002;29(4):879-905.





# **Partie 4**

**Agents  
d'immunisation  
active**



# Anatoxine diphtérique

La diphtérie est une maladie transmissible aiguë causée par des souches productrices de l'exotoxine de la bactérie *Corynebacterium diphtheriae*. Les symptômes résultent d'une infection locale des voies respiratoires (pouvant entraîner des difficultés respiratoires) ou d'une infection de la peau ou des muqueuses, ou encore de la dissémination de la toxine diphtérique (pouvant causer des atteintes cardiaques et neurologiques). Le taux de létalité demeure à environ 5 à 10 %, le taux de mortalité culminant chez les très jeunes et chez les personnes âgées. Environ 3 à 5 % des personnes en santé peuvent être colonisées au niveau de la peau et du rhinopharynx par *C. diphtheriae* sans présenter de symptômes, ce qui complique l'éradication de la maladie.

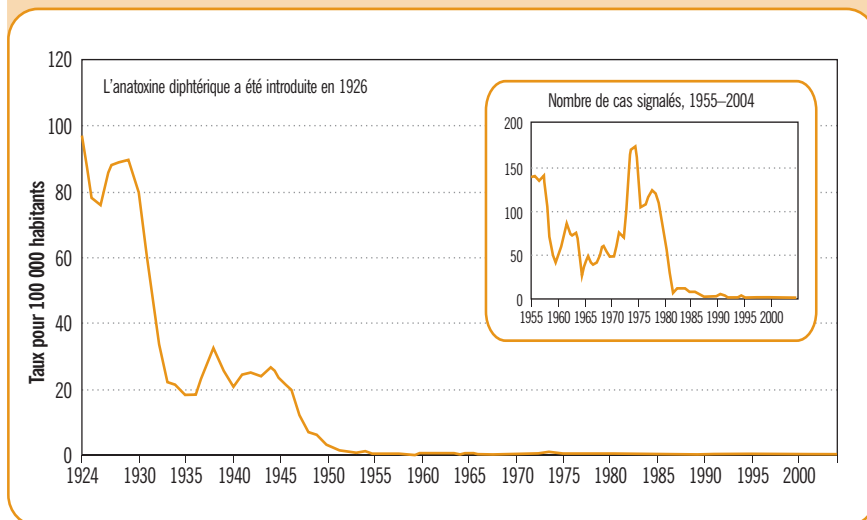
Des changements ont été apportés depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, notamment les suivants : 1) recommandation d'administrer aux adolescents de 14 à 16 ans l'anatoxine tétanique, l'anatoxine diphtérique et le vaccin acellulaire contre la coqueluche (dcaT); et 2) nouvelle recommandation concernant les vaccinations subséquentes des personnes qui ont présenté un syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 8 semaines suivant une dose antérieure du vaccin contre le tétanos.

## Épidémiologie

L'immunisation systématique des nourrissons et des enfants contre la diphtérie a été couramment pratiquée au Canada depuis 1930. En 1924, 9 000 cas de diphtérie ont été signalés, soit le nombre le plus élevé jamais enregistré dans une année au Canada (voir la figure 1). La diphtérie était à cette époque l'une des causes les plus répandues de décès chez les enfants de 1 à 5 ans. Vers le milieu des années 50, l'immunisation systématique avait permis d'obtenir une baisse remarquable de la morbidité et de la mortalité dues à la maladie. Des souches toxigènes du bacille de la diphtérie sont détectées chaque année, mais la diphtérie classique est rare. Au Canada, de 0 à 5 isolats sont signalés chaque année. Dans les pays industrialisés, des cas occasionnels de diphtérie importée sont détectés.

Des enquêtes sérologiques portant sur des populations adultes en santé au Canada indiquent qu'environ 20 % des répondants (proportion plus élevée dans certains groupes d'âge) ne possèdent pas de titres protecteurs d'anticorps contre la diphtérie. Le risque de retour en force de la maladie si on laisse le taux d'immunisation décliner a été mis en évidence récemment dans la Communauté des États indépendants (ancienne Union soviétique), où plus de 140 000 cas et 4 000 décès ont été signalés.

Figure 1. Diphtérie – Cas signalés, Canada, 1924–2004



## Préparations homologuées au Canada

*Ce chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Adacel<sup>MD</sup> (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées combinées à un vaccin anticoquelucheux composé, [dcaT]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ DT Polio adsorbées (anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées et vaccin antipoliomyélitique inactivé), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Pentacel<sup>MD</sup> (Act-HIB<sup>MD</sup> [vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique-conjugué)] reconstitué avec Quadracel<sup>MD</sup>, [DCaT-VPI-Hib]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Quadracel<sup>MD</sup> (vaccin anticoquelucheux combiné et anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé, [DCaT-VPI]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Td adsorbées (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées [pour adultes]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Td Polio adsorbées (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées et vaccin antipoliomyélitique inactivé [pour adultes]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Tripacel<sup>MD</sup> (composant anticoquelucheux combiné aux anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées, [DCaT]), Sanofi Pasteur Ltée.

L'anatoxine diphtérique est une préparation acellulaire de toxine diphtérique détoxifiée au formaldéhyde. Elle est offerte dans une préparation adsorbée avec du phosphate d'aluminium et est combinée à d'autres anatoxines ou vaccins (p. ex. tétanos [T], poliomyélite [VPI], acellulaire contre

la coqueluche [Ca], *Haemophilus influenzae* de type b [Hib]). La quantité d'anatoxine présente est mesurée en unités de floculation (Lf). La quantité d'anatoxine diphtérique varie selon le produit particulier et le fabricant. Les préparations contenant de 15 à 25 Lf par dose de 0,5 mL (couramment appelées « D ») sont destinées aux enfants de < 7 ans (formulation pour enfants). Les préparations contenant 2 Lf par dose de 0,5 mL (couramment désignées par l'abréviation « d ») sont destinées aux personnes de  $\geq 7$  ans (formulation pour adolescents/adultes). Cette quantité réduite risque moins de causer des réactions chez des personnes qui ont déjà reçu le vaccin). Les vaccins polysaccharidiques qui sont conjugués à la protéine CRM (*cross-reacting material*) n'assurent pas l'immunité contre la diphtérie.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, le lecteur est prié de se reporter au tableau 1 du chapitre sur les *Considérations générales*, page 7.

## Effacité et immunogénicité

---

L'immunité conférée par le vaccin contre la diphtérie est dirigée contre la toxine et non contre la bactérie. La vaccination protège donc contre les effets généraux potentiellement létaux de la toxine diphtérique, mais non directement contre une infection locale. Après la série primaire, plus de 99 % des personnes produisent des titres d'anticorps jugés protecteurs contre la maladie (titres d'antitoxine de  $> 0,1$  UI/mL). On pense que l'antitoxine persiste à des niveaux protecteurs pendant 10 ans ou plus. Les titres diminuent lentement avec le temps, mais peuvent être amplifiés par des doses additionnelles. Le portage de *C. diphtheriae* est possible chez les personnes immunisées, mais le taux semble inférieur dans les populations vaccinées.

## Indications

---

La vaccination systématique contre la diphtérie est recommandée pour tous, peu importe l'âge au moment où la série vaccinale débute.

### **Primovaccination des enfants de < 7 ans**

La série primaire d'anatoxine diphtérique comprend trois doses d'un vaccin combiné offert à partir de l'âge de 2 mois, suivies d'une dose de rappel administrée environ 1 an après la troisième dose. Il est plus commode d'administrer l'anatoxine diphtérique dans le cadre du calendrier de vaccination systématique recommandé (voir le chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101. Il est préférable d'utiliser une préparation où l'anatoxine diphtérique est associée au vaccin acellulaire contre la coqueluche et à l'anatoxine tétanique (DCaT), avec ou sans vaccin inactivé contre la poliomyélite (DCaT-VPI) et le vaccin conjugué contre Hib (DCaT-VPI-Hib).

## Primovaccination des personnes de $\geq 7$ ans

Il est recommandé d'administrer la préparation adsorbée associant les anatoxines tétanique et diphtérique et le vaccin contre la coqueluche (dcaT), qui contient moins d'anatoxine diphtérique que les préparations destinées aux enfants plus jeunes.

## Calendrier et posologie

---

Les enfants de  $< 7$  ans devraient recevoir 0,5 mL de la formulation pour enfants du vaccin contenant l'anatoxine diphtérique, DCaT-VPI-Hib, à l'âge de 2, 4, 6 et 18 mois. Si pour une raison ou pour une autre, ce calendrier est retardé, trois doses de 0,5 mL devraient être administrées à un intervalle de 4 à 8 semaines, suivies d'une quatrième dose de 0,5 mL environ 1 an après la troisième dose.

Une dose de rappel de 0,5 mL de DCaT-VPI devrait être administrée entre l'âge de 4 et 6 ans (entrée à l'école). Cette dose de rappel n'est pas nécessaire si la quatrième dose de la série primaire a été administrée après le quatrième anniversaire.

On devrait administrer une dose de rappel de la formulation pour adolescents/adultes des anatoxines tétanique et diphtérique et du vaccin acellulaire contre la coqueluche (dcaT) à l'âge de 14 à 16 ans.

Le calendrier de vaccination systématique des personnes de  $\geq 7$  ans consiste en une série de trois doses de la formulation pour adolescents/adultes du vaccin contenant l'anatoxine diphtérique, comme il est indiqué dans le chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101. La deuxième dose est donnée 2 mois après la première, et la troisième 6 à 12 mois plus tard.

Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127, pour connaître les recommandations concernant les personnes qui ont reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques et d'un organe plein.

## Voie d'administration

---

Les vaccins contre la diphtérie sont des préparations sous forme adsorbée. Il importe de s'assurer que les vaccins adsorbés sont administrés par voie intramusculaire parce que l'injection sous-cutanée de produits adsorbés entraîne un taux beaucoup plus élevé de réactions locales.

## Doses de rappel et revaccination

---

Pour maintenir l'immunité contre la diphtérie, il est recommandé que tous les Canadiens reçoivent une série primaire du vaccin contre la diphtérie (associé à d'autres vaccins), comme nous l'avons déjà décrit, suivie de

doses de rappel à l'âge de 18 mois, de 4 à 6 ans, de 14 à 16 ans, puis tous les 10 ans.

**Indications additionnelles :**

- ◆ Les personnes qui voyagent dans des régions où elles risquent d'être exposées à la diphtérie peuvent recevoir une dose de rappel de dT ou de dcaT si > 10 années se sont écoulées depuis leur dernière dose de rappel.
- ◆ Si un cas de diphtérie se produit, les personnes qui ont été en contact étroit avec le malade (maison, classe ou autre situation semblable) devraient recevoir une dose de la préparation d'anatoxine diphtérique adaptée à leur âge à moins qu'on sache qu'elles ont été complètement immunisées et qu'elles ont reçu leur dernière dose de rappel au cours des 10 années précédentes. Les autres doses nécessaires pour assurer l'immunisation complète doivent être administrées à tous les contacts qui n'étaient pas immunisés auparavant ou qui ne l'étaient que partiellement. Les patients qui ont souffert de diphtérie devraient recevoir une série primaire complète d'anatoxine diphtérique intégrée dans un produit adapté à leur âge et à leurs antécédents de vaccination, à moins qu'un test sérologique n'indique qu'ils ont des taux protecteurs d'antitoxine, vu que l'infection diphtérique ne confère pas toujours l'immunité.

Les personnes qui doivent recevoir une dose de rappel d'anatoxine tétanique après avoir subi une blessure devraient également recevoir le dT ou le dcaT afin de renforcer leur protection contre la diphtérie. La recommandation actuelle du Comité consultatif national de l'immunisation concernant le dcaT chez les adultes se limite à l'administration d'une dose (le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre la coqueluche*, page 196).

## Tests sérologiques

---

Aucun test sérologique avant ou après l'immunisation systématique n'est indiqué.

## Conditions d'entreposage

---

Il faut consulter la notice du fabricant concernant les conditions d'entreposage du produit combiné utilisé.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le vaccin contre la diphtérie devrait toujours être administré sous forme de préparation combinée adaptée à l'âge et aux antécédents d'immunisation (p. ex. coqueluche, polio, tétanos, Hib). D'autres vaccins peuvent être administrés en même temps dans un site différent (p. ex. vaccin conjugué contre le pneumocoque).

Pour plus de détails sur l'usage de vaccins particuliers et les précautions à prendre, le lecteur est prié de se reporter aux sections pertinentes du *Guide*.

## Effets secondaires

---

Il est rare que surviennent des effets secondaires après l'immunisation et, dans la plupart des cas, les données ne permettent pas d'établir une relation de cause à effet. Les effets secondaires les plus courants suivant l'administration de vaccins combinés contenant l'anatoxine diphtérique chez les enfants sont l'érythème, l'œdème et la douleur au point d'injection. Des réactions générales telles que la fièvre et l'irritabilité sont moins courantes. Un érythème et un œdème de > 3,5 cm de diamètre, accompagnés d'une douleur minimale, sont plus fréquents chez les enfants qui reçoivent la cinquième dose consécutive du vaccin à l'âge de 4 à 6 ans; ces réactions ont été signalées chez une proportion pouvant atteindre 16 % des enfants. Environ 10 % des personnes plus âgées qui reçoivent la dose de rappel de dT présentent une réaction au point d'injection.

## Contre-indications et précautions

---

Les personnes de  $\geq 7$  ans ne devraient recevoir que les préparations destinées aux enfants plus âgés et aux adultes (dT ou dcaT). Avant d'administrer un vaccin combiné, il est très important de vérifier si l'administration des autres composants du vaccin n'est pas contre-indiquée.

Comme le vaccin contre la diphtérie est administré en association avec le vaccin contre le tétanos, la décision de ne pas injecter l'anatoxine tétanique (p. ex. chez les personnes qui ont développé un SGB dans les 8 semaines suivant une dose antérieure de vaccin contre le tétanos – voir le chapitre *Anatoxine tétanique*, page 170) reviendrait à empêcher le sujet de recevoir le composant contre la diphtérie également.

## Références choisies

---

Comité consultatif national de l'immunisation. *Intervalle dans l'administration des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(DCC-9).

David ST, Hemsley C, Pasqualit PE et coll. *Surveillance accrue des effets secondaires associés aux vaccins : Rattrapage pour le dCaT chez les élèves du secondaire au Yukon*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(11):117-26.

Dittmann S, Wharton M, Vitek C et al. *Successful control of epidemic diphtheria in the states of the former Union of Soviet Socialist Republics: lessons learned*. Journal of Infectious Diseases 2000;181(Suppl 1):S10-22.

Galazka AM, Robertson SE. *Immunization against diphtheria with special emphasis on immunization of adults*. Vaccine 1996;14(9):845-57.



Halperin SA, Sweet L, Baxendale D et al. *How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine?* Pediatric Infectious Disease Journal 2006;25(3):195-200.

Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*, 4<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2003: 211-228.

Varughese P. *La diphtérie au Canada – Résumé de surveillance*. Rapport hebdomadaire des maladies au Canada 1978;4:65-68.

# Anatoxine tétanique

Le tétanos est une maladie aiguë, et souvent mortelle, due à une neurotoxine extrêmement puissante produite par *Clostridium tetani*. Le bacille est partout présent dans le sol et a également été détecté dans les intestins des animaux et des humains. Le tétanos se développe le plus souvent dans des plaies qui sont contaminées par de la terre ou des excréments d'animaux ou d'humains et qui sont associées à une lésion ou à une nécrose tissulaires. Des cas de tétanos liés à l'injection de drogues, à des morsures d'animaux et à des lacérations ont été signalés, de même que de rares cas consécutifs à une chirurgie intestinale ou à une broncho-aspiration de sol ou d'excréments. En Amérique du Nord, environ 27 % des cas s'observent chez des personnes qui n'ont signalé aucune lésion antérieure.

Les changements qui ont été apportés depuis la publication de l'édition antérieure du *Guide canadien d'immunisation*, en 2002, sont les suivants : 1) une recommandation en faveur de l'administration du vaccin dcaT (contre le tétanos, la diphtérie et acellulaire contre la coqueluche) chez les adolescents de 14 à 16 ans; 2) une mention nouvelle selon laquelle aucune donnée ne permet de conclure à un risque accru d'effets secondaires graves chez les adolescents canadiens qui reçoivent le vaccin contenant les anatoxines diphtérique et tétanique à des intervalles de < 5 ans; 3) une nouvelle recommandation concernant l'administration d'une dose subséquente aux personnes ayant développé le syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 8 semaines après l'administration d'une dose antérieure du vaccin antitétanique.

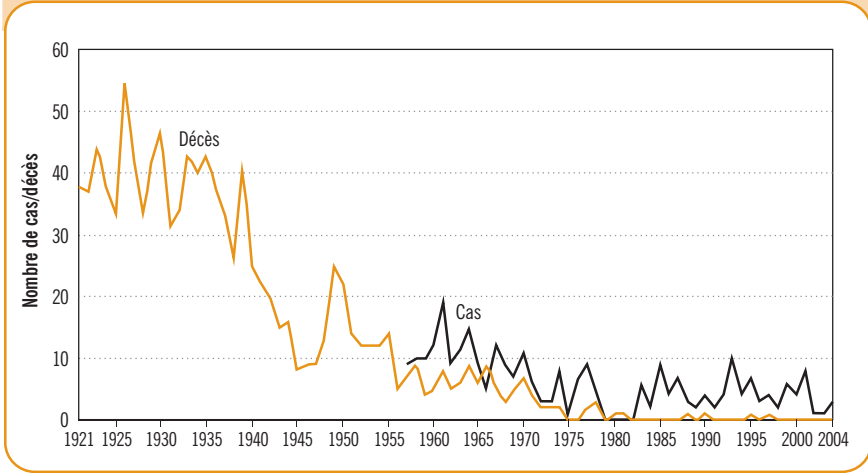
## Épidémiologie

Le tétanos est rare au Canada. Durant les années 20 et 30, on enregistrait chaque année 40 à 50 décès attribuables au tétanos. Après l'introduction de l'anatoxine tétanique au Canada, en 1940, la morbidité et la mortalité ont décliné rapidement (voir la figure 2). De 1980 à 2004, le nombre de cas signalés annuellement variait de 1 à 10, et la moyenne s'établissait à 4 par année. Durant cette période, les personnes de  $\geq 60$  ans représentaient 49 % des cas, et 57 % étaient de sexe masculin. Aucun cas n'a été répertorié chez les nouveau-nés. Le statut vaccinal de la plupart des cas déclarés était inconnu. Parmi les 53 cas pour lesquels on disposait de renseignements, 11 % étaient nés dans un pays étranger. Cinq décès seulement ont été déclarés depuis 1980, et le dernier est survenu en 1997.

La vaccination antitétanique est très efficace. Elle offre une protection durable et est recommandée pour l'ensemble de la population. Cependant, selon des enquêtes sérologiques, les titres d'antitoxine ne seraient pas suffisants pour assurer une protection chez une forte proportion de Canadiens. Au nombre des facteurs qui expliquent l'absence d'immunité contre le tétanos

figurent notamment l'âge, le fait d'être né à l'extérieur du Canada et l'absence de dossiers de vaccination. Il faudrait s'attacher à améliorer l'immunisation contre le tétanos dans ces groupes.

Figure 2. Tétanos – Nombre de cas et de décès, Canada, 1921–2004



## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Adacel<sup>MD</sup> (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées combinées à un vaccin anticoquelucheux composé, [dcaT]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ DT Polio adsorbées (anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées et vaccin antipoliomyélitique), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Pentacel<sup>MD</sup> (Act-HIB<sup>MD</sup> [vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique-conjugué)] reconstitué avec Quadracel<sup>MD</sup>, [DCaT-VPI-Hib]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Quadracel<sup>MD</sup> (vaccin anticoquelucheux combiné et anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé, [DCaT-VPI]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Td adsorbées (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Td Polio adsorbées (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées et vaccin antipoliomyélitique inactivé, [dT-VPI]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Anatoxine tétanique adsorbée, Sanofi Pasteur Ltée.

- ◆ Tripacel<sup>MD</sup> (vaccin anticoquelucheux combiné aux anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées, [DCaT]), Sanofi Pasteur Ltée.

L'anatoxine tétanique est préparée par détoxification de la toxine avec du formol. Elle est combinée à un sel d'aluminium, habituellement du phosphate d'aluminium, sous forme adsorbée. L'anatoxine tétanique est offerte seule ou en combinaison avec un ou plusieurs des produits suivants : anatoxine diphtérique, vaccin acellulaire contre la coqueluche, vaccin inactivé contre la poliomyélite, vaccin contre l'hépatite B et vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b. Toutes les préparations vaccinales renferment des quantités comparables d'anatoxine tétanique. Les préparations qui renferment également le vaccin inactivé contre la poliomyélite peuvent contenir des traces de polymyxine B et de néomycine provenant du milieu de culture.

Pour obtenir la liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

Les tests servant à mesurer la réponse immunitaire à l'anatoxine tétanique comprennent l'épreuve biologique de séroneutralisation de la toxine chez la souris, ainsi que le dosage immunoenzymatique (EIA) et d'autres tests sérologiques. Comme la séroneutralisation est longue et coûteuse, l'EIA est une méthode plus utilisée. Le titre d'anticorps considéré comme protecteur dépend du type d'épreuve utilisée. Il est utile d'établir une corrélation entre les résultats des tests sérologiques et ceux de la séroneutralisation, étant donné que cette dernière évalue la neutralisation réelle *in vivo*.

Des titres protecteurs d'antitoxine s'observent pour ainsi dire chez tous les nourrissons et enfants en santé qui sont primovaccinés. Un essai comparatif randomisé à double insu mené en Amérique du Sud, en milieu rural, a révélé que deux ou trois doses d'anatoxine tétanique administrées à des femmes en âge de procréer qui n'avaient jamais été vaccinées protégeaient leurs bébés. L'efficacité des schémas habituels d'administration de doses de rappel chez l'adulte avant l'exposition et après une blessure n'a pas été évaluée dans le cadre d'essais randomisés, mais elle a été démontrée dans des études par observation menées au cours de la Deuxième Guerre mondiale.

La plupart des enfants infectés en période périnatale par le virus de l'immunodéficiência humaine (VIH) développent une quantité suffisante d'antitoxine à la suite de l'administration de vaccins contenant l'anatoxine tétanique. La réponse immunitaire aux doses de rappel administrées aux adultes infectés par le VIH ou présentant d'autres déficits immunitaires humoraux est sous-optimale. L'immunité contre le tétanos se perd chez environ la moitié des patients qui se soumettent à une chimiothérapie contre un lymphome ou une leucémie. Les patients qui subissent une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches devraient être revaccinés. Prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

De très rares cas de tétanos ont été signalés chez des personnes ayant reçu une série vaccinale complète et présentant des anticorps neutralisants. Dans ces cas, le tableau variait d'une atteinte légère ou localisée à une atteinte grave. Parmi les raisons théoriques évoquées pour expliquer leur survenue figurent le « débordement » des défenses de l'hôte attribuable à la présence de grandes quantités de toxine, la suppression sélective de la réponse immunitaire et des différences antigéniques entre la toxine et l'anatoxine.

## Indications

La vaccination dans l'enfance au moyen de la série primaire de l'anatoxine tétanique, suivie de doses de rappel tous les 10 ans, est recommandée pour tous les Canadiens. Les adultes qui n'ont jamais reçu la série vaccinale primaire doivent recevoir trois doses d'anatoxine dans le cadre d'un schéma de primovaccination pour les adultes (voir la section *Calendrier et posologie*).

Les patients qui ont déjà été atteints du tétanos doivent tout de même se faire vacciner, car la maladie ne confère pas d'immunité.

## Calendrier et posologie

La dose recommandée pour les diverses formes d'anatoxine tétanique homologuées au Canada est de 0,5 mL. Chez les enfants de < 7 ans, les formulations utilisées pour la vaccination systématique renferment l'anatoxine tétanique combinée à l'anatoxine diphtérique, au vaccin acellulaire contre la coqueluche, au vaccin inactivé contre la poliomyélite et à des antigènes de *H. influenzae* de type b. Pour les adolescents de 14 à 16 ans, l'administration du vaccin dcaT (contre le tétanos, la diphtérie et acellulaire contre la coqueluche) est recommandée. Cette préparation renferme moins d'anatoxine diphtérique que celle donnée aux jeunes enfants. Les adultes peuvent se faire vacciner contre le tétanos au moyen des anatoxines tétanique et diphtérique combinées ou de l'anatoxine tétanique combinée à l'anatoxine diphtérique et au vaccin acellulaire contre la coqueluche. Pour plus de détails, prière de se reporter aux chapitres *Anatoxine diphtérique* et *Vaccin contre la coqueluche*, pages 163 et 196.

Lorsque l'immunisation débute dans les premiers mois de la vie, la série primaire d'anatoxine tétanique adsorbée consiste en une dose administrée à l'âge de 2, 4 et 6 mois, en une quatrième dose administrée à 18 mois et en une cinquième dose donnée entre 4 et 6 ans (entrée à l'école). Les enfants qui reçoivent la quatrième dose après leur quatrième anniversaire n'ont pas besoin de recevoir la cinquième dose. Pour plus de détails sur le calendrier vaccinal des enfants non vaccinés dans les premiers mois de la vie, prière de se reporter au chapitre *Calendriers d'immunisation recommandés*, page 101.

Chez les adultes qui doivent recevoir la série vaccinale primaire, il doit s'écouler 4 à 8 semaines entre les deux premières doses d'anatoxine tétani-

que, et la troisième dose doit être administrée 6 à 12 mois plus tard (donnée sous forme de dT sauf pour l'une des doses où le dcaT est utilisé pour protéger contre la coqueluche).

Pour voir les recommandations concernant les receveurs de greffe de cellules souches hématopoïétiques ou d'organes pleins, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

## Voie d'administration

---

L'anatoxine tétanique s'administre par voie intramusculaire.

## Doses de rappel et revaccination

---

Pour maintenir l'immunité antitétanique après la primovaccination complète, il est recommandé d'administrer une dose de rappel de dT tous les 10 ans. Des rappels plus fréquents peuvent provoquer des réactions locales et générales graves. Certains experts sont d'avis que les rappels pourraient être moins fréquents. Bien que les cas de tétanos soient rares chez les sujets ayant reçu la série vaccinale primaire sans recevoir de dose de rappel tous les 10 ans, certains cas sont survenus. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) continue de recommander l'administration d'une dose de rappel tous les 10 ans, s'appuyant sur la baisse du titre d'anticorps avec l'âge et la possibilité qu'une seule dose de rappel puisse ne pas procurer des titres protecteurs chez les personnes âgées. L'examen médical périodique des adultes devrait constituer une occasion de revoir les vaccins dont l'administration est recommandée, y compris la dose de rappel du vaccin antitétanique.

## Tests sérologiques

---

Aucune sérologie avant ou après l'immunisation n'est indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Les préparations d'anatoxine doivent être conservées au réfrigérateur, à une température de +2 °C à +8 °C. Elles ne devraient pas être congelées, et celles qui l'ont été ne devraient pas être utilisées.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Les préparations renfermant l'anatoxine tétanique peuvent être données en même temps que d'autres vaccins, mais avec une aiguille et une seringue différentes.

## Effets secondaires

Les effets secondaires graves sont rares après l'immunisation et, dans la plupart des cas, les données sont insuffisantes pour déterminer l'existence ou non d'un lien de causalité.

Les effets secondaires de la primovaccination à l'aide de l'anatoxine tétanique sont rares, surtout chez l'enfant. Chez l'adulte, ils deviennent plus courants avec l'âge. Après l'administration d'une dose de rappel, il est fréquent d'observer un œdème et un érythème locaux. Les réactions locales graves sont rares et pourraient être associées à des titres élevés d'anticorps circulants. Une adénopathie et une fièvre s'observent occasionnellement. En outre, de rares cas de maladie sérique, de neuropathie du plexus brachial, d'encéphalomyélite et de myélite transverse ont été signalés en association avec la vaccination antitétanique. Il peut être difficile d'imputer des effets secondaires à l'anatoxine tétanique si d'autres antigènes sont présents dans la préparation. Les réactions anaphylactiques à l'anatoxine tétanique sont rares. Cependant, dans une étude, on a noté que sur les 95 personnes ayant déclaré avoir déjà présenté des symptômes anaphylactiques à la suite de l'administration antérieure de l'anatoxine tétanique, 94 ne présentaient aucune réaction au test intradermique ni à un test de provocation ultérieur par l'anatoxine tétanique. Après consultation d'un allergologue, une recherche d'anticorps de classe IgE dirigés contre l'anatoxine tétanique (et d'autres composants du vaccin administré) devrait être effectuée chez les cas suspects d'anaphylaxie.

Le trismus associé à l'administration de l'anatoxine tétanique n'a été observé que dans de rares cas, dont l'issue a été favorable. La pathogenèse de cette affection demeure toutefois inexpliquée.

## Contre-indications et précautions

On ne doit pas administrer d'anatoxine tétanique si une dose antérieure a provoqué une réaction générale grave (notamment une hypersensibilité ou un effet neurologique graves). Les personnes qui ont présenté des réactions locales graves ou une forte fièvre après l'administration d'une dose d'anatoxine tétanique ne doivent pas recevoir une autre dose avant au moins 10 ans. Dans de tels cas, on peut envisager l'utilisation de l'anatoxine simple pour les rappels suivants, puisqu'on signale moins de réactions associées à cette préparation qu'à la forme adsorbée. Lorsque l'emploi d'anatoxine tétanique est contre-indiqué chez un sujet présentant une plaie majeure ou souillée, il est recommandé d'administrer des immunoglobulines antitétaniques.

Bien qu'aucune association causale n'ait été établie entre le vaccin antitétanique et le SGB, il serait prudent, pour l'heure, d'éviter la vaccination subséquente des enfants et adultes ayant développé ce syndrome dans les 8 semaines suivant l'administration d'une dose du vaccin. Si le syndrome est apparu après cette période ou si une autre cause a été déterminée (p. ex.

infection à *Campylobacter jejuni*), on peut administrer d'autres doses du vaccin antitétanique.

Avant de donner un vaccin combiné, il est important de s'assurer que l'administration d'aucun des composants du vaccin n'est contre-indiquée.

Rien n'indique que l'anatoxine tétanique soit tératogène. Si une femme enceinte présente une plaie qui pourrait constituer un terrain propice pour le tétanos, il faut suivre les recommandations du tableau 1. On pourrait observer des cas de tétanos néonatal chez les bébés de mères non vaccinées qui sont nés dans de mauvaises conditions d'hygiène.

Selon le CCNI, rien n'indique que les adolescents canadiens qui reçoivent un vaccin renfermant les anatoxines diphtérique et tétanique à des intervalles de < 5 ans courent un risque accru d'effets secondaires graves. (Pour plus de détails, se reporter au chapitre *Vaccin contre la coqueluche*, page 196.)

## Autres considérations

---

### ***Prévention post-exposition du tétanos lors du traitement des plaies***

Le tableau 1 résume l'usage recommandé des agents d'immunisation lors du traitement des plaies. Il est important de s'assurer du nombre de doses d'anatoxine déjà données et du délai écoulé depuis la dernière dose. Lorsqu'une dose de rappel est nécessaire, la préparation combinée contre le tétanos et la diphtérie (dT) est utilisée chez les adultes. Chez les adolescents et les adultes n'ayant jamais reçu de dose de rappel de vaccin anticoquelucheux, la préparation combinant les anatoxines diphtérique et tétanique et le vaccin acellulaire contre la coqueluche (dcaT) est préférable.

Il est impératif de bien nettoyer et débrider les plaies. De plus, on peut envisager l'usage d'antibiotiques.

Certaines personnes présentant un déficit immunitaire humoral, notamment celles atteintes d'une infection à VIH, pourraient ne pas répondre adéquatement à l'anatoxine tétanique. Par conséquent, il faudrait administrer des immunoglobulines antitétaniques (TIg), en plus de l'anatoxine tétanique, aux personnes présentant ce type de déficit dont les plaies sont souillées, et ce, quel que soit le délai écoulé depuis le dernier rappel.



**Tableau 1. Prophylaxie antitétanique recommandée lors du traitement des plaies**

Antécédents de vaccination contre le tétanos	Plaies mineures propres		Autres plaies	
	dT ou dcaT*	Tlg**	dT ou dcaT*	Tlg
Incertain ou < 3 doses d'une série vaccinale†	Oui	Non	Oui	Oui
≥ 3 doses d'une série vaccinale†	Non‡	Non	Non§	Non¶

\* Anatoxines tétanique et diphtérique combinées en formulation pour adultes, ou préparation combinée d'anatoxines diphtérique et tétanique et de vaccin acellulaire contre la coqueluche. Si le patient a < 7 ans, un vaccin contenant l'anatoxine tétanique est donné dans le cadre du programme de vaccination systématique des enfants.

\*\* Immunoglobuline antitétanique donnée à un point différent de celui utilisé pour le dT (ou le dcaT).

† La série vaccinale antitétanique est décrite dans le texte (voir *Calendrier et posologie*).

‡ Oui, si > 10 ans se sont écoulés depuis le dernier rappel.

§ Oui, si > 5 ans se sont écoulés depuis le dernier rappel. Les rappels plus fréquents ne sont pas nécessaires et peuvent être associés à des effets secondaires accrus. Le vaccin combiné dT n'est pas considéré comme beaucoup plus réactogène que le vaccin T à composant unique et est recommandé dans un tel cas. Il faut informer le patient que le vaccin dT (ou dcaT) lui a été administré.

¶ Oui, si les sujets présentent un grave déficit immunitaire humoral (p. ex. infection à VIH, agammaglobulinémie), étant donné que la réponse immunitaire à l'anatoxine tétanique pourrait être sous-optimale.

## Références choisies

Comité consultatif national de l'immunisation. *Intervalle dans l'administration des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(DCC-9):17-22.

David ST, Hemsley C, Pasquali PE et coll. *Surveillance accrue des effets secondaires associés aux vaccins : rattrapage pour le dCaT chez les élèves du secondaire au Yukon*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(11):117-26.

Fiorillo L, Robinson JL. *Localized tetanus in a child*. Annals of Emergency Medicine 1999;33(4):460-63.

Jacobs RL, Lowe RS, Lanier BQ. *Adverse reactions to tetanus toxoid*. Journal of the American Medical Association 1982;247(1):40-42.

Katz KC, Walmsley SL. *Postoperative tetanus: a case report*. Canadian Medical Association Journal 2000;163(5):571-73.

Martin-Munoz MR, Pereira MJ, Posadas S et al. *Anaphylactic reaction to diphtheria-tetanus vaccine in a child: specific IgE/IgG determinations and cross-reactivity studies*. Vaccine 2002;20(27-28):3409-12.

Mayaud C, Loupi E, Charara O et coll. *Trismus et vaccination antitétanique*. Archives of Pediatrics 1999;6(7):752-54.

McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A et al. *Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States*. Annals of Internal Medicine 2002;136(9):660-66.

Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR et al. *Tetanus surveillance – United States, 1998-2000*. Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries 2003;52(3):1-8.

Shimoni Z, Dobrousin A, Cohen J et al. *Tetanus in an immunised patient*. British Medical Journal 1999;319(7216):1049.

Shin DH, Park JH, Jung PJ et al. *A case of maternal tetanus in Korea*. Journal of Korean Medical Science 2002;17(2):260-62.

Wassilak SGF, Roper MH, Murphy TV et al. *Tetanus toxoid*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 4<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: W.B. Saunders 2004;745-81.

Yuan L, Lau W, Thippawong J et al. *Diphtheria and tetanus immunity among blood donors in Toronto*. Canadian Medical Association Journal 1997;156(7):985-90.

# Vaccin Bacille de Calmette-Guérin (BCG)

La tuberculose (TB) est une maladie bactérienne transmissible causée par *Mycobacterium tuberculosis* qui entraîne diverses manifestations cliniques, dont la pneumonie, la méningite, l'ostéomyélite et l'infection disséminée. Une réactivation de l'infection latente peut également survenir plus tard dans la vie. Le vaccin BCG, dérivé d'une souche atténuée du bacille tuberculeux bovin vivant, est l'un des vaccins les plus largement utilisés dans le monde et est actuellement administré aux enfants à la naissance ou peu après dans plus de 100 pays afin de réduire le risque de contracter des formes graves de tuberculose active.

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, dans lequel on recommandait d'administrer le vaccin BCG aux nourrissons et aux enfants dans les groupes où le taux d'incidence dépassait 1 % par année, un examen des cas d'effets secondaires suivant la vaccination par le BCG ont incité les autorités à se demander si la vaccination systématique des nouveau-nés dans les communautés des Premières nations et les communautés inuites ne pouvait pas être associée à des risques inacceptables pour la santé. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a révisé par la suite sa recommandation concernant l'usage du vaccin BCG en 2004 (voir *Indications*).

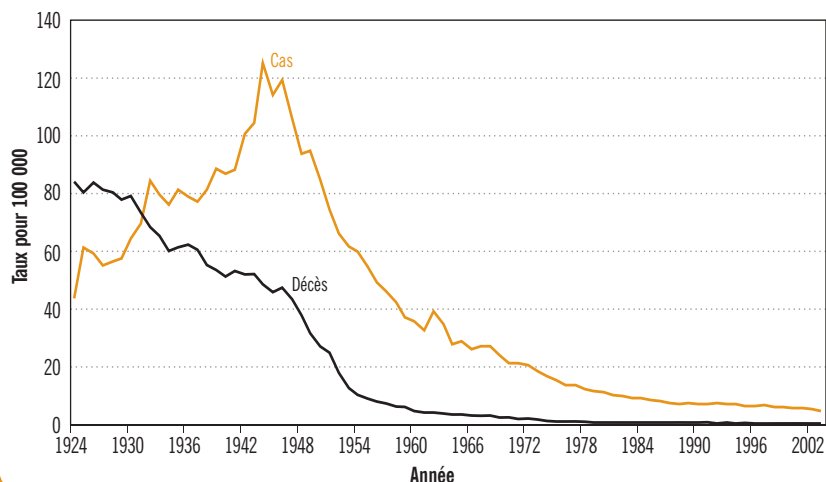
## Épidémiologie

L'incidence signalée de la TB au Canada a connu un déclin important depuis son sommet au début des années 40 (figure 3). En 2003, 1 630 cas de TB ont été recensés, ce qui représente un taux d'incidence de 5,1 pour 100 000. Cette année-là, 4,8 % des cas (78/1 630) étaient âgés de < 15 ans, et l'incidence dans ce groupe d'âge s'élevait à 1,3 pour 100 000 (Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Agence de santé publique du Canada [ASPC], Ottawa).

La TB est une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. On est de plus en plus préoccupé à l'échelle mondiale par l'émergence de souches résistantes aux médicaments, qui risquent de rendre de nouveau la TB incurable; de plus, la propagation du virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) a pour effet d'accélérer le retour en force de la maladie. En 1993, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que la tuberculose constituait une « urgence mondiale ».

La distribution du risque de TB active dans la population canadienne a changé au cours des dernières décennies. Le risque chez les non-Autochtones nés au Canada est en général faible, car la TB sévit maintenant dans certaines régions géographiques et groupes démographiques considérés

Figure 3. Tuberculose – Taux d'incidence et de mortalité, Canada, 1924–2003



comme des « groupes à haut risque », notamment les sans-abri et les utilisateurs de drogues illicites, les immigrants issus de régions où l'incidence de la TB infectieuse est élevée et les Autochtones nés au Canada.

Les mesures de lutte contre la TB comprennent : 1) l'identification précoce des cas de maladie active (infectieuse) et le traitement de chaque cas jusqu'à sa guérison au moyen d'un traitement sous observation directe (TOD); 2) le traitement de l'infection tuberculeuse latente chez les sujets qui ont récemment été infectés ou dont l'infection risque par ailleurs d'évoluer vers la maladie active; 3) les mesures de prévention et de lutte contre l'infection dans les établissements de santé et d'autres établissements qui visent à prévenir les infections nosocomiales ou institutionnelles; et 4) l'administration du vaccin BCG à certains groupes afin de prévenir les complications graves de l'infection.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne traitera que des vaccins qui sont actuellement vendus au Canada :*

- ◆ BCG (Bacille de Calmette-Guérin, lyophilisé), Sanofi Pasteur Ltée.

Le vaccin BCG provient de la culture d'une souche atténuée du bacille tuberculeux bovin vivant (bacille de Calmette-Guérin). Il est offert en fiole multidose sous forme de produit lyophilisé, qui est reconstitué avec un diluant fourni de soluté physiologique stérile tamponné au phosphate.

## Effacité et immunogénicité

Il existe aujourd'hui dans le monde de nombreux vaccins BCG, mais ils ont tous été obtenus à partir de la souche originale. Ils peuvent différer sur les plans de l'immunogénicité, de l'efficacité et de la réactogénicité. Aucun lien n'a pu être établi entre un marqueur biologique et la protection contre l'infection tuberculeuse ou la maladie. Ni la présence d'une réaction au test tuberculinique, ni sa taille ne permettent de prédire si le sujet est protégé. L'efficacité du vaccin BCG est estimée à partir d'essais cliniques prospectifs et d'études cas/témoins rétrospectives. Bien que des essais cliniques aient donné des résultats contradictoires pour ce qui est de l'efficacité du vaccin BCG, des méta-analyses ont estimé l'efficacité du vaccin à 51 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 30-66 %) comme moyen de prévenir la TB active. L'effet protecteur du BCG contre la TB chez des nouveau-nés vaccinés par rapport à des enfants non vaccinés est estimé à 74 % (IC à 95 %, 62-83 %) et à 64 % (IC à 95 %, 30-82 %) pour la méningite, et il atteint 78 % (IC à 95 %, 58-88 %) pour la maladie disséminée.

Plus la région est éloignée de l'équateur, plus l'effet protecteur de la vaccination augmente. On ignore pour le moment comment interpréter cette observation. De nombreux facteurs ont été envisagés pour expliquer les variations d'une étude à l'autre, y compris la souche du BCG, l'infection par des mycobactéries non tuberculeuses, le climat, l'entreposage du vaccin, l'apport en vitamine D, l'exposition au soleil et les caractéristiques génétiques de la population. Dans les méta-analyses, les différences dans les souches du BCG n'étaient pas un facteur de risque indépendant.

Le BCG ne confère pas une protection absolue ni permanente contre la TB. On ne devrait donc pas écarter ce diagnostic chez une personne vaccinée qui présente des antécédents évocateurs ou des signes ou symptômes de TB, peu importe si elle a déjà reçu le vaccin.

Les préparations lyophilisées de BCG pour instillation intravésicale qui sont administrées aux patients souffrant d'un cancer *in situ* primitif ou récidivant de la vessie contiennent des doses beaucoup plus fortes et ne doivent **pas** être utilisées à des fins de vaccination contre la TB.

## Indications

Parce que le vaccin BCG entraîne un virage de la réaction tuberculinique (de négatif à positif), il faut soupeser soigneusement les avantages de la vaccination par rapport à la perte éventuelle de cet important outil de diagnostic de l'infection par *M. tuberculosis*. Au Canada, les taux de TB sont relativement faibles, et le test cutané à la tuberculine (Mantoux, 5 unités de dérivé de protéine purifiée) est devenu un outil de plus en plus utile pour les études épidémiologiques, la recherche de cas et le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente. Le BCG devrait être administré uniquement aux personnes qui présentent une réaction non significative (négative) au test tuberculinique. Les nourrissons de < 6 semaines n'ont pas besoin de

subir ce test avant de recevoir le BCG, vu que la réactivité au vaccin ne se développe pas avant cet âge. Le BCG ne prévient pas l'apparition de la TB active chez les personnes qui sont déjà infectées par *M. tuberculosis*.

Le CCNI ne recommande l'administration systématique du BCG dans aucune population canadienne. Il reconnaît cependant que dans certains milieux, des considérations relatives à l'épidémiologie locale de la TB et l'accès aux services diagnostiques pourraient inciter les autorités à offrir le BCG dans les cas suivants :

1. Le vaccin BCG peut être envisagé pour les nourrissons des communautés des Premières nations et des communautés inuites ou ceux vivant dans des groupes dont le taux annuel moyen de TB pulmonaire avec frottis positif a dépassé 15 pour 100 000 habitants (tous âges confondus) au cours des 3 années précédentes ou les nourrissons vivant dans une population dont le risque annuel d'infection tuberculeuse est supérieur à 0,1 %, s'ils n'ont pas accès à des services de détection précoce et de traitement de l'infection tuberculeuse. Le dépistage des anticorps anti-VIH chez la mère de l'enfant devrait avoir donné des résultats négatifs, et il ne devrait y avoir aucun facteur de risque connu d'immunodéficience chez l'enfant qui doit être vacciné, notamment aucun antécédent familial d'immunodéficience. Ce taux de TB pulmonaire avec frottis positif (15 pour 100 000) est le même que celui recommandé par le Comité canadien de lutte antituberculeuse et l'ASPC pour la désignation des zones géographiques à l'extérieur du Canada où le taux d'incidence de l'infection tuberculeuse est élevé. Il est environ cinq fois plus élevé que le taux de TB pulmonaire avec frottis positif dans la population canadienne en général, selon l'estimation de l'OMS. Pour plus d'information sur les taux internationaux de TB pulmonaire avec frottis positif, prière de consulter <[http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-tatb/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-tatb/index_f.html)>.

Un risque annuel d'infection tuberculeuse de > 0,1 % est le seuil recommandé par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies pulmonaires (UICTMP) pour envisager l'interruption sélective des programmes de vaccination par le BCG. Si le vaccin BCG est offert à tous les nourrissons dans une collectivité qui ne répond pas à l'un des critères ci-dessus, le programme de vaccination devrait être abandonné dès qu'un programme de détection précoce et de traitement de l'infection tuberculeuse latente peut être mis en œuvre.

2. On peut offrir le BCG aux personnes, y compris les travailleurs de la santé et le personnel de laboratoire, qui sont exposées de façon répétée à des sujets non traités ou non adéquatement traités, ou à des cas de TB active pharmacorésistante ou au bacille tuberculeux lorsque des mesures de protection contre l'infection sont impossibles à appliquer (même si le traitement primaire de la source, l'éloignement de la source ou l'administration d'un traitement pro-

phylactique à la personne exposée sont généralement privilégiés). La consultation d'un expert en TB ou en maladies infectieuses est recommandée.

3. Le vaccin BCG peut être envisagé pour les voyageurs qui prévoient séjourner durant une longue période dans des régions où l'incidence de la TB est élevée, en particulier lorsque des tests cutanés à la tuberculine (TCT) répétés et une chimiothérapie adéquate ne peuvent être administrés ou que le taux de pharmacorésistance, notamment de TB multirésistante (MR), est élevé. Cette décision devrait être prise en consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses ou de la médecine des voyages. Les voyageurs qui projettent de vivre pendant plus de 12 mois dans une zone où la prévalence est élevée peuvent choisir de subir un TCT tous les ans ou 8 à 12 semaines après leur retour au pays. Un traitement préventif conforme aux lignes directrices actuelles devrait être envisagé en cas de virage tuberculinique. Au nombre des facteurs qui militent en faveur du BCG figurent un accès réduit à des TCT répétés, le refus personnel de prendre de l'isoniazide (INH), les contre-indications de la prise d'INH, telles qu'une maladie du foie ou une intolérance antérieure à l'INH, et le nombre limité d'options thérapeutiques en cas d'infection par une souche MR. L'efficacité du BCG chez les adultes n'est pas certaine. Les voyageurs ayant des problèmes de santé, notamment une infection par le VIH, qui peuvent être associés à un risque accru de progression de l'infection tuberculeuse latente à la maladie active, devraient soupeser soigneusement avec leur médecin le risque de voyager dans une zone où l'incidence est élevée et déterminer avec ce dernier les meilleures méthodes de prévention.

## Calendrier et posologie

---

La dose recommandée est de 0,05 mL (0,05 mg) chez les nourrissons de < 12 mois. Chez les personnes de > 12 mois, la dose est de 0,1 mL (0,1 mg). Il faut toujours suivre les instructions fournies dans la notice du fabricant pour la remise en suspension et l'administration du vaccin.

## Voie d'administration

---

Le vaccin BCG est administré en une seule injection intradermique au niveau du muscle deltoïde du bras. Il est injecté avec une seringue de 1,0 mL de calibre 26, le biseau dirigé vers le haut.

## Doses de rappel et revaccination

---

Il n'est pas recommandé de répéter la vaccination par le BCG. Le test cutané à la tuberculine ne devrait pas être utilisé comme moyen de déterminer si la vaccination antérieure par le BCG a été efficace.

## Tests sérologiques

---

La sérologie avant ou après l'immunisation n'est pas indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Avant sa reconstitution, le vaccin BCG devrait être gardé au réfrigérateur à une température entre +2° et +8 °C. Le vaccin est reconstitué par introduction du diluant fourni dans la fiole du vaccin en utilisant une technique aseptique. Des instructions détaillées pour le maintien de l'asepsie pendant la manipulation de la fiole multidose sont fournies dans la notice du fabricant. Le produit reconstitué doit être conservé à une température entre +2° et +8 °C et être utilisé dans les 8 heures ou jeté. Ni le vaccin lyophilisé, ni le vaccin reconstitué ne devraient être exposés directement ou indirectement au soleil, et l'exposition à la lumière artificielle devrait être réduite au minimum.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le BCG ne devrait pas être donné moins de 4 semaines après l'administration de vaccins à virus vivants, car il est connu que les vaccins de ce type inhibent la réponse immunitaire, réduisant l'immunogénicité. Des vaccins vivants (p. ex. RRO) peuvent être administrés en même temps que le BCG, mais à un site différent. L'administration simultanée des vaccins inactivés contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la polio n'entrave pas la réponse immunitaire au BCG; ces vaccins peuvent donc être donnés en même temps, mais à un site différent.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves suivant l'immunisation sont rares et, dans la plupart des cas, on ne dispose pas de données suffisantes pour établir une relation de cause à effet.

La réponse habituelle à l'administration (intradermique) du vaccin BCG est l'apparition d'un érythème et soit d'une papule ou d'une ulcération, suivie d'une cicatrice au site d'injection.

La plupart des réactions sont en général bénignes et ne nécessitent pas de traitement. Les effets secondaires sont plus fréquents chez les jeunes vaccinés (nourrissons par opposition aux enfants plus âgés) et sont souvent attribuables à une mauvaise technique d'administration du vaccin (surtout une dilution incorrecte). Au nombre des réactions courantes figurent une ulcération cutanée au site d'injection qui persiste ou s'étend, une adénopathie régionale et la formation d'une chéloïde.

Des réactions modérément graves, telles qu'une adénite marquée ou une adénite supprimée, surviennent chez 0,2 à 4,0 vaccinés pour 1 000. Les taux



de réactions indésirables semblent varier selon la souche du vaccin, la dose et la méthode d'immunisation, ainsi que l'âge du vacciné. Un examen des données publiées et non publiées, notamment une enquête parrainée par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, a recensé 10 371 complications après presque 1,5 milliard de vaccinations par le BCG chez les adultes et les enfants. La complication la plus grave était l'infection disséminée par le BCG, qui est survenue chez 3,0 vaccinés pour 1 million. Dans cette recension, l'infection disséminée était mortelle chez 0,02 vacciné pour 1 million et a touché les enfants qui présentaient des déficits immunitaires primaires.

Le Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité (CCEC) de l'ASPC a effectué une recension des effets secondaires associés au vaccin BCG au Canada après que des cas d'infection disséminée par le BCG eurent été signalés au système de surveillance en milieu hospitalier IMPACT (Programme de surveillance active des vaccins). Ce programme a identifié 21 événements indésirables associés au vaccin BCG entre 1993 et 2002, qui ont été examinés par le CCEC. Quinze de ces cas ont été classés comme graves (patient décédé ou hospitalisé pendant 3 jours ou plus) et comprenaient six cas de maladie disséminée due au BCG (cinq chez des enfants inuits et des Premières nations, qui sont tous décédés par la suite), deux cas d'ostéomyélite, cinq abcès et deux cas d'adénite. Lorsqu'on a évalué la causalité, 14 des 21 cas ont été jugés « très probablement-certainement » associés au vaccin (incluant les six cas d'infection disséminée), cinq étaient probablement associés au vaccin, un était peut-être associé au vaccin et un autre ne pouvait être classé. Un autre cas mortel d'infection disséminée par le BCG a été détecté en 2003 et évalué par le CCEC comme étant « très probablement-certainement » associé au vaccin.

## Contre-indications et précautions

Le vaccin BCG est contre-indiqué chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire, notamment d'une immunodéficience congénitale, d'une infection par le VIH, d'une altération de l'état immunitaire due à une affection maligne, et d'une dysfonction immunitaire associée à une corticothérapie, une chimiothérapie ou une radiothérapie. Il est également contre-indiqué dans le cas des personnes qui souffrent d'une affection cutanée ou de brûlures étendues. Le BCG est contre-indiqué chez les personnes dont la réaction au test cutané à la tuberculine est positive, bien que le vaccin ait souvent été administré sans problème à ces personnes. Avant d'administrer le vaccin à un nouveau-né, il faut être sûr que sa mère est séronégative pour le VIH et qu'il n'y a pas d'antécédents familiaux d'immunodéficience. Un certain nombre d'indices peuvent signaler la présence d'un déficit immunitaire héréditaire dans une famille, notamment le décès de nourrissons ou de nouveau-nés dans la famille immédiate ou élargie. L'immunisation des femmes enceintes devrait être reportée de préférence jusqu'après l'accouchement, bien qu'aucun effet nocif n'ait été observé chez le fœtus. Le vaccin ne devrait pas être administré aux personnes qui prennent des

médicaments antituberculeux parce que ceux-ci peuvent être actifs contre la souche vaccinale.

## Autres considérations

Lorsqu'on interprète les résultats du test cutané à la tuberculine, au moins trois éléments doivent être pris en considération : 1) la taille de la réaction; 2) la valeur prédictive d'un test positif fondée sur la probabilité relative de réactions vraiment positives et faussement positives; et 3) le risque de contracter une TB active. Les paragraphes qui suivent sont basés sur les *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, produites par l'Association pulmonaire canadienne, la Société canadienne de thoracologie et l'ASPC (édition de 2006; sous presse).

Une vaccination antérieure par le BCG peut entraîner un résultat faussement positif. Le vaccin peut avoir été administré à plusieurs groupes, notamment les immigrants originaires de nombreux pays d'Europe et de la plupart des pays en développement. Au Canada, de nombreux Autochtones et personnes nées au Québec et à Terre-Neuve-et-Labrador entre les années 40 et la fin des années 70 ont été vaccinés. Pour plus d'information sur l'usage actuel et passé du vaccin BCG au Canada selon la province et le territoire, prière de se reporter au site sur la lutte antituberculeuse <[http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/index_f.html)>.

Des études effectuées au Canada et dans plusieurs autres pays révèlent que si le vaccin BCG est administré durant la première année de vie, il est très peu probable que la réaction au test tuberculique soit de 10 mm ou plus chez les personnes de  $\geq 5$  ans. Par conséquent, lorsqu'on interprète une réaction à la tuberculine de 10 mm ou plus, on peut faire abstraction des antécédents de vaccination par le BCG pendant la première année de vie dans le cas de toutes les personnes de ce groupe d'âge. Chez les enfants vaccinés entre l'âge de 1 et 5 ans, une réaction positive persistante est observée chez 10 à 15 % des sujets, même 20 à 25 ans plus tard. Chez les sujets vaccinés à l'âge de  $\geq 6$  ans, jusqu'à 40 % d'entre eux présenteront une réaction positive persistante. Les réactions associées au BCG peuvent mesurer jusqu'à 25 mm et même plus. Si la personne a été immunisée après sa première année de vie, le BCG peut donc être une cause importante de réactions faussement positives au test tuberculique, en particulier dans les populations où la prévalence théorique de l'infection tuberculeuse (c.-à-d. les vraies réactions positives) est inférieure à 10 %.

En résumé, on peut écarter le BCG comme cause d'une réaction positive au test tuberculique dans les situations suivantes :

- ◆ le BCG a été administré durant la première année de vie, et le sujet testé est maintenant âgé de  $\geq 5$  ans;
- ◆ la personne fait partie d'un groupe dans lequel le taux de prévalence de l'infection tuberculeuse est élevé (vrais positifs), p. ex. les contacts étroits d'un cas de TB infectieuse, les Autochtones canadiens vivant dans

une communauté à risque élevé ou les immigrants issus de pays où l'incidence de la TB est élevée;

- ◆ la personne présente un risque élevé de contracter la maladie si elle est infectée (se reporter aux *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse* pour plus de détails).

Le BCG devrait être considéré comme la cause probable d'une réaction positive au test tuberculinique s'il a été administré après l'âge de 12 mois ET si le sujet n'a pas été exposé à un cas de TB active ni ne présente d'autres facteurs de risque ET si la personne est un non-Autochtone né au Canada OU un immigrant issu d'un pays où l'incidence de la TB est faible (p. ex. Europe de l'Ouest, É.-U.).

## Références choisies

Association pulmonaire du Canada, Société canadienne de thoracologie et Agence de santé publique du Canada. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*. 6<sup>e</sup> édition (sous presse).

Brewer TF, Colditz GA. *Relationship between bacille Calmette-Guérin (BCG) strains and the efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis*. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20(1):126-35.

Ciesielski SD. *BCG vaccination and the PPD test: what the clinician needs to know*. *Journal of Family Practice* 1995;40(1):76-80.

Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et al. *The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature*. *Pediatrics* 1995;96:29-35.

Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et al. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature*. *Journal of the American Medical Association* 1994;271(9):698-702.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration concernant le vaccin Bacille Calmette-Guérin (BCG)*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2004;30(DCC5):1-12.

Deeks SL, Clark M, Scheifele D et al. *Serious adverse events associated with bacille Calmette-Guérin vaccine in Canada*. *Pediatric Infectious Disease* 2005;24(6):538-41.

Fine PE. *Bacille Calmette-Guérin vaccines: a rough guide*. *Clinical Infectious Diseases* 1995;20(1):11-14.

Houston S, Fanning A, Soskolne CL et al. *The effectiveness of bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis: a case-control study in Treaty Indians, Alberta, Canada*. *American Journal of Epidemiology* 1990;131(2):340-48.

Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N et al. *BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics*. *Advances in Tuberculosis Research* 1984;21:107-93.

O'Brien KL, Ruff AJ, Louis MA et al. *Bacille Calmette-Guérin complications in children born to HIV-1 infected women with a review of the literature*. *Pediatrics* 1995;95(3):414-18.

Organisation mondiale de la Santé. *Programme mondial de lutte contre la tuberculose et programme mondial des vaccins. Déclaration sur la revaccination par le BCG pour la prévention de la tuberculose*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 1995;70(32):229-31.

Pabst HF, Godel J, Grace M et al. *Effect of breast-feeding on immune response to BCG vaccination*. *Lancet* 1989;1(8633):295-97.

# Vaccin contre le choléra

Le choléra est une infection bactérienne aiguë qui se manifeste par une diarrhée liquide profuse. Il provoque une déshydratation rapide et parfois un choc hypovolémique, qui peut être mortel. Le tableau clinique est très varié, les cas bénins et asymptomatiques étant plus fréquents que les cas graves. Le choléra est causé par une entérotoxine produite par *Vibrio cholerae*. Deux sérogroupes, soit le 01 et le 0139 (Bengale), ont été mis en cause dans des épidémies humaines. Le séro groupe 01 est celui qui domine actuellement dans le monde. Dans le groupe 01, on retrouve le biotype classique et le biotype El Tor.

Le taux de létalité, qui peut dépasser 50 % en l'absence de traitement, est généralement inférieur à 1 % si les patients sont traités correctement. Ce traitement consiste habituellement en une réhydratation par voie orale ou parentérale. L'infection est associée à de mauvaises conditions d'hygiène et résulte généralement de l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, en particulier de mollusques, crustacés et poissons crus ou insuffisamment cuits.

Le ratio cas symptomatiques:cas asymptomatiques varie d'une souche à l'autre. Dans les infections dues au biotype El Tor, ce ratio (1:50) est beaucoup plus faible que dans les infections cholériques dues au biotype classique (1:5). L'humain est le seul hôte naturel connu.

Voici quelques-uns des changements apportés depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002 : 1) changements dans les préparations homologuées au Canada; 2) indications additionnelles pour la diarrhée des voyageurs; 3) nouveau calendrier et tableau posologique pour la protection contre le choléra et *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC); 4) changements apportés aux indications pour les doses de rappel et la revaccination; 5) information sur l'administration simultanée d'antibiotiques ou d'antipaludéens.

## Épidémiologie

La septième pandémie de choléra a débuté en 1961, année où *V. cholerae* du biotype El Tor a gagné successivement l'Asie du Sud, le Moyen-Orient, l'Europe de l'Est et, en 1970, l'Afrique. En 1991, le biotype El Tor a causé une épidémie au Pérou, qui s'est propagée à d'autres pays de l'Amazonie et de l'Amérique centrale. Ces dernières années, on a observé de multiples éclosions de choléra liées à des déplacements massifs de populations, en particulier lors de conflits, notamment à l'intérieur de camps de réfugiés dans des pays pauvres en ressources.

Durant les années 90, une nouvelle souche du virus cholérique, appartenant au séro groupe 0139, a provoqué une épidémie en Asie, qui a débuté

en Inde et au Bangladesh, sur les bords du golfe du Bengale. Cette épidémie s'est propagée à d'autres pays en Asie, mais n'a pas franchi les limites de la région.

Au Canada, les cas de choléra sont très rares. Cinq cas de choléra des sérogroupes 01/0139 ont été signalés en 2003 et trois cas en 2004. Tous étaient liés à des voyages ou à l'immigration. Aucune transmission secondaire n'a été relevée. Le risque de transmission est faible dans les pays comme le Canada qui bénéficient d'installations sanitaires modernes, de bonnes conditions d'hygiène et de réseaux d'approvisionnement en eau de bonne qualité.

La prévention du choléra chez les voyageurs repose surtout sur les précautions associées à l'eau et aux aliments et sur le respect des mesures d'hygiène plutôt que sur la vaccination.

## Préparations homologuées au Canada

---

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins qui sont actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Dukoral<sup>MC</sup> (vaccin oral inactivé contre la diarrhée des voyageurs et le choléra, [Chol-Ecol-O]), Sanofi Pasteur Ltée (distributeur).

L'usage de Dukoral<sup>MC</sup> a été approuvé au Canada en 2003 pour les enfants de 2 ans et plus et pour les adultes. Ce vaccin est constitué de *V. cholerae* inactivé et d'une sous-unité  $\beta$  recombinante de la toxine cholérique non toxique. Il a été établi que le vaccin Chol-Ecol-O, par l'intermédiaire de sa sous-unité  $\beta$ , offre une protection à court terme modérée contre la diarrhée à ETEC.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, veuillez vous reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

---

### **Protection contre le choléra**

Un essai clinique mené chez des volontaires adultes aux É.-U. (où l'on a utilisé une formulation préliminaire du vaccin) a révélé que le produit avait une efficacité générale contre une provocation par *V. cholerae* 01 El Tor de l'ordre de 64 % et offrait une protection complète (100 %) contre la diarrhée modérée à sévère. Un vaste essai sur le terrain à double insu et contrôlé contre placebo (utilisant une formulation préliminaire du vaccin) a été entrepris au Bangladesh et a montré que le vaccin était efficace à 85 % contre le biotype El Tor du virus pendant les 6 premiers mois et à 50 % pendant la période de suivi de 3 ans. Un essai à double insu contrôlé contre placebo mené au Pérou (portant sur la sous-unité  $\beta$  recombinante

actuellement homologuée) a mis en évidence une efficacité de 86 % contre le choléra épidémique.

Il convient de noter que l'efficacité du vaccin est nulle contre la souche 0139 Bengale du choléra.

### **Protection contre la diarrhée à ETEC**

De nombreuses souches d'ETEC produisent une entérotoxine thermolabile similaire à la toxine cholérique. Grâce à la sous-unité  $\beta$ , le vaccin Chol-Ecol-O confère ainsi une protection à court terme modérée contre la diarrhée à ETEC.

Dans l'essai sur le terrain du vaccin oral contre le choléra au Bangladesh, le degré d'efficacité du vaccin Chol-Ecol-O contre ETEC était de 67 % pendant 3 mois.

Une étude prospective à double insu portant sur des étudiants américains au Mexique a démontré que le vaccin avait une efficacité protectrice d'environ 50 % contre la diarrhée à ETEC. Compte tenu de la proportion de diarrhées des voyageurs causées par ETEC, la protection générale contre cette affection devrait se situer à environ 25 %. Cet effet protecteur a été établi dans une autre étude prospective à double insu du vaccin Chol-Ecol-O effectuée sur des touristes de la Finlande qui avaient visité le Maroc. Dans cette étude, l'efficacité du vaccin contre la diarrhée à ETEC était de 52 % et la protection générale conférée contre la diarrhée des voyageurs était de 23 %.

## **Indications**

---

### **Choléra**

Les voyageurs devraient prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter toute exposition (par contact ou ingestion) à des aliments ou à de l'eau potentiellement contaminés, étant donné que les personnes vaccinées ne seront pas toutes complètement protégées contre le choléra. C'est particulièrement le cas des voyageurs qui se rendent dans des zones où la souche 0139 Bengale est endémique.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, depuis 1992, aucun pays ni territoire n'exige de certificat de vaccination contre le choléra pour les voyageurs internationaux. La plupart des voyageurs qui suivent les itinéraires touristiques habituels dans les pays touchés par le choléra courent un risque extrêmement faible de contracter cette infection.

Les voyageurs qui pourraient courir un risque beaucoup plus grand (p. ex. les expatriés à haut risque tels que les travailleurs humanitaires et des services d'aide ou les professionnels de la santé œuvrant dans des pays où la maladie est endémique) auraient intérêt à se faire vacciner. Une évaluation

détaillée du risque associé aux voyages devrait être faite pour déterminer quels voyageurs sont les plus susceptibles de tirer profit de la vaccination.

### **Diarrhée des voyageurs**

Les indications du vaccin Chol-Ecol-O liées à la prévention de la diarrhée sont limitées parce que 1) la plupart des épisodes de diarrhée des voyageurs sont habituellement bénins et guérissent spontanément; 2) les options thérapeutiques (réhydratation orale, mesures diététiques, traitement inhibiteur de la motilité intestinale et antibiothérapie) sont offertes en cas d'échec de la prévention; 3) moins de 50 % (intervalle de 25 à 50 %) des cas de diarrhée des voyageurs sont causés par ETEC; 4) la protection contre la diarrhée à ETEC est de l'ordre de 50 %; et 5) les voyageurs vaccinés peuvent avoir une fausse impression de sécurité et peuvent ne pas observer aussi strictement les précautions à l'égard des aliments et de l'eau.

En résumé, l'administration du vaccin Chol-Ecol-O à titre de stratégie de prévention contre la diarrhée des voyageurs est d'une utilité limitée et n'est pas systématiquement recommandée pour la majorité des voyageurs.

Le vaccin Chol-Ecol-O peut être envisagé dans le cas de certaines personnes à haut risque qui entreprennent un voyage de courte durée. Ces personnes comprennent les sujets de 2 ans et plus :

- ◆ souffrant d'une maladie chronique (p. ex. insuffisance rénale, insuffisance cardiaque congestive, diabète sucré insulino-dépendant, maladies inflammatoires de l'intestin), car ils courent un plus grand risque de souffrir des conséquences graves de la diarrhée des voyageurs;
- ◆ qui courent un plus grand risque de contracter la diarrhée des voyageurs (p. ex. jeunes enfants de 2 ans et plus, et personnes présentant une hypochlorhydrie gastrique);
- ◆ qui sont immunodéprimées en raison d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'autres déficits immunitaires;
- ◆ qui ont connu des épisodes sévères répétés de diarrhée des voyageurs.

En outre, les personnes qui ne peuvent tolérer une maladie même de courte durée (athlètes de haut calibre, hommes d'affaires ou politiciens qui voyagent) peuvent songer à se faire vacciner.

Une évaluation individuelle détaillée du risque lié aux voyages devrait être effectuée afin de déterminer quels voyageurs auraient le plus intérêt à recevoir le vaccin Dukoral<sup>MC</sup> comme mesure de prévention contre la diarrhée des voyageurs.

Comme nous l'avons noté précédemment, le vaccin Chol-Ecol-O n'offre qu'une protection de courte durée (environ 3 mois) contre la diarrhée à ETEC; il faudrait ainsi envisager la possibilité d'administrer des doses de rappel aux voyageurs qui ont été vaccinés mais qui continuent de courir un risque.

**Tableau 2. Résumé du calendrier et de la posologie du vaccin Chol-Ecol-O**

	Choléra		ETEC	Instructions générales
	Adultes et enfants de > 6 ans	Enfants 2-6 ans	Adultes et enfants ≥ 2 ans	
Primovaccination	2 doses à intervalle d'au moins 1 semaine mais ne dépassant pas 6 semaines	3 doses à intervalle d'au moins 1 semaine mais ne dépassant pas 6 semaines	2 doses à intervalle d'au moins 1 semaine mais ne dépassant pas 6 semaines	Si plus de 6 semaines se sont écoulées entre les doses, la série primaire devrait être recommencée.  Enfants de 2 à 6 ans : la moitié de la quantité de la solution tampon est jetée, et le reste est mélangé avec le contenu entier de la fiole de vaccin.
Dose de rappel	1 dose après 2 ans	1 dose après 6 mois	1 dose tous les 3 mois si le risque persiste	Si plus de 5 ans se sont écoulés depuis la primovaccination ou la dernière dose de rappel, recommencer la série primaire.

### Calendrier et posologie

Le calendrier varie selon qu'on cherche à se protéger contre le choléra ou contre la diarrhée à ETEC et selon l'âge, comme le montre le tableau 2.

Le vacciné devrait être protégé contre le choléra et la diarrhée à ETEC environ 1 semaine après la fin de la série primaire.

### Voie d'administration

Le vaccin Chol-Ecol-O consiste en une suspension blanchâtre dans une fiole de verre à dose unique accompagnée d'un tampon de bicarbonate de sodium sous forme de granules blanches effervescentes à l'arôme de framboise. Les granules doivent être dissoutes dans un verre d'eau à une température située entre +2° et +27 °C. On ne doit pas utiliser de lait, de jus ni d'autres boissons. La fiole de vaccin doit être remuée, et tout le contenu doit être ajouté à la solution tampon. Il faut éviter de boire et de manger pendant l'heure qui précède et l'heure qui suit la vaccination. Si le mélange de vaccin et de solution tampon n'est pas utilisé immédiatement, il peut être conservé à la température ambiante (mais inférieure à +27 °C) pendant 2 heures au maximum.



## Doses de rappel et revaccination

---

### ***Choléra***

On n'a pas encore établi de valeurs optimales pour la dose de rappel ni pour l'intervalle entre les doses. Toutefois, si le vaccin est indiqué, le fabricant recommande l'administration d'une seule dose de rappel après 2 ans aux adultes et aux enfants de plus de 6 ans. Dans le cas des enfants de 2 à 6 ans, une seule dose de rappel après 6 mois est recommandée.

### ***Diarrhée des voyageurs à ETEC***

On n'a pas encore établi de valeurs optimales pour la dose de rappel ni pour l'intervalle entre les doses. Toutefois, si le vaccin est indiqué, le fabricant recommande l'administration d'une seule dose de rappel tous les 3 mois à ceux qui courent un risque continu.

## Tests sérologiques

---

Une sérologie pré- ou post-vaccination n'est pas indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Le vaccin Chol-Ecol-O devrait être réfrigéré (à une température de +2° à +8 °C) jusqu'à son utilisation. Le vaccin peut être conservé à la température ambiante, mais à moins de +27 °C, pendant au maximum 2 semaines, à une seule reprise uniquement. Le sachet contenant le tampon peut être conservé à la température ambiante.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Un intervalle d'au moins 8 heures entre l'administration du vaccin Chol-Ecol-O et la prise des capsules du vaccin oral contre la typhoïde est recommandé. Le vaccin oral en sachet contre la typhoïde peut être donné en même temps que le vaccin Chol-Ecol-O, mais les deux ne devraient pas être mélangés dans le même verre d'eau parce qu'ils utilisent une solution tampon différente.

On dispose de données limitées sur les interactions, mais le vaccin Chol-Ecol-O est un vaccin inactivé, et il n'a aucune interaction connue avec d'autres vaccins couramment utilisés chez les voyageurs, tels que les vaccins contre l'hépatite A, l'hépatite B, le méningocoque et la fièvre jaune.

## Effets secondaires

---

Dans des essais sur le terrain du vaccin Chol-Ecol-O au Bangladesh et au Pérou, le profil d'effets secondaires dans le groupe vacciné était similaire à celui observé dans le groupe placebo. Au nombre des effets secondaires les plus souvent signalés figuraient les douleurs abdominales (16 %), la diarrhée (12 %), les nausées (4 %) et les vomissements (3 %). Certains effets secondaires graves, comme les étourdissements et la dyspnée, ont été très rarement recensés (< 1/100 000 doses distribuées), et une relation causale n'a pas non plus été établie.

## Contre-indications et précautions

---

Des antécédents de réaction anaphylactique à une dose antérieure du vaccin ou une hypersensibilité à un des composants du vaccin constituent une contre-indication absolue de la vaccination. La solution tampon contient un aromatisant artificiel à la framboise; des antécédents d'allergie à la framboise ne constituent pas par conséquent une contre-indication.

La vaccination devrait être reportée en cas de maladie fébrile aiguë ou d'affection gastro-intestinale aiguë.

### ***Usage chez les enfants***

Le vaccin Chol-Ecol-O a été administré à des enfants de 1 à 2 ans dans des études sur l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin, mais comme l'efficacité protectrice n'a pas été étudiée chez les enfants de moins de 2 ans, le vaccin n'est pas recommandé dans ce groupe d'âge.

### ***Usage chez les femmes enceintes et qui allaitent***

Le vaccin inactivé Chol-Ecol-O ne devrait pas entraîner d'effets secondaires, mais son innocuité durant la grossesse n'a pas été étudiée directement. Il faut donc soupeser soigneusement les avantages du vaccin et ses effets secondaires potentiels avant de l'administrer à des femmes enceintes.

Bien qu'il n'existe aucune donnée, il est raisonnable de présumer que ce vaccin peut être utilisé sans danger chez les mères qui allaitent.

### ***Usage chez les sujets immunodéprimés***

Le vaccin Chol-Ecol-O peut être administré à des sujets immunodéprimés, y compris ceux atteints d'une infection à VIH. Les personnes immunodéprimées peuvent cependant ne pas produire la réponse immunitaire prévue.

## Autres considérations

---

### **Administration simultanée d'antibiotiques ou d'antipaludéens**

Comme le vaccin Chol-Ecol-O n'est pas un vaccin à virus vivant, on ne prévoit aucune interaction ni interférence lorsqu'il est administré en même temps que des antibiotiques ou des antipaludéens.

### **Références choisies**

---

Clemens JD, Sack DA, Harris JR et al. *Cross-protection by B subunit-whole cell cholera vaccine against diarrhea associated with heat-labile toxin-producing enterotoxigenic Escherichia coli: results of a large-scale field trial*. Journal of Infectious Diseases 1988;158(2):372-77.

Clemens JD, Sack DA, Harris JR et al. *Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh: results from three-year follow-up*. Lancet 1990;335(8684):270-73.

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur le nouveau vaccin oral contre le choléra et la diarrhée du voyageur*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(DCC-7):1-12.

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur la diarrhée du voyageur*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2001;27(DCC-3):1-12.

Ericsson CD, DuPont HL. *Travelers' diarrhea: approaches to prevention and treatment*. Clinical Infectious Diseases 1993;16(5):616-24.

Organisation mondiale de la Santé. *Vaccins anticholériques*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2001;76(16):117-24.

Peltola H, Siitonen A, Kyronseppä H et al. *Prevention of travellers' diarrhoea by oral B-subunit/whole-cell cholera vaccine*. Lancet 1991;338(8778):1285-89.

Pitzinger B, Steffen R, Tschopp A. *Incidence and clinical features of traveler's diarrhea in infants and children*. Pediatric Infectious Disease Journal 1991;10(10):719-23.

Sanchez JL, Vasquez B, Begue RE et al. *Protective efficacy of oral whole-cell/recombinant-B-subunit cholera vaccine in Peruvian military recruits*. Lancet 1994;344(8932):1273-76.

Scerpella EG, Sanchez JL, Mathewson III JJ et al. *Safety, immunogenicity, and protective efficacy of the whole-cell/recombinant B subunit (WC/rBS) oral cholera vaccine against travelers' diarrhea*. Journal of Travel Medicine 1995;2(1):22-7.

Steffen R. *Epidemiologic studies of travelers' diarrhea, severe gastrointestinal infections, and cholera*. Reviews of Infectious Diseases 1986;8(Suppl 2):S122-30.

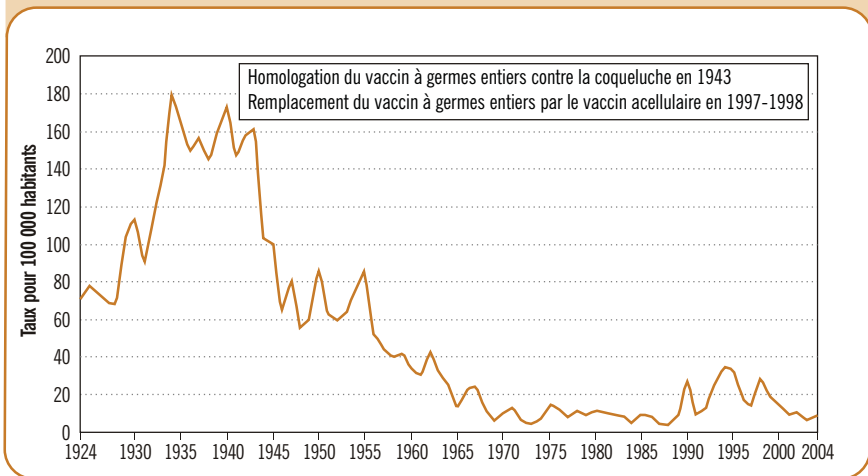
## Vaccin contre la coqueluche

La coqueluche est une infection très contagieuse des voies respiratoires causée par *Bordetella pertussis*. La maladie peut frapper à tout âge, mais elle est plus grave chez les jeunes nourrissons. On enregistre chaque année au Canada de un à trois décès attribuables à la coqueluche chez des nourrissons non encore immunisés ou partiellement immunisés (p. ex. une dose ou deux du vaccin). Le nombre d'adolescents et d'adultes atteints ne cesse d'augmenter, et la morbidité dans ces cas n'est pas négligeable. La lutte contre la coqueluche a pour objectif de réduire la morbidité et la mortalité dues à la coqueluche tout au cours de la vie. La protection des adolescents et des adultes est un objectif louable qui non seulement apporte des bienfaits aux membres de ces groupes, mais qui peut aussi protéger indirectement les nourrissons.

Au Canada, nous sommes parvenus à endiguer la coqueluche grâce à la vaccination, et au cours des 50 dernières années, son incidence a diminué de > 90 % (voir la figure 4), bien que des éclosions se produisent encore.

Depuis la parution du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, une déclaration sur la prévention de la coqueluche chez les adolescents et les adultes a été publiée, de même que de l'information sur les intervalles à respecter dans l'administration des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Les éléments d'information sur ces sujets ont été intégrés au présent chapitre.

Figure 4. Coqueluche – Cas signalés, Canada 1924–2004

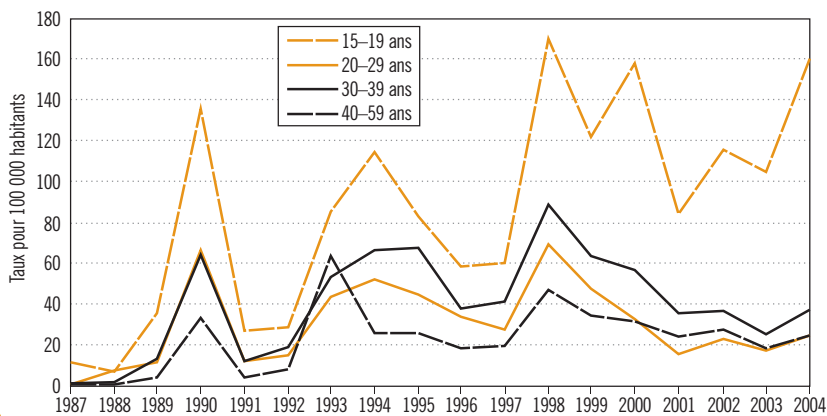


Le vaccin à germes entiers contre la coqueluche a été introduit au Canada au cours des années 40. Il a été graduellement remplacé par le vaccin adsorbé à germes entiers dans les années 80 et par le vaccin acellulaire en 1997-1998. Depuis le début de la vaccination contre la coqueluche au Canada, le nombre de cas signalés a chuté de façon spectaculaire, passant de 160 cas pour 100 000 juste avant l'introduction du vaccin à < 20 cas pour 100 000 dans les années 80. L'incidence de la coqueluche au Canada a été faible durant les années 80, mais a progressé depuis 1990. Entre 1990 et 2004, le nombre annuel de cas déclarés a varié de 2 165 à 10 151, bien que ces chiffres sous-estiment probablement l'incidence réelle de la maladie en raison du sous-diagnostic et de la sous-déclaration des cas. Le retour en force de la coqueluche est sans doute attribuable à un ensemble de facteurs, dont la faible efficacité du vaccin adsorbé à germes entiers contre la coqueluche associé aux anatoxines diphtérique et tétanique utilisé au Canada entre 1980 et 1997, le déclin de l'immunité chez les adolescents et les adultes, ainsi qu'une sensibilisation accrue des médecins et une amélioration du diagnostic et de la déclaration de la maladie. La cohorte d'enfants qui n'avaient reçu que le vaccin utilisé entre 1980 et 1997 était mal protégée et forme le groupe le plus touché depuis 1990. L'augmentation de l'âge des cas reflète celle des enfants appartenant à la cohorte vulnérable.

La proportion de cas de coqueluche chez les adolescents (de  $\geq 15$  ans) et les adultes est passée de 9,6 % en 1995 à 16,4 %, 21,2 % et 31,3 % en 1998, 2001 et 2004, respectivement. Cette progression est due non seulement à la hausse de l'incidence mais également à l'amélioration de la reconnaissance, du diagnostic et de la déclaration de la coqueluche chez les adolescents et les adultes ainsi qu'à la baisse de l'immunité. Une augmentation de l'incidence chez les adolescents a été observée également aux États-Unis, en France et dans d'autres pays. Le déclin de l'immunité induite par le vaccin est un phénomène universel qui touche les adolescents et les adultes partout dans le monde. Ces personnes représentent un réservoir important de la maladie et une source majeure de transmission de l'infection aux nourrissons.

La coqueluche est une cause répandue de toux prolongée chez les adolescents et les adultes. La surveillance active de la coqueluche au moyen d'un ensemble de méthodes de laboratoire a révélé la présence d'une infection coquelucheuse chez 10 à 20 % des adolescents et des adultes qui avaient présenté une toux pendant sept jours ou plus. Dans un essai clinique du vaccin acellulaire contre la coqueluche contrôlé contre placebo qui a été réalisé aux États-Unis auprès de 2 781 adultes, neuf participants du groupe placebo ont présenté une coqueluche durant la période de suivi de deux ans, soit un taux estimatif annuel de 3 pour 1 000 personnes-années. Ce résultat a été enregistré au cours des années où il n'y a pas eu d'épidémie et équivaldrait à 60 000 cas par année chez les adultes au Canada.

Figure 5. Taux déclarés d'incidence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes selon l'âge, Canada, 1987–2004



## Préparations homologuées au Canada

Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.

- ◆ Adacel<sup>MD</sup> (anatoxines tétanique et diphtérique adsorbées combinées à un vaccin anticoquelucheux composé, [dcaT]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Pentacel<sup>MD</sup> (Act-HIB<sup>MD</sup> [vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique conjugué)] reconstitué avec Quadracel<sup>MD</sup>), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Quadracel<sup>MD</sup> (vaccin anticoquelucheux combiné et anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé, [DCaT-VPI]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Tripacel<sup>MD</sup> (vaccin anticoquelucheux associé aux anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées [formulation classique et formulation hybride], [DCaT]), Sanofi Pasteur Ltée.

Les seuls vaccins anticoquelucheux actuellement offerts au Canada sont des vaccins acellulaires préparés à partir d'antigènes purifiés de *B. pertussis*; les préparations à germes entiers ne sont plus utilisées. Les vaccins acellulaires ont permis de réduire la fréquence et la gravité des effets secondaires locaux et généraux, comparativement aux vaccins à germes entiers. Le vaccin acellulaire monovalent contre la coqueluche n'est pas vendu au Canada. Le vaccin contre la coqueluche n'est offert qu'en association avec d'autres agents, dont les anatoxines diphtérique (D) et tétanique (T), associées ou non au vaccin inactivé contre la poliomyélite (VPI) et au vaccin conjugué contre Hib (Hib).

Il existe deux préparations vaccinales acellulaires contre la coqueluche, celle qui est utilisée chez les nourrissons et les enfants (Ca) et celle qui est utilisée chez les adolescents et les adultes (ca), laquelle contient une plus faible concentration d'antigènes de la coqueluche que la préparation pour nourrissons et enfants. Dans le cas des vaccins combinés, la teneur en anatoxines diphtériques est aussi plus faible dans la préparation pour adolescents et adultes que dans la préparation pour nourrissons et enfants. C'est pourquoi l'abréviation dcaT renvoie à la préparation pour adolescents et adultes alors que l'abréviation DCaT renvoie à la préparation pour nourrissons et enfants. Il est permis d'utiliser la préparation pour nourrissons et enfants chez des sujets dès l'âge de 2 mois et jusqu'au septième anniversaire. La préparation pour adolescents et adultes est approuvée pour des personnes de 11 à 54 ans.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Effacité et immunogénicité

Les indicateurs immunologiques de la protection contre la coqueluche ne sont pas encore bien définis. En général, tous les produits combinés contenant le vaccin acellulaire contre la coqueluche qui sont actuellement homologués ont une bonne immunogénicité vis-à-vis des antigènes qu'ils contiennent et une réactogénicité plus faible que celle des produits à germes entiers. Il est donc probable que les anticorps dirigés contre les différents antigènes vaccinaux jouent tous un rôle dans la protection contre la maladie clinique, l'apport de l'anatoxine coquelucheuse étant particulièrement important. Tous les vaccins acellulaires contre la coqueluche homologués au Canada ont une efficacité d'environ 85 %. Un essai clinique a montré que leur efficacité, chez les adultes, s'élève à 92 % pendant les 2,5 années suivant l'immunisation.

On ne connaît pas la durée de la protection que confèrent les vaccins contre la coqueluche, mais les données semblent indiquer que la protection ne diminue pas durant les 4 premières années de suivi. Le suivi à long terme se poursuivra chez plusieurs des cohortes qui ont participé aux études sur l'efficacité et guidera les recommandations à venir.

## Indications

Le vaccin acellulaire contre la coqueluche est recommandé pour tous les enfants de  $\geq 2$  mois pour qui il n'existe aucune contre-indication. Tous les adolescents devraient recevoir une seule dose de rappel de la préparation pour adolescents et adultes. Il faudrait administrer une seule dose de dcaT aux adultes n'ayant pas déjà reçu une dose du vaccin acellulaire. Il est souhaitable de prévenir la survenue de la coqueluche chez les adultes, surtout ceux qui sont régulièrement en contact avec des nourrissons (travailleurs de la santé, parents et grands-parents de jeunes enfants). Il convient d'uti-

liser la préparation acellulaire pour nourrissons et enfants chez les sujets de < 7 ans, et la préparation pour adolescents et adultes chez les sujets plus vieux. La préparation pour adolescents et adultes contenant l'anatoxine coquelucheuse devrait être administrée aux enfants de  $\geq 7$  ans qui n'ont pas reçu toute la série vaccinale primaire ou dont l'état vaccinal n'est pas connu (p. ex. les enfants immigrants).

Les personnes qui ont déjà été atteintes de la coqueluche devraient continuer de recevoir des vaccins comportant un composant anticoquelucheux. Cette précaution s'impose parce qu'on ignore la durée de la protection conférée par l'infection coquelucheuse (on peut déjà commencer à observer la baisse de l'immunité sept ans après l'infection) et parce qu'il peut être difficile de confirmer le diagnostic de la coqueluche, surtout lorsqu'on se fie à des résultats de tests autres qu'une culture positive de *B. pertussis*. Rien n'indique que l'administration de vaccins contre la coqueluche à des personnes ayant déjà eu la maladie comporte des risques. De même, la poursuite de l'immunisation au moyen d'un vaccin acellulaire contre la coqueluche pourrait également conférer une meilleure protection aux nourrissons de < 6 mois, qui présentent souvent une réponse immunitaire humorale sous-optimale à la suite d'une infection coquelucheuse naturelle.

La série vaccinale primaire devrait, dans la mesure du possible, se poursuivre avec le même vaccin combiné. Toutefois, si l'on ne sait pas quel vaccin original a été administré ou si celui-ci n'est pas disponible, un autre produit associant le vaccin DCaT, le VPI et le vaccin contre Hib devrait être utilisé pour terminer la série vaccinale primaire. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande que les vaccins combinés DCaT-VPI/Hib et DCaT-VPI qui sont actuellement homologués au Canada puissent être utilisés de façon interchangeable pour la dose de rappel à l'âge de 18 mois et de 4 à 6 ans, respectivement. Étant donné que le vaccin acellulaire monovalent contre la coqueluche n'est pas vendu au Canada, il convient d'utiliser un produit combiné, le dcaT, lorsqu'il faut administrer un vaccin anticoquelucheux de rappel à des adolescents et à des adultes ayant récemment reçu le vaccin dT. Le CCNI a conclu que rien ne permet de craindre un risque accru d'effets secondaires graves chez les adolescents canadiens qui recevraient à des intervalles de < 5 ans des vaccins renfermant les anatoxines diphtérique et tétanique. Dans le contexte de programmes de rattrapage et étant donné la vulnérabilité de ce groupe à la coqueluche, la dose de rappel du vaccin anticoquelucheux (dcaT) ne devrait pas être retardée de peur de déclencher des effets secondaires liés aux anatoxines diphtérique ou tétanique, peu importe le délai écoulé depuis le dernier vaccin renfermant ces anatoxines. Cependant, comme les données disponibles sont encore limitées, la conduite d'études post-commercialisation demeure une priorité.

### ***Lutte contre les éclosions***

Même si on manque de données à l'appui de son efficacité, le vaccin acellulaire contre la coqueluche a été utilisé en toute sécurité pour lutter contre



les éclosions de coqueluche au sein de populations définies, comme celles fréquentant les écoles et les hôpitaux. Si on envisage de donner le vaccin dcaT à des personnes de  $\geq 7$  ans pour lutter contre une éclosion, cette initiative devrait être assortie d'une évaluation de l'efficacité du vaccin. La mesure préventive qui contribue le plus à l'efficacité de la lutte contre la coqueluche demeure l'immunisation complète de tous les enfants et adolescents. Les autorités sanitaires devraient s'assurer que l'immunisation des contacts dans les garderies, les écoles et la collectivité est à jour.

## Contacts

Il faut revoir l'état vaccinal des enfants exposés à un cas de coqueluche. S'ils n'ont pas reçu la série vaccinale complète et qu'il n'existe aucune contre-indication, on devrait leur administrer les doses nécessaires (voir *Calendrier et posologie*).

Le rôle de la chimioprophylaxie dans la prise en charge des contacts n'est pas abordé dans le présent chapitre. Pour en savoir plus long, prière de consulter le compte rendu de la *Conférence de concertation sur la coqueluche* de 2002.

## Calendrier et posologie

La primovaccination contre la coqueluche au moyen de la préparation pour nourrissons et enfants (Ca) consiste en l'administration de trois doses à l'âge de 2, 4 et 6 mois. Des doses de rappel de la préparation pour nourrissons et enfants (Ca) devraient être administrées à l'âge de 18 mois et de 4 à 6 ans. Une dose de rappel de la préparation pour adolescents et adultes (ca) devrait être administrée entre 14 et 16 ans. Il est très important que la vaccination contre la coqueluche commence à l'âge de 2 mois et se termine dans les délais prévus de manière à assurer la meilleure protection possible au jeune nourrisson, chez qui la maladie peut être très grave.

Les enfants de  $< 7$  ans n'ayant pas été immunisés dans les premiers mois de leur vie devraient recevoir trois doses de la préparation pour nourrissons et enfants (Ca) à deux mois d'intervalle, suivies d'une quatrième dose administrée de 6 à 12 mois après la troisième. Une dose de rappel de la préparation pour nourrissons et enfants (Ca) devrait être administrée entre 4 et 6 ans. Cette dose est superflue si la quatrième dose a été administrée après le quatrième anniversaire. Une dose de rappel de la préparation pour adolescents et adultes (ca) devrait être donnée à l'âge de 14 à 16 ans.

Lorsqu'on désire conférer une protection plus rapide, on peut donner les trois premières doses à intervalle de 4 semaines et la quatrième dose, 6 mois après la troisième. La dose à administrer est celle recommandée par le fabricant.

Chez les enfants de 7 à 17 ans non immunisés, y compris les immigrants dont l'état vaccinal n'est pas connu, il convient de donner trois doses de la préparation pour adolescents et adultes du vaccin acellulaire (dcaT) selon

un calendrier prévoyant l'administration de 3 doses : aux mois 0, 2 et 6 à 12. Les adultes de  $\geq 18$  ans n'ayant pas été immunisés, y compris les immigrants dont l'état vaccinal est inconnu, devraient recevoir une seule dose de la préparation pour adolescents et adultes (dcaT) et deux autres doses de dT, selon le calendrier approprié. On considère qu'il est inutile d'administrer trois doses de vaccin anticoquelucheux aux sujets de plus de 17 ans puisqu'il est très probable qu'ils aient été en contact avec un cas de coqueluche, tant au Canada qu'ailleurs dans le monde. Cette recommandation est fondée sur l'avis de spécialistes, faute de données en la matière; elle pourrait être modifiée à la lumière de recherches ultérieures.

Dans le cas des adultes qui n'ont pas déjà reçu une dose du vaccin acellulaire, il est recommandé de remplacer la dose de rappel d'anatoxines diphtérique et tétanique (dT) par le vaccin combiné dcaT. La durée de la protection offerte par la dose de rappel n'a pas encore été précisée et on ne recommande pas pour le moment d'administrer d'autres doses de rappel. Cette recommandation pourrait être modifiée à la lumière de recherches ultérieures.

Pour les recommandations concernant les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques et d'organes pleins, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

## Voie d'administration

---

Tous les vaccins acellulaires combinés contre la coqueluche sont des vaccins adsorbés et doivent être donnés par injection intramusculaire.

## Doses de rappel et revaccination

---

Les recommandations relatives aux doses de rappel varient selon l'âge. Voir la section *Calendrier et posologie*.

## Tests sérologiques

---

Aucune sérologie avant ou après l'immunisation n'est indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Les vaccins qui contiennent le composant anticoquelucheux doivent être conservés à une température de  $+2^{\circ}\text{C}$  à  $+8^{\circ}\text{C}$ ; ils ne doivent pas être congelés. À l'instar de tous les vaccins adsorbés, ceux qui contiennent le composant anticoquelucheux qui ont été congelés ne doivent pas être administrés.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Les vaccins qui associent des antigènes contre plusieurs maladies facilitent la conformité au programme de vaccination en réduisant le nombre d'injections et de visites nécessaires; il convient donc d'encourager leur utilisation. Les vaccins acellulaires contre la coqueluche peuvent être administrés en association avec les anatoxines diphtérique et tétanique, ainsi qu'avec le vaccin inactivé contre la poliomyélite et le vaccin conjugué contre Hib.

Si c'est commode ou nécessaire, les vaccins acellulaires contre la coqueluche peuvent être donnés en même temps que d'autres vaccins inactivés ou vivants, mais à des sites anatomiques différents et à l'aide de seringues distinctes. Si l'on ne saisit pas cette occasion, il y a de fortes chances que l'immunisation en bout de ligne soit insuffisante. Aucun des produits ne devrait être mélangé dans une même seringue à d'autres vaccins, à moins que cette pratique ne soit expressément approuvée et décrite dans la notice du fabricant.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves consécutifs à la vaccination sont rares, et on ne possède pas suffisamment de données pour établir un lien de causalité.

Le taux d'effets secondaires aux vaccins acellulaires contre la coqueluche est inférieur à celui qui a été signalé avec les préparations à germes entiers. Dans des essais cliniques, les taux d'incidence des effets secondaires localisés, dont la sensibilité, l'érythème, l'œdème et des effets généraux comme la fièvre, l'irritabilité et la somnolence, étaient de beaucoup inférieurs après l'administration des vaccins acellulaires qu'après celle des vaccins à germes entiers. Les effets secondaires plus rares, comme les pleurs persistants et les épisodes d'hypotonie et d'hyporéactivité, étaient également moins fréquents après l'administration des vaccins acellulaires contre la coqueluche, alors que leur fréquence était la même parmi ceux qui avaient reçu des vaccins ne contenant pas le composant anticoquelucheux. Les convulsions étaient inhabituelles et ont été signalées moins souvent après l'administration des vaccins acellulaires dans certaines des études d'efficacité mais non dans d'autres.

L'extension et la fréquence des réactions locales croît avec le nombre de doses administrées. Ces réactions locales se traduisent par de grandes zones de tuméfaction, mais la douleur est généralement faible. Même si des réactions locales étendues sont survenues après l'injection d'une dose antérieure, il n'est pas contre-indiqué de suivre le calendrier recommandé.

## Contre-indications et précautions

---

Le vaccin contre la coqueluche ne doit pas être donné aux personnes qui ont eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure ou à un com-

posant quelconque du vaccin. Comme ces incidents sont rares, on ne sait pas quel composant du vaccin combiné DCaT-VPI-Hib, DCaT-VPI, DCaT ou dcaT est à l'origine des réactions allergiques. Par conséquent, aucune autre dose de n'importe quel composant du vaccin ne doit être donnée à moins qu'un allergologue ne soit parvenu à identifier l'antigène ou l'autre composant du vaccin responsable. L'évaluation doit être faite rapidement, de manière à maximiser les bienfaits du vaccin chez l'enfant.

Les vaccins inactivés et les anatoxines sont généralement considérés comme sûrs pour le fœtus, mais l'effet de l'administration du dcaT sur le développement de l'embryon et du fœtus n'a pas été évalué. Il est possible que les anticorps maternels confèrent une protection passive au nourrisson, au début de sa vie; toutefois on ignore dans quelle mesure les anticorps maternels acquis passivement nuisent à la capacité du nourrisson de développer une réponse adéquate au vaccin DCaT durant sa première année de vie. L'immunisation d'une femme enceinte peut être indiquée lorsque le risque de contracter la maladie l'emporte sur le risque associé au vaccin chez la mère et le fœtus. Si tel n'est pas le cas, il faudrait reporter la vaccination jusqu'après l'accouchement. Les professionnels de la santé qui choisissent d'administrer le dcaT devraient informer la femme enceinte de l'absence de données confirmant l'innocuité et l'immunogénicité de ce produit chez la femme enceinte, ainsi que de ses possibles avantages et effets secondaires pour le fœtus.

Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi entre le tétanos et le syndrome de Guillain-Barré (SGB), il est pour l'instant prudent de s'abstenir d'administrer tout autre vaccin antitétanique aux enfants et aux adultes qui présentent le SGB dans les 8 semaines suivant une dose antérieure de vaccin contre le tétanos. Les sujets qui développent le SGB en dehors de cet intervalle ou chez qui une autre cause a été détectée (p. ex. une infection due à *Campylobacter jejuni*) peuvent recevoir des vaccins antitétaniques subséquents. Comme le vaccin anticoquelucheux est donné en association avec le vaccin antitétanique, le refus de donner le vaccin contre le tétanos équivaldrait à ne pas administrer non plus le composant anticoquelucheux.

### ***États ou affections qui ne sont pas considérés comme des contre-indications de la vaccination contre la coqueluche***

Certains autres incidents qui étaient liés dans le temps à l'administration d'un vaccin à germes entiers contre la coqueluche étaient à une époque considérés comme des contre-indications de l'administration de doses subséquentes du vaccin ou, à tout le moins, exigeaient que l'on prenne certaines précautions. Depuis l'avènement des vaccins acellulaires, ces incidents ne sont plus considérés comme des contre-indications.

- ◆ Une forte fièvre dans les 48 heures suivant la vaccination, attribuée à l'immunisation et non à une maladie intercurrente, évoque la probabilité d'une récurrence de la fièvre après l'injection de doses subséquentes. Les convulsions fébriles risqueront davantage de se produire chez un enfant sujet aux convulsions qui a une forte fièvre. Cependant, ces

convulsions ne laissent pas de séquelles durables, et l'on peut poursuivre l'immunisation.

- ◆ Il n'a pas été démontré que les convulsions afebriles sont causées par le vaccin contre la coqueluche, et elles ne sont pas une contre-indication de l'immunisation.
- ◆ Les pleurs persistants et inconsolables et des cris perçants inhabituels après l'administration du vaccin contre la coqueluche ne sont associés à aucune séquelle et sont vraisemblablement une réaction à la douleur au point d'injection chez les jeunes nourrissons. Ces réactions ne sont pas une raison d'interrompre la série vaccinale. La prophylaxie à l'acétaminophène peut atténuer l'inconfort lors de l'injection des doses subséquentes.
- ◆ Les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité ne sont pas une contre-indication de l'usage du vaccin acellulaire contre la coqueluche. Comme ces épisodes surviennent aussi bien après l'administration du DCaT que du DT, il est difficile d'en attribuer la cause au composant anticoquelucheux du vaccin DCaT. Il est recommandé de poursuivre l'immunisation avec tous les antigènes.
- ◆ Rien n'indique que l'apparition d'une encéphalopathie associée dans le temps à la vaccination contre la coqueluche est causée par le vaccin. L'encéphalopathie elle-même, quelle qu'en soit la cause, n'est pas une contre-indication de l'immunisation contre la coqueluche. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des personnes atteintes de troubles neurologiques*, page 143.

## Références choisies

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur le vaccin acellulaire combiné contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie pour adultes et adolescents*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000;26(DCC-1):1-8.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur le vaccin contre la coqueluche*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1997;23(DCC-3):1-16.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Prévention de la coqueluche chez les adolescents et les adultes*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29(DCC-5):1-9.

David ST, Hemsley C, Pasquali PE et coll. *Surveillance accrue des effets secondaires associés aux vaccins : rattrapage pour le dCaT chez les élèves du secondaire au Yukon*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(11):117-26.

Decker MD, Edwards KM, Steinhoff MC et al. *Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions*. Pediatrics 1995;96(3 Pt 2):557-66.

De Serres G, Shadmani R, Boulianne N et al. *Effectiveness of a single dose of acellular pertussis vaccine to prevent pertussis in children primed with pertussis whole cell vaccine*. Vaccine 2001;19(20-22):3004-8.

Edwards KM, Decker MD. *Acellular pertussis vaccines for infants*. New England Journal of Medicine 1996;334(6):391-92.

Edwards KM, Meade BD, Decker MD et al. *Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: overview and serologic response*. *Pediatrics* 1995;96(3 Pt 2):548-57.

Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P et al. *A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis*. *New England Journal of Medicine* 1996;334(6):341-48.

Gustafsson L, Hallander HO, Olin P et al. *A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine*. *New England Journal of Medicine* 1996;334(6):349-55.

Halperin SA, Smith B, Russell M et al. *An adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2000;19(4):276-83.

Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D et al. *Predictors of death in infants hospitalized with pertussis : a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada*. *Journal of Pediatrics* 2003;143:576-81.

Ntezayabo B, De Serres G, Duval B. *Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2003;22(1):22-7.

Santé Canada. *Conférence de concertation sur la coqueluche*. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2003;29(S3):1-39.

Schmitt HJ, von König CH, Neiss A et al. *Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure*. *Journal of the American Medical Association* 1996;275(1):37-41.

Stehr K, Cherry JD, Heininger U et al. *A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle-Takeda acellular pertussis component DTP (DTap) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine*. *Pediatrics* 1998;101(1 Pt 1):1-11.

Trollfors B, Taranger J, Lagergard T et al. *A placebo-controlled trial of a pertussis-toxoid vaccine*. *New England Journal of Medicine* 1995;333(16):1045-50.

Ward JI, Cherry JD, Chang S et al. *Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults* *New England Journal of Medicine* 2005;353(15):1555-63.

# Vaccin contre l'encéphalite japonaise

## Introduction

Le virus de l'encéphalite japonaise (EJ) est la principale cause d'encéphalite virale en Asie, frappant 50 000 personnes chaque année. Il y a peu de cas d'infection clinique apparente chez les voyageurs qui se rendent dans ce continent. Les pays où sévit la maladie sont énumérés au tableau 3. L'incidence de l'EJ varie grandement d'une année et d'une région d'un pays à l'autre. Le virus de l'EJ est un flavivirus transmis par des arthropodes. Il fait partie de la même famille que les virus de la fièvre jaune, du Nil occidental et de l'encéphalite de Saint-Louis. Les principaux vecteurs sont les moustiques du genre *Culex*, qui se reproduisent surtout dans les rizières. Le porc et certaines espèces d'oiseaux sauvages sont des hôtes intermédiaires dans le cycle de transmission. Ce sont habituellement les milieux ruraux et agricoles qui offrent des conditions propices au cycle de transmission du virus de l'EJ, mais on observe parfois des cas dans des régions urbaines. Les moustiques du genre *Culex* tendent à piquer le soir et la nuit, mais certaines espèces qui piquent le jour prédominent dans certaines régions.

Les recommandations relatives à l'immunisation contre l'EJ n'ont pas beaucoup changé depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* de 2002.

## Épidémiologie

La maladie survient sous forme d'épidémies dans les régions tempérées et le Nord des tropiques; elle est endémique dans les régions tropicales du Sud de l'Asie. Dans les zones tempérées, on signale des cas surtout pendant l'été et l'automne alors que dans les régions tropicales, c'est pendant la saison des pluies que l'incidence est la plus élevée. Dans les régions où c'est principalement l'irrigation qui influence l'abondance des moustiques vecteurs, la transmission de la maladie peut survenir pendant toute l'année. Ainsi, les périodes où le risque de transmission de l'EJ aux voyageurs est très élevé varient considérablement selon la saison, l'endroit, la durée du séjour et le type d'activités. Selon les estimations brutes, la probabilité qu'un voyageur nord-américain qui se rend en Asie contracte l'EJ est inférieure à 1 pour un million. Cependant, dans le cas des personnes qui se rendent dans les régions rurales pendant la saison de transmission, le risque par mois d'exposition peut atteindre 1 pour 5 000. Quelques rapports de cas donnent à penser que même des voyageurs qui séjournent peu de temps dans un lieu de villégiature peuvent parfois contracter l'EJ.

Le risque pour les voyageurs peut être réduit substantiellement par l'installation de moustiquaires de lit, l'utilisation de chasse-moustiques et de vêtements protecteurs.

La plupart des infections n'évoluent pas vers la maladie clinique. On estime qu'il y a entre 50 et 300 infections pour chaque cas clinique diagnostiqué. L'encéphalite est toutefois une maladie habituellement grave, le taux de mortalité étant de l'ordre de 10 à 25 %, et 50 % des personnes atteintes présenteront des séquelles neuropsychiatriques.

La maladie frappe généralement les enfants mais, dans les pays où elle est apparue récemment, elle peut toucher les personnes de tous les groupes d'âge. Outre les enfants de moins de 10 ans, les personnes d'âge avancé semblent courir un plus grand risque de développer la maladie clinique.

L'encéphalite japonaise contractée pendant la grossesse comporte un risque d'infection intra-utérine et d'avortement spontané.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ JE-VAX<sup>MD</sup> (vaccin contre l'encéphalite japonaise), Sanofi Pasteur Ltée (distributeur).

Il s'agit d'un vaccin hautement purifié, inactivé au formol et fabriqué à partir de cerveau de souris. Il est produit à partir de la souche Nakayama-INH par l'Institut de recherche de l'Université d'Osaka (Biken) et est distribué par Sanofi Pasteur Ltée (Canada). Le vaccin contient du thimérosal comme agent de conservation et d'autres composants mineurs.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Effacité et immunogénicité

Le vaccin est largement utilisé dans les pays d'Asie, comme le Japon, où le vaccin contre l'EJ est homologué depuis 1954. Dans une étude sur les enfants du Nord de la Thaïlande, il a été démontré que le taux d'efficacité du vaccin était de 91 % (intervalle de confiance à 95 %, 70 %-97 %) après l'administration de deux doses. Il ressort d'un autre essai sur le terrain que moins de 80 % des personnes vaccinées avaient développé des anticorps neutralisants après deux doses de vaccin, comparativement à 99 % après trois doses. Certaines études ont montré que les moyennes géométriques d'anticorps étaient plus élevées chez les sujets asiatiques que chez les sujets non asiatiques à la suite d'une vaccination, ce qui est peut-être attribuable à une exposition antérieure à l'EJ ou à d'autres flavivirus qui circulent en Asie. En résumé, les études d'immunogénicité indiquent qu'il faut trois doses pour produire des titres d'anticorps protecteurs chez des personnes vaccinées non immunes. Comme l'efficacité vaccinale n'est jamais de 100 %, il faut conseiller à tous les voyageurs de prendre des mesures de protection individuelle contre les piqûres de moustiques.



**Tableau 3. Régions où l'encéphalite japonaise a déjà été détectée et saison à risque d'épidémie**

Zone	Pays
Régions tempérées (Risque maximal de juillet à octobre)	Bangladesh Chine Nord de l'Inde Japon Kampuchea (Cambodge) Corée Laos Myanmar (Birmanie) Népal Extrême Est de la Russie Nord de la Thaïlande Nord du Vietnam
Régions tropicales (Risque maximal pendant la saison des pluies. À noter que la saison des pluies varie quelque peu d'une région à l'autre mais s'étend en général de mai à novembre)	Sud de l'Inde Pakistan Indonésie Malaisie Philippines Sri Lanka Taïwan Sud de la Thaïlande Sud du Vietnam

## Indications

La vaccination est recommandée pour l'immunisation active contre l'EJ des personnes âgées de  $\geq 1$  an qui séjourneront 1 mois ou plus pendant la saison de transmission dans une région rurale d'endémie ou d'épidémie, ou dans une zone urbaine située à l'intérieur de la région d'endémie ou d'épidémie, surtout si le voyageur est appelé à se rendre dans des zones rurales. Cependant, plusieurs cas d'EJ ont été signalés chez des personnes qui ont fait un bref séjour dans des zones d'endémie. Dans certaines circonstances particulières, on peut donc envisager la vaccination des personnes qui séjourneront < 30 jours dans des régions d'endémie, par exemple des personnes qui se rendent à des endroits où l'on signale une activité épidémique, qui font souvent des voyages de courte durée ou encore qui demeureront souvent à l'extérieur en milieu rural.

La vaccination est recommandée pour tout le personnel de laboratoire exposé au virus de l'EJ.

## Calendrier et posologie

On administre une série de trois doses de 1,0 mL les jours 0, 7 et 30. Lorsque le temps manque, on peut les administrer les jours 0, 7 et 14,

mais la réponse immunitaire est moins bonne et peut être moins durable. L'administration de deux doses du vaccin à un intervalle de 7 à 14 jours peut conférer une protection raisonnable (80 % d'efficacité) pendant de courtes périodes (< 1 an).

## **Voie d'administration**

---

Le vaccin devrait être administré par voie sous-cutanée.

## **Doses de rappel et revaccination**

---

Il est impossible à l'heure actuelle de formuler une recommandation ferme concernant l'intervalle entre le vaccin et les doses de rappel chez les voyageurs. Dans une étude portant sur un petit nombre d'adultes, des titres protecteurs d'anticorps neutralisants ont persisté pendant 3 ans après la primovaccination. Aucune donnée concernant les enfants n'est disponible actuellement. Il est généralement recommandé d'administrer des doses de rappel de 1,0 mL (0,5 mL pour les enfants de < 3 ans) à intervalles de 3 ans.

## **Tests sérologiques**

---

La sérologie avant ou après l'immunisation n'est pas indiquée.

## **Conditions d'entreposage**

---

La préparation lyophilisée doit être conservée à une température de +2 °C à +8 °C. Après reconstitution, le vaccin devrait être conservé à une température située entre +2 °C et +8 °C et utilisé dans les 8 heures.

## **Administration simultanée d'autres vaccins**

---

Il existe peu de données concernant l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin contre l'EJ lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins, médicaments ou produits biologiques. En règle générale, comme il s'agit d'un vaccin inactivé, le vaccin contre l'EJ peut être donné en même temps que tout autre vaccin.

## **Effets secondaires**

---

Les effets secondaires graves suivant la vaccination sont rares, et on ne possède pas suffisamment de données pour établir un lien de causalité.

Le vaccin contre l'EJ a été associé à une sensibilité, une rougeur et un œdème au point d'injection. On a signalé d'autres effets locaux chez 20 %

des personnes vaccinées (intervalle : < 1 % à 31 %). Des effets secondaires généraux, en particulier de la fièvre, des céphalées, un malaise, une éruption cutanée et d'autres réactions comme des frissons, des vertiges, des myalgies, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales ont été observés chez 5 à 10 % des personnes vaccinées.

Dans le cadre d'un programme d'immunisation du personnel militaire américain à Okinawa, on a signalé un taux global d'effets secondaires de 62,4 pour 10 000 vaccinés. Ces effets englobaient l'urticaire, un angio-œdème, un prurit généralisé et une respiration sifflante et variaient généralement de bénins à modérés. Neuf des 35 253 personnes qui avaient été vaccinées ont été hospitalisées, le plus souvent pour recevoir des stéroïdes par voie intraveineuse contre un urticaire réfractaire. Aucun de ces effets n'était potentiellement mortel. Une étude plus récente, menée auprès de 14 249 militaires américains (36 850 doses de vaccin), a révélé des taux globaux d'effets secondaires de 16 pour 10 000 pour les deux premières doses et de seulement 2 pour 10 000 pour la troisième dose. Selon une étude cas/témoins menée au Danemark auprès de voyageurs, le risque global de réponses de type allergique s'élevait à environ 1 cas pour 10 000 doses.

À la fin des années 80 et au début des années 90, on a fait état d'une hausse apparente de l'incidence des réactions systémiques d'hypersensibilité retardée dans plusieurs pays industrialisés. Elles se caractérisaient par un urticaire, souvent généralisé, et/ou un angio-œdème des extrémités, du visage et de l'oropharynx, en particulier des lèvres. Dans plusieurs cas, une détresse respiratoire ou un collapsus dû à l'hypotension ou à d'autres causes ont entraîné l'hospitalisation. La plupart des personnes présentant de tels effets secondaires ont été traitées avec succès aux antihistaminiques et aux stéroïdes par voie orale ou parentérale. Certaines personnes se sont plaintes d'un prurit généralisé sans qu'il y ait de signes objectifs d'une éruption. Aucun décès associé à des réactions d'hypersensibilité retardée au vaccin contre l'EJ n'a été signalé. L'une des caractéristiques importantes de ces effets secondaires est l'intervalle entre la vaccination et l'apparition des symptômes.

La réaction d'hypersensibilité retardée suivant la première dose apparaît après un délai médian de 12 heures; 88 % des effets se manifestent dans les 3 premiers jours. Par contre, l'intervalle entre l'administration de la deuxième dose et la survenue des symptômes est généralement plus long (médiane : 3 jours) et, dans certains cas, atteint même 2 semaines. Il arrive que des réactions se produisent après une deuxième ou une troisième dose alors que les doses précédentes n'ont provoqué aucune réaction.

De manière générale, dans 80 à 90 % des cas, il s'écoule moins de 6 jours entre la vaccination et l'apparition de la réaction d'hypersensibilité retardée. Toutefois, dans quelques rares cas, on a signalé des délais de 10 à 14 jours.

Les données sur le personnel militaire américain et des voyageurs danois semblent indiquer que le risque de réaction allergique générale est plus élevé chez les jeunes sujets, les femmes et les personnes ayant des antécédents

d'allergie (p. ex. urticaire, rhinite allergique, asthme), notamment d'allergie à d'autres agents immunisants. Selon des études de pharmacovigilance, de telles réactions à retardement continuent de survenir à un taux d'environ 6,3 pour 100 000 doses reçues aux États-Unis. Les composants du vaccin responsables de l'hypersensibilité retardée n'ont pas été identifiés, bien que dans certains cas, la gélatine ait été mise en cause.

Des effets indésirables graves d'ordre neurologique, comme l'encéphalite ou l'encéphalopathie, ont été signalés après la vaccination contre l'EJ, mais ils sont très rares (environ 0,2 pour 100 000 doses chez des Japonais ayant reçu le vaccin; la proportion est sans doute plus faible chez les Nord-Américains).

## Contre-indications et précautions

---

Une réaction allergique à une dose antérieure de vaccin (urticaire généralisé ou angio-œdème) constitue une contre-indication de l'administration de doses subséquentes. Des réactions allergiques éventuelles se manifestant sous forme d'urticaire généralisé ou d'angio-œdème peuvent survenir après un délai variant entre quelques minutes et 14 jours après l'administration du vaccin. La plupart des réactions allergiques se déclarent dans les 10 jours qui suivent la vaccination, la majorité survenant dans les 48 heures. Il faut toujours prévoir une période d'observation de 30 minutes après la vaccination et mettre en garde les patients contre l'éventualité d'une réaction tardive sous forme d'urticaire ou d'angio-œdème du visage ou des voies aériennes. Idéalement, les personnes qui ont été vaccinées ne devraient pas se rendre à l'étranger dans les 10 jours qui suivent la vaccination en raison du risque de réaction allergique tardive. Si elles doivent entreprendre un voyage moins de 10 jours après la vaccination, il y a lieu de comparer les avantages de la vaccination aux risques d'une réaction allergique tardive.

Comme le vaccin contre l'EJ est fabriqué à partir de cerveau de souris, les patients présentant une hypersensibilité aux protéines d'origine murine ou cérébrale devraient être adressés à un allergologue, qui déterminera si le vaccin peut être administré en toute sécurité. Le vaccin contre l'EJ ne devrait pas être donné à des personnes ayant une hypersensibilité connue à un des composants du vaccin.

Il faudrait prendre en considération les antécédents d'urticaire ou d'angio-œdème, surtout s'ils sont associés à l'administration d'autres agents immunisants, lorsqu'on soupèse les risques et les avantages liés à la vaccination d'une personne.

### ***Usage durant la grossesse et l'allaitement***

Il n'existe aucune donnée indiquant si le vaccin contre l'EJ peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré pendant la grossesse. Les femmes enceintes qui doivent se rendre dans des zones où le risque de contracter l'EJ est

élevé devraient être vaccinées si le risque d'infection pour elles-mêmes ou le fœtus l'emporte sur le risque théorique inhérent à la vaccination.

Malgré l'absence de données, on ne considère pas que le vaccin est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent.

### **Usage chez les sujets immunodéprimés**

Il est possible que la réponse immunitaire aux vaccins en général et aux vaccins tués en particulier soit faible chez les personnes qui suivent un traitement immunosuppresseur. La vaccination contre l'EJ devrait être reportée, si possible, pendant que les patients suivent ce type de traitement. Lorsque ces personnes sont appelées à voyager, on peut les vacciner comme il est indiqué ci-dessus, mais il faut comprendre que la réponse immunitaire ne sera peut-être pas optimale.

### **Références choisies**

Andersen MM, Ronne T. *Side-effects with Japanese encephalitis vaccine*. Lancet 1991;337(8748):1044.

Berg SW, Mitchell BS, Hanson RK et al. *Systemic reactions in US Marine Corps personnel who received Japanese encephalitis vaccine*. Clinical Infectious Diseases 1997;24(2):265-66.

Centers for Disease Control and Prevention. *Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1993;42(RR- 1):1-15.

Chambers TJ, Tsai TF, Pervikov Y et al. *Vaccine development against dengue and Japanese encephalitis: report of a World Health Organization meeting*. Vaccine 1997;15(14):1494-1502.

Defraites RF, Gambel JM, Hoke CH et al. *Japanese encephalitis vaccine (inactivated, Biken) in US soldiers: immunogenicity and safety of vaccine administered in two dosing regimens*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1999;61(2):288-93.

Gambel JM, DeFraites R, Hoke C Jr et al. *Japanese encephalitis vaccine: persistence of antibody up to 3 years after a three-dose series*. Journal of Infectious Diseases 1995;171(4):1074.

Hoke CH, Nisalak A, Sangawhipa N et al. *Protection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines*. New England Journal of Medicine 1988;319(10):608-14.

Jelinek T, Nothdurft HD. *Japanese encephalitis vaccine in travellers. Is wider use prudent?* Drug Safety 1997;16(3):153-6.

Kurane I, Takasaki T. *Immunogenicity and protective efficacy of the current inactivated Japanese encephalitis vaccine against different Japanese encephalitis virus strains*. Vaccine 2000;18(S2):33-5.

Liu Z-L, Hennessy S, Strom BL et al. *Short-term safety of live attenuated Japanese encephalitis vaccine: results of a randomized trial with 26,239 subjects*. Journal of Infectious Diseases 1997;176(5):1366-69.

Plesner AM, Arlien-Soborg P, Herning M. *Neurological complications to vaccination against Japanese encephalitis*. European Journal of Neurology 1998;5(5):479-85.

Plesner A, Ronne T, Wachmann H. *Case-control study of allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine*. *Vaccine* 2000;18(17):1830-36.

Poland JD, Cropp CB, Craven RB et al. *Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in U.S. inhabitants*. *Journal of Infectious Diseases* 1990;161(5):878-82.

Robinson HC, Russell ML, Csokonay WM. *Le vaccin contre l'encéphalite japonaise et ses effets indésirables chez les voyageurs*. *Rapport hebdomadaire des maladies au Canada* 1991;17(32):173-77.

Ruff TA, Eisen D, Fuller A et al. *Adverse reactions to Japanese encephalitis vaccine*. *Lancet* 1991;338(8771):881-82.

Sakaguchi M, Yoshida M, Kuroda W et al. *Systemic immediate-type reactions to gelatin included in Japanese encephalitis vaccines*. *Vaccine* 1997;15(2):121-2.

Takahashi H, Pool V, Tsai TF et al. *Adverse events after Japanese encephalitis vaccination: review of post-marketing surveillance data from Japan and the United States*. *Vaccine* 2000;18(26):2963-69.

Tsai TF. *New initiatives for the control of Japanese encephalitis by vaccination: minutes of a WHO/CVI meeting, Bangkok, Thailand, 13-15 October 1998*. *Vaccine* 2000;18(S2):1-25.

Tsarev SA, Sanders ML, Vaughn DW et al. *Phylogenetic analysis suggests only one serotype of Japanese encephalitis virus*. *Vaccine* 2000;18(S2):36-43.

# Vaccin contre la fièvre jaune

La fièvre jaune (FJ) est une fièvre hémorragique zoonotique causée par un flavivirus transmis par les moustiques de l'espèce *Aedes aegypti*. L'évolution de la FJ comporte trois stades : une période de maladie fébrile non spécifique accompagnée de céphalée, de malaise, de faiblesse, de nausées et de vomissements, suivie d'une brève période de rémission, à laquelle succède, dans un troisième temps, une fièvre hémorragique accompagnée de saignements digestifs et d'hématémèse, d'ictère, d'hémorragies, d'instabilité cardiovasculaire, d'albuminurie, d'oligurie et de myocardite. Le taux de létalité oscille entre 20 et 30 %.

La FJ est une maladie quarantenaire assujettie au *Règlement sanitaire international*. Les cas doivent être signalés à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans les 24 heures par l'entremise du Programme de médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC). Il faut contacter immédiatement le Programme au numéro 613-941-6195 si l'on soupçonne un cas de FJ. Après les heures de bureau, prière de communiquer avec le médecin de garde de l'ASPC, au numéro 1-800-545-7661.

Quelques changements ont été apportés au *Guide canadien d'immunisation* depuis sa publication en 2002 : changement de l'âge auquel les nourrissons peuvent être vaccinés, ajout d'une contre-indication dans le cas des personnes souffrant d'une maladie thymique et d'une précaution à prendre lorsqu'on immunise des personnes de  $\geq 60$  ans. Le syndrome viscérotropique associé au vaccin contre la fièvre jaune (SVA-VFJ) et le syndrome neurotropic associé au vaccin contre la fièvre jaune (SNA-VFJ) sont des termes nouveaux qui décrivent des effets secondaires de l'immunisation autrefois appelés insuffisance polyviscérale post-vaccinale et encéphalite post-vaccinale, respectivement. Le SVA-VFJ est un effet secondaire récemment reconnu qui s'apparente cliniquement à la maladie due au virus de la FJ.

## Épidémiologie

La FJ est endémique dans les régions tropicales de l'Afrique subsaharienne équatoriale, au Panama en Amérique centrale et dans la zone tropicale de l'Amérique du Sud (voir les figures 6 et 7). Elle ne sévit pas en Asie, bien que le vecteur de la maladie, *Aedes aegypti*, y soit présent. Dans nombre de pays, les moustiques du genre *Aedes* sont endémiques, mais ils ne sont pas porteurs du virus. Ces pays peuvent, en vertu du *Règlement sanitaire international*, exiger une preuve de vaccination contre la FJ aux voyageurs qui veulent y entrer.





Depuis 1996, des cas de FJ ont été signalés chez des voyageurs américains et européens qui s'étaient rendus dans des régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où cette maladie est endémique. Fait digne de mention, aucun de ces touristes n'avait été vacciné contre la FJ. Aucun cas de FJ n'a été signalé à l'Agence de santé publique du Canada depuis 1924, année où la surveillance de cette maladie a été instaurée.

Figure 7. Épidémiologie de la fièvre jaune en Amérique centrale et du Sud à l'échelle des pays, 1950–2004



Source : OMS. Carte en ligne à l'adresse <<http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/impact1/en>>. Réimpression autorisée.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

◆ YF-VAX<sup>MD</sup>, Sanofi Pasteur Ltée.

Un vaccin vivant contre la fièvre jaune, YF-VAX<sup>MD</sup>, est préparé dans des embryons de poulet, à partir de la souche atténuée 17D. La préparation lyophilisée renferme du sorbitol et de la gélatine qui servent de stabilisants. Il n'y a aucun agent de conservation dans le vaccin ni dans le diluant qui l'accompagne.

Pour obtenir une liste de tous les produits approuvés au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

---

L'immunité se développe 10 jours après la primovaccination et persiste pendant plus de 10 ans. Plus de 90 % des personnes immunisées produisent des anticorps neutralisants.

## Indications

---

Le vaccin est recommandé pour tous les voyageurs âgés de  $\geq 9$  mois qui circulent ou habitent dans des pays d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud où les cas de FJ sont officiellement déclarés ou qui exigent la vaccination contre la FJ. La vaccination est également recommandée pour les personnes qui doivent se rendre à l'extérieur des zones urbaines, dans des pays qui ne déclarent pas officiellement les cas de FJ, mais qui sont situés dans les zones d'endémicité de cette maladie (voir les figures 6 et 7). On recommande également la vaccination du personnel de laboratoire appelé à manipuler le virus de la FJ.

Il y a lieu de vacciner les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées et les voyageurs de  $\geq 60$  ans seulement s'ils doivent se rendre dans des régions à risque élevé, si le voyage ne peut être retardé et s'il est impossible de bien se prémunir contre les piqûres de moustiques. Le vaccin ne doit pas être administré aux nourrissons de  $< 9$  mois.

Dans certains pays, le vaccin contre la FJ est requis par la loi comme condition d'entrée pour tous les voyageurs, quel que soit leur pays d'origine, et dans d'autres pays, pour les voyageurs en provenance de zones d'endémie. Dans certains cas, le vaccin est recommandé, bien qu'il ne soit pas imposé par la loi, par exemple si des cas de FJ ont été signalés dans le pays de destination. Dans certains pays asiatiques et d'autres pays tropicaux où aucun cas de FJ n'a jamais été recensé mais où le moustique vecteur est présent, on exige le vaccin chez les voyageurs en provenance d'un pays où la FJ est endémique afin d'éviter qu'ils n'introduisent la maladie dans le pays. Les services de santé publique sont en mesure de fournir les renseignements les plus récents sur les pays qui exigent le Certificat international de vaccination. On peut aussi communiquer avec le Programme de médecine des voyages de l'ASPC par Internet ([http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/info/yf\\_fj\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/info/yf_fj_f.html)).

Le vaccin ne peut être administré aux voyageurs internationaux que par les centres désignés de vaccination contre la fièvre jaune approuvés par l'ASPC, lesquels délivrent un Certificat international de vaccination dûment validé. On peut obtenir la liste de ces centres auprès du Programme de médecine des voyages de l'ASPC (613-957-8739). Le Certificat international de vac-

ination contre la fièvre jaune est valide pour 10 ans, à compter du dixième jour suivant la primovaccination et immédiatement après la revaccination.

Les voyageurs qui ont besoin du certificat mais pour qui le vaccin contre la FJ est contre-indiqué (voir la section *Précautions et contre-indications*) doivent tout de même se rendre à un centre désigné de vaccination contre la fièvre jaune, où on leur remettra une exemption après avoir effectué une évaluation individuelle du risque. Les professionnels de la santé doivent savoir que les voyageurs non munis d'un Certificat international de vaccination en règle ou, à défaut, d'une lettre exposant les motifs d'exemption, peuvent se voir refuser l'entrée dans un pays où ce document est exigé. Il est aussi possible qu'ils se fassent offrir de recevoir le vaccin au point d'entrée (p. ex. à l'aéroport), dans un centre dont les pratiques de vaccination ne répondent pas aux normes canadiennes.

## Calendrier et posologie

---

Le vaccin est administré en une seule dose de 0,5 mL de préparation reconstituée.

## Voie d'administration

---

Le vaccin est administré par voie sous-cutanée. Il faut prendre soin d'éviter d'exposer le vaccin à des désinfectants et laisser la peau sécher après la préparation antiseptique qui précède l'injection du vaccin.

## Doses de rappel et revaccination

---

On recommande la revaccination tous les 10 ans, s'il y a lieu. La revaccination fait grimper le titre d'anticorps, bien que les conclusions de plusieurs études indiquent que l'immunité persiste après une seule dose pendant au moins 30 ou 35 ans et probablement pendant toute la vie.

## Tests sérologiques

---

Une sérologie avant ou après l'immunisation n'est pas indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

La préparation lyophilisée doit être constamment maintenue à une température située entre +5° et - 30° C jusqu'à sa reconstitution avant usage. Comme il est difficile d'assurer des températures de réfrigération entre 1° C et 5° C, le vaccin contre la FJ est le plus souvent conservé à l'état congelé au Canada. Une fois le vaccin dégelé, **il ne faut pas le recongeler**. Il faut éviter que le diluant (chlorure de sodium – sans agent de conservation) ne gèle. Le vaccin non utilisé doit être jeté 1 heure après sa reconstitution.

## Administration simultanée d'autres vaccins

La réponse sérologique au vaccin contre la FJ n'est pas entravée par l'administration simultanée d'autres vaccins vivants. Si d'autres vaccins vivants ne sont pas administrés en même temps, ils doivent être donnés à des intervalles d'au moins 4 semaines. Les vaccins inactivés peuvent être administrés simultanément ou n'importe quand après l'administration du vaccin contre la FJ.

## Effets secondaires

Dans l'ensemble, le vaccin s'est révélé très sûr et efficace. Des réactions locales ont été signalées après son administration; dans les 5 à 10 jours qui suivent, de 2 à 5 % des personnes vaccinées présentent des symptômes mineurs, entre autres un léger mal de tête, une myalgie et une faible fièvre. Moins de 0,2 % des vaccinés doivent mettre un frein à leurs activités quotidiennes. Les réactions d'hypersensibilité immédiate caractérisées par une éruption cutanée, de l'urticaire ou une réactivité des voies aériennes sont rares (fréquence estimative de 1/130 000 à 1/250 000). Elles se produisent généralement chez les personnes qui ont des antécédents d'allergie aux œufs ou à d'autres substances. On a récemment découvert que les stabilisants à base de gélatine étaient à l'origine de réactions allergiques à d'autres vaccins.

En 2001, un syndrome de fièvre et d'insuffisance polyviscérale a été décrit pour la première fois chez des personnes qui avaient reçu la vaccin contre la FJ; il est appelé maintenant syndrome neurotrophique associé au vaccin (SNA-VFJ). Toutes les personnes touchées ont eu besoin d'être soignées dans une unité de soins intensifs, et le taux de mortalité associé oscillait entre 70 et 80 %. Le SNA-VFJ a déjà été signalé chez de jeunes nourrissons et maintenant également chez des adultes âgés. Le risque de SNA-VFJ augmente avec l'âge : le taux estimatif se situe entre 1,1 pour 100 000 doses chez les personnes de  $\geq 60$  ans et 3,2 pour 100 000 chez les  $\geq 70$  ans. Suivant les données recueillies par le biais d'un système de surveillance passive des effets secondaires suivant l'immunisation aux États-Unis, le taux de déclaration de tout effet secondaire grave suivant la vaccination contre la FJ était plus élevé chez les  $\geq 60$  ans que chez les adultes plus jeunes (4,2 pour 100 000 doses contre 0,7 pour 100 000 doses, respectivement). Le taux de SNA-VFJ, en particulier, s'élevait à 1,6 pour 100 000 doses chez les personnes de  $\geq 60$  ans.

Il est rare qu'on signale d'autres effets graves suivant l'immunisation et, dans la plupart des cas, on ne dispose pas de suffisamment de données pour établir un lien de causalité.

## Contre-indications et précautions

Toute allergie à un composant d'un vaccin ou toute réaction anaphylactique antérieure au vaccin contre la FJ est une contre-indication de la vaccination. Étant donné que ce vaccin est élaboré à partir d'embryons de poulet, il ne doit pas être administré aux personnes qui ont une hypersensibilité connue aux œufs de poule se manifestant sous forme d'urticaire, d'œdème de la bouche et de la gorge, de difficultés respiratoires ou d'hypotension. On devrait adresser à un allergologue toute personne ayant des antécédents possibles d'hypersensibilité aux œufs qui court un grand risque d'être exposée au virus. Les personnes qui ont présenté une réaction anaphylactique à du poulet ou à de la gélatine ne devraient pas recevoir le vaccin contre la FJ ou devraient d'abord être évaluées par un allergologue, qui déterminera si elles peuvent être vaccinées en toute sécurité.

Des données récentes indiquent que les personnes souffrant d'un trouble thymique, notamment un thymome, une thymectomie ou une myasthénie grave, courent un plus grand risque d'effets indésirables et ne devraient pas recevoir ce vaccin.

### ***Usage chez les nourrissons et les personnes âgées***

Les nourrissons de < 9 mois courent plus de risques que les autres enfants de présenter des effets secondaires graves (encéphalite) associés au vaccin contre la FJ. Ce type de complication semble lié à l'âge et, pour cette raison, le vaccin ne devrait pas être administré aux nourrissons de < 9 mois. On devrait utiliser le vaccin contre la FJ avec prudence chez les personnes de  $\geq 60$  ans.

### ***Usage chez les femmes enceintes et les mères qui allaitent***

Comme les effets du vaccin contre la FJ durant la grossesse ne sont pas bien documentés, le vaccin ne devrait pas si possible être administré aux femmes enceintes. Si une femme enceinte doit se rendre dans une zone d'endémie, le risque de souffrir de la maladie surpasse de loin le risque potentiel associé au vaccin pour la mère ou le fœtus. Dans le passé, beaucoup de femmes enceintes ont reçu le vaccin contre la FJ sans éprouver d'effets secondaires importants. Une étude de petite envergure a révélé que le virus contenu dans le vaccin peut infecter le fœtus, mais le risque d'effets secondaires associés à l'infection congénitale n'a pas été établi. La vaccination accidentelle d'une femme pendant sa grossesse ne justifie pas l'interruption de la grossesse. Les taux de séroconversion chez les femmes enceintes immunisées sont plus faibles.

Comme il existe un risque théorique de transmission du virus vivant dans le lait maternel, la vaccination des mères qui allaitent devrait être évitée. Si une personne doit se rendre dans une zone d'endémie, l'administration du vaccin contre la FJ représente un moins grand risque que la maladie elle-même.

## Usage chez les sujets immunodéprimés

De façon générale, le vaccin ne devrait pas être administré aux personnes immunodéprimées. Lorsque la principale raison de la vaccination est une règle locale plutôt qu'un risque important, une lettre d'exemption devrait être fournie. Les voyageurs immunodéprimés devraient être informés du risque associé à la visite d'une zone de transmission active de la FJ. Lorsqu'on pense que des voyageurs présentent un déficit immunitaire léger à modéré, p. ex. une infection à VIH avec un nombre de CD4 > 200 lymphocytes/mm<sup>3</sup>, et risquent de contracter la FJ, par exemple en visitant une zone d'activité récente documentée du virus, on devrait leur offrir le vaccin et les informer des risques théoriques. L'OMS recommande de ne pas administrer le vaccin contre la FJ aux enfants présentant une infection symptomatique à VIH. Pour obtenir plus d'information sur l'utilisation des vaccins à virus vivants chez les voyageurs immunodéprimés, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

Compte tenu des rapports récents d'effets secondaires chez des voyageurs âgés, dont il a déjà été question, il faut effectuer une évaluation individuelle du risque avant de vacciner une personne de  $\geq 60$  ans.

## Références choisies

- Barnett ED, Chen R. *Children and international travel: immunizations*. Pediatric Infectious Disease Journal 1995;14(11):982-92.
- Barwick Eidex R, for the Yellow Fever Vaccine Safety Working Group. *History of thymoma and yellow fever vaccination*. Lancet 2004;364(9438):936.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Fatal yellow fever in a traveler returning from Venezuela, 1999*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2000;49(14):303-05.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Fever, jaundice and multiple organ system failure associated with 17D-derived yellow fever vaccination, 1996-2001*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001;50(30):643-45.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Health information for international travel 2005-2006*. U.S. Department of Health and Human Services, 2005:308-24.
- Choudri Y, Walop W. *Analyse des réactions indésirables déclarées à la suite de la vaccination contre la fièvre jaune – Canada, 1987-2000*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(2):9-15.
- Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO et al. *Travel medicine*. Elsevier, 2004.
- Khromava AY, Barwick Eidex R, Weld LH et al. *Yellow fever vaccine: an updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events*. Vaccine 2005;23(25):3256-63.
- Lawrence GL, Burgess MA, Kass RB. *Age-related risk of adverse events following yellow fever vaccination in Australia*. Communicable Diseases Intelligence 2004;28(2):244-48.
- Marfin AA, Barwick Eidex RS, Kozarsky PE et al. *Yellow fever and Japanese encephalitis vaccines: indications and complications*. Infectious Disease Clinics of North America. 2005;19(1):151-68.

Martin M, Tsai TF, Cropp B et al. *Fever and multisystem organ failure associated with 17D-204 yellow fever vaccination: a report of four cases*. Lancet 2001;358(9276):98-104.

McFarland JM, Baddour LM, Nelson JE et al. *Imported yellow fever in a United States citizen*. Clinical Infectious Diseases 1997; 25(5):1143-47.

Monath TP. Yellow fever. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccine*, 4<sup>th</sup> Edition. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders, 1095-1176.

Organisation mondiale de la Santé. *Voyages internationaux et santé : Vaccinations exigées et conseils d'hygiène*. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2005.

Struchiner CJ, Luz PM, Dourado I et al. *Risk of fatal adverse events associated with 17DD yellow fever vaccine*. Epidemiology and Infection 2004;132(5):939-46.

Tsai TF, Paul R, Lynberg MC et al. *Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy*. Journal of Infectious Diseases 1993;168(6):1520-23.

## Vaccin contre *Haemophilus*

*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) était la principale cause de méningite bactérienne et une cause importante d'autres infections invasives graves chez les jeunes enfants avant l'introduction des vaccins contre Hib. Environ 55 à 65 % des enfants touchés étaient atteints de méningite, et les autres souffraient d'épiglottite, de septicémie, de cellulite, de pneumonie ou d'arthrite septique. Le taux de létalité de la méningite est de l'ordre de 5 %. En outre, des séquelles neurologiques graves sont observées chez 10 à 15 % des survivants, et 15 à 20 % sont atteints de surdité (grave dans 3 à 7 % des cas). *H. influenzae* est aussi couramment associé à l'otite moyenne, à la sinusite, à la bronchite et à d'autres troubles des voies respiratoires, mais comme ces troubles sont rarement causés par des micro-organismes de type b, les vaccins contre Hib n'ont pas réduit leur incidence.

La vaccination universelle contre Hib a entraîné une réduction importante de l'incidence de la maladie invasive à Hib au Canada. La protection conférée par la vaccination chez le nourrisson semble être durable, et aucun cas n'a été signalé jusqu'à maintenant chez les adolescents en santé qui ont reçu la série vaccinale complète.

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, des changements ont été apportés, notamment en ce qui concerne les préparations homologuées au Canada et les études récentes indiquant que les échecs vaccinaux peuvent être associés à un déficit immunitaire sous-jacent.

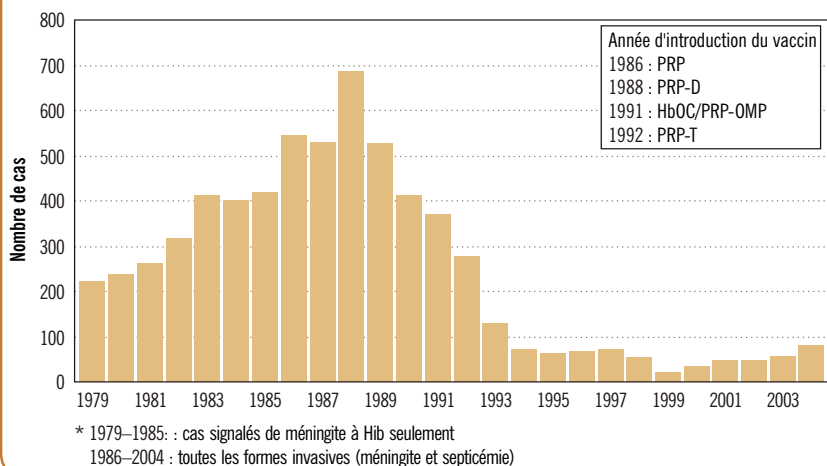
### Épidémiologie

Depuis l'introduction des vaccins contre Hib au Canada en 1988, l'incidence générale de la maladie est passée de 2,6 pour 100 000 (686 cas) en 1988 à 0,3 pour 100 000 (81 cas) en 2004. Durant cette période, le nombre de cas signalés chez les enfants de < 5 ans a chuté de près de 97 %, passant de 526 à 17 cas. En 2004, l'incidence s'établissait à 2,4 pour 100 000 chez les enfants de < 1 an et à 0,7 pour 100 000 chez les enfants de 1 à 5 ans. La majorité des cas pédiatriques sont survenus chez des enfants non immunisés ou des enfants trop jeunes pour avoir reçu leur série primaire.

Entre 2001 et 2003, seulement 29 cas d'infection à Hib ont été signalés chez des enfants de < 16 ans par les 12 centres participant au Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) mis en œuvre à l'échelle du pays. Seulement deux cas ont été enregistrés chez des enfants auparavant en santé qui avaient reçu la série vaccinale complète. Vingt des 29 cas n'avaient jamais été vaccinés ou n'avaient pas reçu toute la série primaire, dont 11 enfants âgés de < 6 mois. En outre, huit cas présentaient soit un déficit immunitaire ou une autre maladie chronique.



**Figure 8. Maladie due à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) – Cas signalés, Canada, 1979–2004\***



Les souches non typables de *H. influenzae* de même que d'autres souches typables non b de *H. influenzae* peuvent rarement causer la maladie invasive. Au Canada, seule la maladie invasive à Hib fait l'objet d'une surveillance à l'échelle nationale. Entre 2000 et 2004, 51 cas de maladie invasive à *H. influenzae* ont été détectés dans les régions nordiques du Canada qui participent au projet de Surveillance circumpolaire internationale (Yukon, Territoires du Nord-Ouest, Nunavut et régions nordiques du Québec et du Labrador). De ce nombre, seulement cinq cas (11 % des 47 cas pour lesquels on disposait de données sur le sérotype) étaient dus au sérotype b. Cinquante-cinq pour cent des cas ont été causés par le sérotype a, et dans 28 % des maladies invasives, les isolats étaient non typables. Les sérotypes c, d et e ont été isolés dans un cas de maladie invasive chacun.

Le risque de méningite causée par Hib est au moins deux fois plus élevé chez les enfants qui fréquentent la garderie à temps plein que chez ceux qui restent à la maison. Le risque est également plus élevé chez les enfants qui présentent un trouble splénique (p. ex. anémie falciforme ou drépanocytose, asplénie) ou un déficit immunitaire, ainsi que chez les enfants inuits. En 2002, une association possible entre le port d'un implant cochléaire et l'acquisition d'une méningite bactérienne a été établie. Les personnes qui ont reçu un implant cochléaire devraient également être considérées comme des sujets à haut risque de maladie invasive à Hib.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

La grande majorité des vaccins conjugués contre Hib actuellement utilisés au Canada contiennent un polysaccharide capsulaire purifié de Hib, le polyribose ribitol phosphate (PRP), lié par covalence à une protéine tétanique (PRP-T), et sont administrés en association avec d'autres vaccins. Voici les vaccins PRP-T qui sont offerts :

- ◆ Act-HIB<sup>MD</sup> (vaccin conjugué contre *Haemophilus b* [protéine tétanique-conjugué]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Pentacel<sup>MD</sup> (Act-HIB<sup>MD</sup> [vaccin conjugué contre *Haemophilus b* (protéine tétanique-conjugué)] reconstitué avec Quadracel<sup>MD</sup> [vaccin antioque-lucheux combiné et anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées combinés au vaccin antipoliomyélitique inactivé]), Sanofi Pasteur Ltée.

Un vaccin conjugué contenant le PRP et une protéine de la membrane externe (OMP) est offert au Canada, le polysaccharide capsulaire (PRP) purifié de Hib étant lié par covalence à un complexe protéique de la membrane externe de *Neisseria meningitidis* du séro groupe B. Aucune reconstitution n'est nécessaire.

- ◆ PedvaxHIB<sup>MD</sup>, suspension (vaccin conjugué contre *Haemophilus b* [complexe protéique méningococcique]), Merck Frosst Canada Ltée.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

Toutes les provinces et tous les territoires canadiens incluent le vaccin conjugué contre Hib dans leur programme d'immunisation pour enfants. Les vaccins conjugués polysaccharide-protéine contre Hib font partie de la deuxième génération de vaccins contre les maladies dues à Hib et ont remplacé un ancien produit à base de polysaccharides. Les antigènes du conjugué protéine-polysaccharide ont l'avantage d'induire, chez les nourrissons et les jeunes enfants, une réponse immunitaire supérieure à celle du vaccin polysaccharidique purifié. Ce dernier ne stimule que les lymphocytes B, alors que le premier active les macrophages, les lymphocytes T auxiliaires et les lymphocytes B, ce qui se traduit par une réponse immunitaire nettement supérieure et par la création d'une mémoire immunologique.

Les vaccins conjugués contre Hib diffèrent les uns des autres à divers égards, notamment pour ce qui est du support protéique, de la taille du polysaccharide et du type de diluant et d'agent de conservation utilisé. Le PRP-OMP se démarque des autres vaccins conjugués contre Hib en ce qu'il est capable de produire une forte réponse immunitaire chez les jeunes nourrissons après la première dose. Une troisième dose de PRP-OMP à l'âge de 6 mois ne renforce pas les titres d'anticorps ni n'augmente la proportion de répondeurs; c'est la raison pour laquelle une série primaire comportant uniquement deux doses a été recommandée pour les nourrissons. Depuis 1997, cependant, toutes les provinces et tous les territoires canadiens utilisent le vaccin PRP-T parce qu'il s'agit du seul vaccin conjugué contre Hib homologué qui peut être utilisé en association avec le vaccin acellulaire

contre la coqueluche et les anatoxines diphtérique et tétanique, avec ou sans le vaccin inactivé contre la poliomyélite.

Les supports protéiques des vaccins conjugués contre Hib ne doivent pas être considérés comme des agents d'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos ou la méningococcie.

## **Efficacité et immunogénicité**

Les vaccins PRP-T et PRP-OMP suscitent une bonne réponse immunitaire après la primovaccination chez les nourrissons de 2 à 3 mois et permettent d'avoir une excellente réponse secondaire à l'âge de 15 à 18 mois. La réponse secondaire peut être induite par n'importe lequel des vaccins conjugués contre Hib.

Plusieurs études ont mis en évidence une réduction des réponses immunitaires au composant anti-Hib lorsque celui-ci est administré dans un vaccin combiné avec les antigènes coquelucheux. Toutefois, après l'administration de chacun des produits actuellement sur le marché au Canada, les titres d'anticorps anti-Hib se situent tous dans la gamme des niveaux jugés protecteurs, les anticorps fonctionnels ne sont pas réduits, et la mémoire immunologique demeure inchangée.

Injectés en une seule dose à des enfants non immunisés de  $\geq 15$  mois, les vaccins PRP-OMP et PRP-T produisent une excellente réponse immunitaire ( $> 1 \mu\text{g/mL}$ ) chez 80 à 100 % des enfants. La durée de l'immunité, lorsque la vaccination a lieu conformément au calendrier adapté à l'âge, n'a pas encore été établie et doit faire l'objet d'études plus poussées. Des données récentes semblent indiquer que la protection serait durable.

On peut détecter l'antigène polysaccharidique capsulaire dans l'urine des vaccinés jusqu'à 2 semaines après l'administration du vaccin conjugué. Ce phénomène pourrait être faussement interprété comme une antigénurie imputable à une infection invasive à Hib; on ne devrait donc pas utiliser uniquement cette méthode pour diagnostiquer la maladie invasive chez un enfant qui vient d'être vacciné.

Un échec vaccinal consécutif à l'administration du vaccin conjugué contre Hib, défini comme la survenue d'une infection invasive à Hib confirmée plus de 28 jours après la fin de la série primaire, est possible mais est rare avec les produits qui sont actuellement utilisés. Des études récentes donnent à penser que les échecs vaccinaux peuvent être associés à un déficit immunitaire sous-jacent. Il est donc recommandé de rechercher la présence d'un déficit immunitaire sous-jacent chez les enfants qui ont souffert d'une maladie invasive à Hib après avoir reçu la série vaccinale à 2, 4 et 6 mois, bien qu'on s'attende à ce qu'un tel déficit soit rare.

## Indications

On recommande l'administration systématique du vaccin conjugué contre Hib à tous les nourrissons à partir de l'âge de 2 mois. Il est préférable d'utiliser le même produit pour toutes les doses de la série primaire. Selon les données actuellement disponibles, des séries primaires comportant trois doses de vaccins conjugués différents contre Hib produisent toutefois des réponses immunitaires adéquates.

Les enfants qui sont atteints d'une maladie invasive à Hib avant l'âge de 24 mois devraient quand même recevoir le vaccin tel que recommandé, étant donné que la maladie naturelle peut ne pas induire une protection contre l'infection.

Les infections dues à des bactéries encapsulées, dont *H. influenzae*, surviennent plus souvent chez les enfants qui présentent des troubles primitifs ou secondaires de l'immunité humorale, notamment des troubles de la production ou de la fonction des anticorps, des lymphoréticulopathies malignes et des cancers hématopoïétiques, des dyscrasies, une fonte protéique, une asplénie anatomique ou fonctionnelle, une greffe de moelle osseuse et une infection à VIH. Quant aux enfants de > 5 ans ou aux adultes qui n'ont pas été immunisés et qui sont atteints de ces maladies sous-jacentes, l'efficacité de la vaccination contre Hib n'a pas été établie. Même si les données sur l'efficacité sont limitées, le vaccin contre Hib est couramment administré aux personnes qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle et peut être envisagé chez d'autres personnes immunodéprimées qui sont à risque accru d'infection invasive à Hib. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127, pour obtenir plus d'information sur les recommandations relatives à l'administration de ce vaccin aux personnes qui ont reçu une greffe de cellules souches ou d'un organe plein. On considère également que les porteurs d'un implant cochléaire courent un grand risque de souffrir d'une maladie invasive à Hib et devraient être vaccinés. Il peut être utile de consulter un expert en maladies infectieuses dans ces cas.

Le rôle de la chimioprophylaxie dans la prise en charge des contacts ne sera pas abordé en détail ici. Il n'est pas nécessaire d'administrer de la rifampicine ni d'autres médicaments appropriés aux contacts familiaux des cas d'infection invasive à Hib lorsque les contacts ont reçu la série vaccinale complète, c.-à-d. la série primaire et la dose de rappel du vaccin contre Hib indiquées au tableau 4. Lorsque les contacts de < 48 mois ne sont pas complètement immunisés, il convient de consulter l'unité locale de santé publique.

## Calendrier et posologie

Le calendrier recommandé pour la vaccination contre Hib est présenté au tableau 4. La dose de vaccin conjugué est de 0,5 mL. Les nourrissons et les enfants qui entreprennent la série primaire après l'âge de 2 mois devraient être vaccinés le plus tôt possible conformément aux calendriers indiqués au tableau.

**Tableau 4. Calendrier de vaccination détaillé pour les vaccins conjugués contre *Haemophilus b*\***

Vaccin	Âge lors de la 1 <sup>re</sup> dose (mois)	Série primaire	Âge lors de la dose de rappel** (mois)
PRP-T (Sanofi Pasteur Ltée)	2-6	3 doses, 2 mois d'intervalle	15-18
	7-11	2 doses, 2 mois d'intervalle	15-18
	12-14	1 dose	15-18
	15-59	1 dose	
PRP-OMP (Merck Frosst Ltée)	2-6	2 doses, 2 mois d'intervalle	12
	7-11	2 doses, 2 mois d'intervalle	15-18
	12-17	1 dose	18
	18-59	1 dose	

\* Calendrier pour la vaccination contre Hib. Comme le vaccin contre Hib est administré en association avec d'autres antigènes, le calendrier d'administration des autres antigènes inclus dans le produit combiné peut différer dans le cas des enfants vaccinés après l'âge de 6 mois, et des doses additionnelles peuvent être requises pour terminer la série.

\*\* La dose de rappel devrait être donnée au moins 2 mois après la dose antérieure.

Les vaccins conjugués contre Hib qui sont vendus sous forme de poudre lyophilisée (p. ex. Pentacel<sup>MD</sup>) devraient être reconstitués uniquement avec les produits fournis par le même fabricant, tel qu'il est recommandé dans la notice du fabricant. PedvaxHIB<sup>MD</sup> suspension n'a pas besoin d'être reconstitué.

## Voie d'administration

Les vaccins conjugués devraient être administrés par voie intramusculaire.

## Doses de rappel et revaccination

On peut obtenir des titres protecteurs d'anticorps (anti-PRP) chez 99 % des enfants après la fin de la série primaire de PRP-T comprenant trois doses. Les titres d'anticorps chutent par la suite, c'est pourquoi il faut administrer à l'âge de 15 à 18 mois une dose de rappel de l'un des vaccins conjugués contre Hib approuvés pour l'immunisation des nourrissons.

Dans le cas des enfants atteints d'affections qui les prédisposent à une infection par des bactéries encapsulées et qui ont déjà reçu la série vaccinale primaire contre Hib et la dose de rappel, on ignore si des doses supplémentaires du vaccin contre Hib sont bénéfiques. Pour plus de détails, prière de consulter le chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

## Tests sérologiques

---

Un test sérologique avant ou après la vaccination n'est pas indiqué.

## Conditions d'entreposage

---

Les vaccins conjugués contre Hib doivent être conservés à une température variant entre +2° et +8 °C et ne doivent pas être congelés. Après leur reconstitution, les vaccins devraient être utilisés immédiatement.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Au Canada, les vaccins contre Hib sont habituellement administrés en association avec d'autres antigènes. Les produits combinés permettent l'administration de plusieurs antigènes en une seule injection et présentent des profils d'innocuité comparables à ceux des vaccins administrés séparément.

Tous les vaccins conjugués contre Hib peuvent être administrés en même temps que les vaccins contre la polio, la rougeole, la rubéole et les oreillons, l'hépatite B et la varicelle, ainsi que les vaccins conjugués et les vaccins polysaccharidiques contre soit le pneumocoque ou le méningocoque. On ne dispose d'aucune donnée sur l'administration des vaccins conjugués contre Hib avec le vaccin contre l'influenza, mais selon l'opinion d'experts, les deux peuvent être donnés simultanément. Les vaccins qui sont donnés en même temps doivent être administrés dans des sites distincts avec des seringues différentes.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves sont rares après l'immunisation et, dans la plupart des cas, les données ne permettent pas d'établir une relation de cause à effet.

On a signalé des cas de fièvre de > 38,3 °C chez une minorité de nourrissons qui avaient reçu le vaccin conjugué contre Hib, seul ou en association avec d'autres vaccins. Une réaction locale au point d'injection, notamment de la douleur, un érythème et un œdème, survient chez 5 à 30 % des enfants immunisés. Ces symptômes sont bénins et se résorbent généralement en 24 heures. Une méta-analyse ayant porté sur 257 000 nourrissons n'a fait

état d'aucun effet secondaire grave après l'administration du vaccin conjugué contre Hib.

## Contre-indications et précautions

---

La vaccination est contre-indiquée chez les sujets qui sont allergiques à l'un des composants du vaccin.

## Références choisies

---

Anderson EL, Decker MD, Englund JA et al. *Interchangeability of conjugated Haemophilus influenzae type b vaccines in infants*. Journal of the American Medical Association 1995;273(11):849-53.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Interchangeabilité des vaccins combinés contre la diphtérie, le tétanos, acellulaire contre la coqueluche, contre la poliomyélite, Haemophilus influenzae de type b actuellement approuvés au Canada pour les enfants de < 7 ans*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005(DCC-1):1-10.

Eskola J. *Analysis of Haemophilus influenzae type b conjugate and diphtheria-tetanus-pertussis combination vaccines*. Journal of Infectious Diseases 1996;174(Suppl 3):S302-05.

Friede A, O'Carroll PW, Nicola RM, et al. Centers for Disease Control and Prevention. *CDC prevention guidelines. A guide to action*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997:394-492.

Scheifele DW. *Recent trends in pediatric Haemophilus influenzae type b infections in Canada. Immunization Monitoring Program, ACTIVE (IMPACT) of the Canadian Paediatric Society and the Laboratory Centre for Disease Control*. Canadian Medical Association Journal 1996;154(7):1041-47.

Scheifele D, Halperin S, Law B et al. *Invasive Haemophilus influenzae type b infections in vaccinated and unvaccinated children in Canada, 2001-2003*. Canadian Medical Association Journal 2005;172(1):53-56.

Swingler G, Fransman D, Hussey G. *Conjugate vaccines for preventing Haemophilus influenzae type b infections*. Cochrane Database Systematic Reviews 2003(4):CD001729.

# Vaccin contre l'hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) est un virus à ARN comptant un seul sérotype. L'infection par ce virus cause habituellement une hépatite clinique chez les adultes et les enfants d'âge scolaire, mais est souvent asymptomatique chez les enfants plus jeunes. Un ictère apparaît chez < 10 % des enfants de 6 ans et moins. Les symptômes habituels sont l'anorexie, les nausées, la fatigue, la fièvre et l'ictère. La gravité de la maladie augmente avec l'âge. Le malade peut prendre 4 à 6 semaines et parfois des mois à s'en remettre. Dans environ 15 % des cas, on observe une hépatite récurrente persistant jusqu'à un an, mais on ne connaît pas de cas d'infection chronique qui ait duré plus longtemps. Dans environ 25 % des cas signalés chez des adultes, il faut hospitaliser le malade. La maladie fulminante avec nécrose hépatique est rare, mais elle peut être mortelle. Les personnes qui souffrent d'une maladie hépatique chronique préexistante courent un risque accru de complications graves associées à une infection à VHA. On estime que le taux de létalité due à l'hépatite A se situe entre 0,1 et 0,3 % mais il peut atteindre 1,8 % chez les personnes de plus de 50 ans. Il atteint 12,5 % chez les patients de plus de 60 ans qui sont hospitalisés à cause de la maladie.

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, de nouvelles données ont été recueillies sur l'épidémiologie de l'hépatite A au Canada et sur la couverture vaccinale des voyageurs qui se rendent dans des pays où la maladie est endémique.

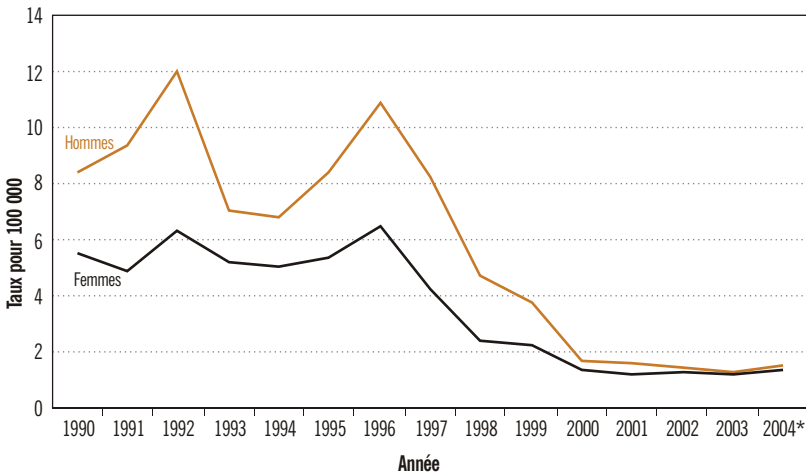
## Épidémiologie

La transmission du VHA se fait le plus souvent par voie fécale-orale, par contact direct avec des personnes infectées ou, de façon indirecte, par la consommation d'eau ou d'aliments contaminés. Dans de rares cas, la transmission a été associée à une exposition à du sang ou à des produits sanguins contaminés par le VHA. Le virus peut également être transmis lors d'activités sexuelles comportant des contacts oro-anaux directs ou indirects, mais pas à la suite d'une exposition à la salive, au sperme ou à l'urine. Le virus peut survivre pendant des jours, voire des semaines, dans l'environnement. Le virus est excrété dans les selles durant la dernière partie de la période d'incubation; l'infectiosité est alors maximale et atteint un sommet durant les 2 semaines précédant l'apparition des symptômes. L'infectiosité diminue rapidement par la suite, et le malade cesse d'être infectieux peu après l'apparition de l'ictère. Les humains sont le principal réservoir du VHA. L'infection ne persiste pas. La période d'incubation varie de 15 à 50 jours, la moyenne étant de 20 à 30 jours. L'infection confère habituellement une immunité pour la vie entière.



Au Canada, le nombre annuel de cas d'infection à VHA signalés entre 1990 et 2004 a varié entre 3 562 (1991) et 396 (2003), les taux correspondants étant de 10,8 et de 1,2 pour 100 000 habitants, respectivement. Durant cette période, on a observé des écloisions chez des hommes qui avaient eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRSH) dans de grandes villes canadiennes. Depuis l'introduction du vaccin en 1996, aucune nouvelle écloision majeure n'est survenue, et le taux d'incidence a diminué lentement. On ignore si c'est dû à l'impact des programmes ciblés d'immunisation. On ne dispose d'aucune information sur la proportion de membres des groupes ciblés qui sont immunisés, mais elle est probablement faible. La couverture vaccinale estimative chez les HRSH à la fin de la campagne de vaccination de masse entreprise durant l'écloision à Montréal n'était que de 35 %. Au Canada, les variations géographiques dans les taux d'incidence signalés ont été considérables et ce, même durant les périodes de déclin à l'échelle nationale. Au cours de la période de 5 ans entre 1999 et 2004, aucune différence importante selon le sexe n'a été relevée dans les taux signalés. En 2004, le taux signalé était de 1,4 chez les femmes et de 1,6 chez les hommes pour 100 000 habitants. L'incidence par âge était la plus élevée chez les 15 à 24 ans (2,3 pour 100 000), groupe suivi de près par les 5 à 14 ans (2,2 pour 100 000).

**Figure 9. Hépatite A – Incidence signalée selon le sexe, Canada, 1990–2004**



\* Les données pour 2002, 2003 et 2004 sont préliminaires

Étant donné qu'il y a sous-déclaration des cas et que l'infection est souvent asymptomatique ou non diagnostiquée, le nombre réel de cas est environ 10 fois plus élevé que le nombre de cas signalés. Une étude pancanadienne de séroprévalence a mis en évidence une séroprévalence de 2,0 % chez les jeunes de 8 à 13 ans non vaccinés. Dans la même étude, la prévalence des anticorps anti-VHA était de 1,1 % chez les enfants non autochtones non vaccinés nés au Canada qui n'avaient pas voyagé dans des pays où la maladie est endémique. On ne dispose pas d'autres données nationales sur la séroprévalence. Une recension systématique de toutes les études de séroprévalence menées au Canada a été publiée récemment et révèle que les taux augmentent avec l'âge, ce qui est probablement dû tant à l'incidence cumulative avec l'âge qu'à un effet de cohorte attribuable à une incidence plus élevée dans le passé.

Voici quelques-uns des facteurs de risque d'infection à VHA au Canada :

- ◆ Les comportements sexuels accompagnés de contacts anaux, en particulier entre hommes (HRSH). C'est la cause des importantes éclosions des années 90.
- ◆ Le fait de voyager ou d'habiter dans des pays où l'hépatite A est endémique. Ces dernières années, 40 % de tous les cas signalés d'hépatite A ont été détectés chez des voyageurs. Dans 40 % de ces cas, il s'agissait de voyages à faible risque (séjours pendant de courtes périodes dans des hôtels de luxe où les repas étaient fournis). Plus de 5 millions de Canadiens visitent, au cours d'une année, des pays où l'infection à VHA est endémique. Sur une période de 5 ans, 30 % des Canadiens se rendront dans un pays d'endémie, mais moins de 15 % de ces voyageurs consultent une clinique santé-voyage et reçoivent le vaccin contre l'hépatite A.
- ◆ Le fait d'être un immigrant ou un enfant de néo-Canadien qui retourne dans son pays d'origine pour rendre visite à des amis et à des parents.
- ◆ Le fait d'être un contact familial d'un cas aigu.
- ◆ Le fait de résider dans certaines collectivités dans des régions rurales ou éloignées qui ne disposent pas d'installations sanitaires adéquates ni d'une source sûre d'approvisionnement en eau potable.
- ◆ Le fait de vivre dans certains établissements, comme les centres correctionnels ou les centres pour déficients intellectuels.
- ◆ L'usage de drogues illicites. Dans ce groupe, la transmission est rarement liée à du matériel d'injection contaminé. Elle est plutôt associée à un certain nombre de facteurs de risque : mauvaises conditions d'hygiène, drogues contaminées et partage du matériel pour l'administration de drogues par voie orale ou nasale.

Plus de 25 % des cas ne présentent aucun facteur de risque identifiable. Les personnes qui manipulent des aliments ne courent pas un plus grand risque d'hépatite A à cause de leur travail. Toutefois, elles peuvent appartenir

à un groupe démographique où l'incidence de l'hépatite A est plus élevée et peuvent ainsi causer d'importantes éclosions. Elles peuvent aussi être à l'origine d'interventions de très grande envergure en santé publique mises en branle lorsqu'on découvre qu'une personne qui manipule des aliments est contagieuse, même si le nombre de cas secondaires en bout de ligne est faible.

## Préparations homologuées au Canada

---

*Ce chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Avaxim<sup>MD</sup> (vaccin inactivé contre l'hépatite A), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Avaxim<sup>MD</sup> Pédiatrique, Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Havrix<sup>MD</sup> (vaccin inactivé contre l'hépatite A), GlaxoSmithKline Inc.
- ◆ Vaqta<sup>MD</sup> (vaccin inactivé contre l'hépatite A), Merck Frosst Canada Ltée.

Certaines données montrent que ces vaccins peuvent être interchangeables, malgré les différences dans les calendriers d'administration et les systèmes de mesure de la teneur en antigènes.

Dans ces vaccins, on utilise diverses souches de virus adaptés pour les cultures cellulaires qui sont inoculées dans des fibroblastes humains, purifiés par des lysats cellulaires, puis inactivés par un traitement au formaldéhyde et adsorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium.

On peut avoir recours aux immunoglobulines (Ig) pour assurer une protection de courte durée contre le VHA chez les nourrissons et les sujets immunodéprimés (qui peuvent ne pas avoir une réponse complète au vaccin contre l'hépatite A) et chez les personnes pour lesquelles le vaccin est contre-indiqué. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389.

Des formulations associant des antigènes contre le VHA et le VHB sont également commercialisées au Canada. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (combiné)*, page 261.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, le lecteur est prié de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

---

Tous les vaccins contre l'hépatite A ont été associés à des taux élevés d'immunogénicité et, dans au moins 85 à 90 % des cas, ils réussissent à prévenir la maladie clinique. Des études épidémiologiques portant sur des éclosions d'hépatite A ont montré à maintes reprises que l'utilisation du vaccin dans la population réceptive met fin à l'éclosion, ce qui donne à

penser que l'administration du vaccin avant l'exposition confère presque toujours une protection. Cette conclusion est également corroborée par une étude italienne où l'administration du vaccin aux contacts familiaux a permis de prévenir la survenue de cas secondaires. La protection semble survenir rapidement, dans les 2 semaines suivant l'immunisation. Compte tenu de la longue période d'incubation de l'hépatite A (de 2 à 7 semaines), un vaccin administré quelques jours après l'exposition peut encore produire une réponse immunitaire adéquate et protéger le vacciné. Dans des études sérologiques menées sur les différents vaccins contre l'hépatite A, de 95 à 100 % des personnes présentaient des titres protecteurs d'anticorps sériques contre le VHA 4 semaines après l'administration d'une seule dose de n'importe quel vaccin.

Dans les pays où l'on a instauré une vaccination universelle, l'incidence a diminué beaucoup plus que ce que laissait prévoir la couverture vaccinale. Cette baisse témoigne de l'effet lié à l'immunité collective.

## Indications

---

### *Prophylaxie pré-exposition*

Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé pour la prophylaxie pré-exposition des personnes qui courent un risque accru d'infection à VHA ou d'hépatite A grave :

- ◆ les voyageurs qui se rendent dans des pays où l'hépatite A est endémique;
- ◆ les résidents de collectivités où les taux d'endémicité sont élevés ou qui risquent de connaître des éclosions d'infection à VHA;
- ◆ les membres des forces armées canadiennes, les travailleurs des secours d'urgence et d'autres personnes susceptibles d'être envoyées après un court préavis à l'étranger, dans des régions où le taux d'infection à VHA est élevé;
- ◆ les personnes qui courent des risques d'infection à cause de leurs habitudes de vie, notamment les personnes qui consomment des drogues illicites et les HRSH;
- ◆ les personnes atteintes d'une maladie hépatique chronique ou qui prennent des médicaments hépatotoxiques, notamment celles qui sont infectées par le virus de l'hépatite C qui, même si elles ne sont pas nécessairement exposées à un risque accru d'infection à VHA, courent un risque plus élevé d'hépatite A fulminante lorsqu'elles sont infectées;
- ◆ les personnes atteintes d'autres affections qui risquent d'être traitées au moyen de médicaments hépatotoxiques dans l'avenir;

- ◆ les sujets atteints d'hémophilie A ou B qui reçoivent des facteurs de coagulation dérivés du plasma; la méthode faisant appel à un solvant-détergent qui est actuellement utilisée pour préparer tous les concentrés de facteur VIII et certains concentrés de facteur IX ne permet pas d'inactiver complètement le VHA, vu que le virus n'a pas d'enveloppe;
- ◆ les gardiens de zoo, les vétérinaires et les chercheurs qui travaillent avec des primates non humains;
- ◆ les travailleurs participant à des recherches sur le VHA ou à la production du vaccin contre l'hépatite A qui peuvent être exposés au VHA.

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) encourage également tous ceux qui désirent réduire leur risque d'infection à VHA à se faire vacciner.

### ***Prophylaxie post-exposition***

Selon une étude randomisée, le vaccin contre l'hépatite A serait au moins aussi efficace que les Ig pour prévenir l'infection à VHA. Bien qu'il soit nécessaire de disposer de plus d'études sur l'utilisation du vaccin dans le cadre de la prophylaxie post-exposition afin d'étayer complètement son effet, le vaccin contre l'hépatite A utilisé dans la première semaine suivant l'exposition semble être très efficace comme mesure de prévention de l'infection après une exposition chez les contacts identifiés. Le vaccin est alors préférable aux Ig. On devrait donc administrer une dose du vaccin contre l'hépatite A, dans la semaine suivant l'exposition, aux sujets qui ont été en contact avec le VHA. La vaccination doit également être envisagée s'il s'est écoulé plus de 1 semaine depuis l'exposition, vu qu'on ne possède aucune donnée sur l'efficacité du vaccin après une période plus longue.

Les contacts familiaux et les proches des cas avérés ou suspects d'infection à VHA devraient faire l'objet d'une immunoprophylaxie post-exposition. Un tel traitement devrait être administré lorsque l'hépatite A survient dans des garderies et des maternelles. La prophylaxie post-exposition n'est pas nécessaire dans le cas d'autres contacts, comme à l'école, au travail ou lors de la prestation de soins à des cas infectés par le VHA, à moins qu'une éclosion ne soit soupçonnée ou probable (voir *Lutte contre les éclosions*, ci-dessous).

Si le vaccin contre l'hépatite A n'est pas disponible pour une prophylaxie post-exposition, des Ig peuvent être administrées à la place. Les Ig sont encore l'agent immunoprophylactique recommandé pour les nourrissons de < 1 an, pour les personnes immunodéprimées, qui peuvent ne pas avoir une réponse satisfaisante au vaccin, et dans les cas où le vaccin est contre-indiqué. Pour plus de détails sur la posologie, prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389.

## **Lutte contre les éclosions**

Lors de plusieurs éclosions, le vaccin contre l'hépatite A a été utilisé pour interrompre la transmission du virus dans des collectivités. Cette expérience confirme l'utilité du vaccin dans le cadre de la lutte contre les éclosions. Le vaccin a été utilisé efficacement lors d'éclosions à Toronto et à Vancouver en 2002, à Kitchener-Waterloo en 1997, à Montréal en 1997-1998 et sur l'île de Vancouver en 1995-1996. Selon les données et l'expérience décrites dans ces rapports, le vaccin contre l'hépatite A devrait être considéré comme une importante mesure de lutte dans le cadre d'une intervention coordonnée de santé publique contre des éclosions d'hépatite A dans la collectivité et dans certains établissements (centres correctionnels, centres pour déficients intellectuels, etc.). Lorsqu'une personne qui manipule des aliments est infectée, les camarades de travail et les clients devraient recevoir une prophylaxie post-exposition.

## **Vaccination universelle**

Des programmes de vaccination universelle contre l'hépatite A pourraient être offerts, car on dispose de vaccins sûrs et efficaces. Aux États-Unis, il existe de tels programmes à l'intention des enfants de 2 ans dans les États où l'incidence de l'infection à VHA dépasse la moyenne nationale. Comme ces États affichent maintenant des taux d'incidence inférieurs à ceux des États qui avaient autrefois des taux d'incidence faibles, la vaccination universelle a été étendue à l'ensemble du pays. Israël et certaines provinces d'Espagne et d'Italie ont également introduit des programmes universels.

Le Canada devrait envisager d'adopter des programmes de vaccination universelle contre l'hépatite A, mais la décision de mettre en place de tels programmes dépendra des circonstances particulières dans chaque province ou territoire.

L'établissement d'un programme universel procurerait des avantages aux personnes qui peuvent courir un risque mais qui ne se font pas vacciner avant d'être exposées. Par exemple, plus de 85 % des voyageurs qui se rendent dans des zones d'endémie ne consultent pas une clinique santé-voyage pour obtenir le vaccin. Un programme universel est également la seule façon pratique d'obtenir des taux d'immunisation élevés chez les personnes qui manipulent les aliments parce que ces travailleurs sont très nombreux et que leur taux de roulement est élevé.

Au Canada, il est également possible d'administrer le vaccin efficacement en utilisant les vaccins combinés contre l'hépatite. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (combiné)*, page 261.

**Tableau 5. Calendrier et posologie des vaccins monovalents contre l'hépatite A**

Vaccin	Antigène*	Posologie	Calendrier (rappel)	Âge†
Avaxim <sup>MD</sup>	160 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	12 ans et plus
Avaxim <sup>MD</sup> Pédiatrique	80 unités d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	1 à 15 ans
Havrix <sup>MD</sup> 1440	1 440 unités ELISA du VHA	1,0 mL	0, (6-12) mois‡	19 ans et plus
Havrix <sup>MD</sup> 720 Junior	720 unités ELISA du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	1 à 18 ans
Vaqta <sup>MD</sup>	50 unités du VHA	1,0 mL	0, (6-18) mois	18 ans et plus
Vaqta <sup>MD</sup> Enfants et adolescents	25 unités du VHA	0,5 mL	0, (6-18) mois	2 à 17 ans

\* Il n'existe pas de norme internationale pour le dosage de l'antigène du VHA. Chaque fabricant utilise ses propres unités de mesure.

† Âges pour lesquels le vaccin est homologué.

‡ Des études ont montré que 720 unités ELISA constituent une dose de rappel efficace chez les personnes de plus de 19 ans.

## Calendrier et posologie

Les calendriers d'administration aux adultes et aux enfants des trois vaccins contre l'hépatite A sont indiqués au tableau 5, de même que la teneur en antigènes et la posologie.

Si la deuxième dose du vaccin contre l'hépatite A n'a pas été reçue, elle peut être administrée plus tard sans qu'on ait à répéter la première dose.

Étant donné que tous les vaccins contre le VHA homologués au Canada sont composés du même antigène du VHA et que chaque vaccin est capable seul d'induire de hauts taux d'anticorps protecteurs, il est probable que n'importe quel vaccin pourrait être utilisé pour la seconde dose afin de renforcer l'immunité induite par les autres vaccins. Si le même produit n'est pas disponible pour la seconde dose, cela ne devrait donc pas être une raison pour ne pas l'administrer. Il n'est pas non plus nécessaire de répéter la première dose de vaccin dans de telles circonstances. Le moment d'administration de la dose dépendra dans ce cas du vaccin utilisé pour la deuxième dose.

## Voie d'administration

Les vaccins contre l'hépatite A devraient être administrés par voie intramusculaire.

## Doses de rappel et revaccination

---

Comme on ne connaît pas la durée de la protection conférée par le vaccin, on ignore s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel additionnelles après les deux doses de vaccin contre l'hépatite A, mais des modèles cinétiques de déclin des anticorps semblent indiquer que des titres protecteurs d'anticorps devraient persister pendant au moins 20 ans. On a démontré l'existence d'une mémoire immunologique dans un certain nombre d'études, ce qui impliquerait que la protection peut persister même lorsque les anticorps ne sont plus mesurables, comme c'est le cas du vaccin contre l'hépatite B. Si des études futures révèlent qu'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel, de nouvelles recommandations seront alors présentées.

## Tests sérologiques

---

### *Avant l'immunisation*

Les tests sérologiques effectués avant l'immunisation ne sont rentables que dans les populations où le taux d'immunité est élevé. Des variations dans le coût des tests et du vaccin influenceront sur ces analyses et sur le taux précis d'immunité dans la population à partir duquel le test devient rentable. Il faut néanmoins envisager d'effectuer des tests avant la vaccination pour déterminer l'immunité à l'égard du VHA dans les populations susceptibles d'avoir des taux plus élevés d'immunité préexistante. Les Canadiens âgés et les personnes vivant dans des pays où le VHA est endémique en sont deux exemples. En outre, on devrait envisager d'évaluer l'immunité avant de vacciner les personnes qui ont des antécédents d'hépatite ou d'ictère pouvant avoir été causés par le VHA.

### *Après l'immunisation*

À cause du taux élevé de réponse au vaccin, il n'est pas nécessaire d'effectuer des tests sérologiques systématiques. De plus, les trousseaux commerciales ne sont pas toujours un moyen fiable de détecter les anticorps induits par un vaccin.

## Conditions d'entreposage

---

Le vaccin contre l'hépatite A devrait être conservé à une température située entre +2 °C et +8 °C et ne devrait pas être congelé.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

L'administration concomitante d'autres vaccins à d'autres points d'injection risque peu de compromettre la réponse immunitaire au vaccin contre le VHA. Des études ont montré que l'administration simultanée de certains des vaccins contre l'hépatite A et de divers autres vaccins, tels que ceux



contre la fièvre jaune, la typhoïde et le choléra, ne réduit pas la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des vaccins, mais on ne dispose pas de données complètes sur tous les vaccins contre le VHA.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires signalés chez le vacciné sont habituellement bénins et temporaires, se limitant à une sensibilité et à une rougeur au point d'injection. Au nombre des effets secondaires moins fréquents figurent les céphalées, les malaises, la fièvre, la fatigue et des symptômes gastro-intestinaux. Les enfants semblent présenter moins souvent d'effets secondaires locaux que les adultes. On n'a pas constaté de différence significative entre la dose initiale et les doses subséquentes dans les réactions provoquées, ni de différence significative lorsque le sujet est déjà immun. De rares cas de réactions anaphylactiques ont été signalés.

## Contre-indications et précautions

---

Le vaccin contre le VHA ne devrait pas être administré à une personne qui a déjà eu une réaction anaphylactique à un composant de la préparation vaccinale. Comme chaque vaccin contient des composants différents, il importe d'établir si possible la cause spécifique de la réaction anaphylactique et de se reporter à la notice du fabricant.

On n'a pas étudié l'innocuité du vaccin contre le VHA durant la grossesse dans le cadre d'essais cliniques. Comme le vaccin est préparé à partir du virus inactivé, il ne semble pas y avoir de risque pour le fœtus en développement. Le vaccin peut donc être administré aux femmes enceintes lorsqu'il est indiqué. Il ne présente aucun danger pour les femmes qui allaitent.

Le vaccin contre le VHA peut également être administré sans danger aux personnes souffrant d'une maladie chronique ou immunodéprimées. Bien que l'efficacité du vaccin puisse être réduite chez les sujets immunodéprimés, le vaccin confère malgré tout une protection contre le VHA dans cette population et devrait être envisagé comme mesure avant l'exposition dans les cas où le vaccin est indiqué. Il est toujours recommandé d'administrer des Ig aux sujets immunodéprimés pour une immunoprophylaxie post-exposition.

## Références choisies

---

Bryan JP, Henry CH, Hoffman AG et al. *Randomized, cross-over, controlled comparison of two inactivated hepatitis A vaccines*. *Vaccine* 2000;19(7-8):743-50.

Dagan R, Leventhal A, Anis E et al. *Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers*. *Journal of the American Medical Association* 2005;294(2):202-10.

De Serres G, Duval B, Shadmani R et al. *Ineffectiveness of the current strategy to prevent hepatitis A in travelers*. *Journal of Travel Medicine* 2002;9(1):10-6.

De Serres G, Laliberte D. *Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak*. Occupational and Environmental Medicine 1997;54(1):60-2.

Deshaies D, Dion R, Valiquette L et coll. *Intervention de vaccination contre l'hépatite A lors d'une écloison dans une communauté juive orthodoxe – Québec, 1997-1998*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1998;24(18):145-51.

Duval B, De Serres G, Ochnio J et al. *Nationwide Canadian study of hepatitis A antibody prevalence among children eight to thirteen years old*. Pediatric Infectious Disease Journal 2005;24(6):514-19.

Fiore AE. *Hepatitis A transmitted by food*. Clinical Infectious Diseases 2004;38(5):705-15.

Hockin J, Isaacs S, Kittle D et coll. *Écloison d'hépatite A dans une communauté religieuse isolée socialement dans une région rurale du sud de l'Ontario*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1997;23(21):161-66.

McMahon BJ, Beller M, Williams J et al. *A programme to control an outbreak of HAV in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine*. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine 1996;150(7):733-39.

Pham B, Duval B, De Serres G et al. *Seroprevalence of hepatitis A infection in a low endemicity country: a systematic review*. BioMed Central Infectious Diseases 2005;5:56. URL : <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/5/56>>.

Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et al. *Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial*. Lancet 1999;353(9159):1136-39.

Scheifele DW. *Hepatitis A vaccines: the growing case for universal immunisation of children*. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2005;6(2):157-64.

Vento S, Garofano T, Renzini C et al. *Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C*. New England Journal of Medicine 1998;338(5):286-90.

Werzberger A, Kuter B, Shouval D et al. *Anatomy of a trial: a historical view of the Monroe inactivated hepatitis A protective efficacy trial*. Journal of Hepatology 1993;18(Suppl. 2):S46-50.

Wu J, Zou S, Giulivi A. *La lutte contre l'hépatite A*. Dans : Santé Canada. *L'hépatite virale et des nouveaux agents pathogènes transmissibles par le sang au Canada*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2001;27(S3):7-9.

# Vaccin contre l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est l'un des virus qui causent l'hépatite. Il s'agit d'un virus à ADN double brin comportant trois antigènes importants : l'antigène de surface (AgHBs), l'antigène e (AgHBe) et l'antigène de la nucléocapside (AgHBc). Il est possible de déceler la présence de l'AgHBs dans le sérum 30 à 60 jours après l'exposition et celui-ci persiste jusqu'à la disparition de l'infection. Toute personne positive pour l'AgHBs est considérée infectieuse. Dans la plupart des cas, l'anticorps anti-HBs apparaît après la disparition de l'AgHBs et la fin de l'infection. Dans les infections aiguës sévères à VHB, l'anticorps anti-HBs peut être présent en même temps que l'AgHBs. Dans une certaine proportion de cas, qui varie en fonction inverse de l'âge, l'infection persiste. L'anticorps anti-HBs confère une immunité de longue durée.

L'AgHBc n'apparaît jamais dans le sérum. L'anticorps anti-HBc est présent dans toutes les infections à VHB; il ne confère pas de protection et persiste de façon indéfinie comme marqueur sérologique tant de l'infection chronique active que de l'infection guérie après la disparition de l'AgHBs. L'IgM anti-HBc est un marqueur d'une infection récente à VHB. Elle apparaît durant la première semaine de la maladie aiguë et persiste habituellement pendant 6 à 12 mois. On peut l'utiliser pour diagnostiquer une hépatite B aiguë récente. Dans 10 à 15 % des cas d'hépatite B chronique, l'IgM anti-HBc peut également être détectée, en particulier en présence d'une répllication virale. L'AgHBe est associé à la répllication virale et à une grande infectiosité. La présence de l'anticorps anti-HBe indique normalement une diminution de la répllication virale et de l'infectiosité. On dispose de méthodes de dosage de l'ADN du VHB dans le sérum pour aider à déterminer le degré d'infectiosité et le pronostic.

L'infection initiale par le VHB peut être asymptomatique dans une proportion pouvant atteindre 50 % des adultes et 90 % des enfants. La période d'incubation dure de 45 à 160 jours, la moyenne étant de 120 jours. Lorsque le patient est symptomatique, le tableau clinique associe une anorexie d'apparition insidieuse, des douleurs abdominales vagues, des nausées, des vomissements et un ictère. La maladie aiguë peut durer jusqu'à 3 mois et son taux de létalité se situe entre 1 et 2 % et augmente avec l'âge. L'infection peut entraîner une hépatite fulminante et le décès chez les femmes enceintes et chez les nourrissons dont la mère est infectée.

Un sujet qui présente une infection aiguë à VHB symptomatique ou asymptomatique peut devenir un porteur chronique. On dit d'un patient qu'il est un porteur chronique lorsqu'on déce la présence de l'AgHBs dans deux échantillons de sérum prélevés à 6 mois d'intervalle ou la présence de l'AgHBs sans IgM anti-HBc dans un seul échantillon de sérum. Le risque de devenir porteur chronique varie en fonction inverse de l'âge au moment de l'infection (nourrissons : 90 à 95 %; enfants < 5 ans : 25 à 50 %; adultes :

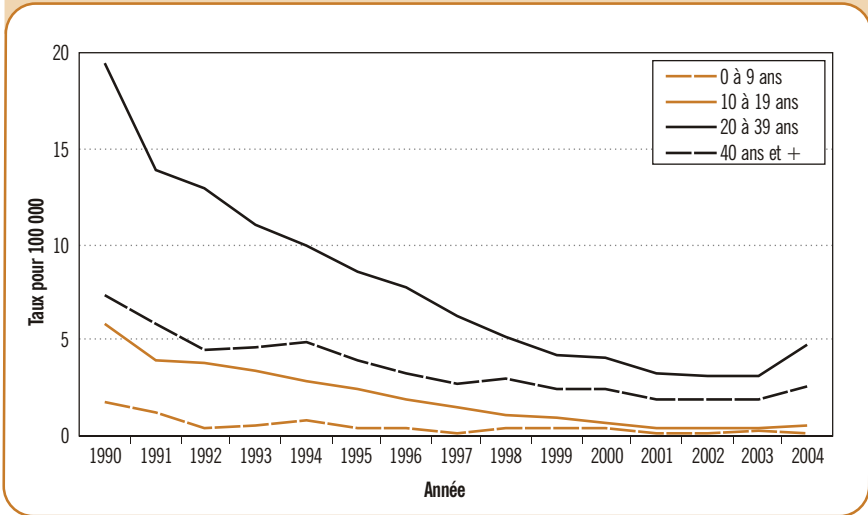
3 à 10 %). Le risque de portage chronique est également plus élevé chez les sujets immunodéprimés. Il arrive souvent que les porteurs chroniques ne présentent pas de signes ni de symptômes cliniques particuliers mais, à long terme, ils sont plus susceptibles d'être atteints de cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire primitif. Tous les porteurs devraient être considérés comme infectieux.

Le principal changement à être survenu depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002 est le déclin continu de l'incidence de l'hépatite B par suite de l'utilisation croissante du vaccin. De nouveaux vaccins combinés et de nouveaux calendriers ont été approuvés. Les résultats de recherches ont confirmé l'innocuité du vaccin.

## Épidémiologie

L'épidémiologie de la maladie a considérablement évolué à la suite de l'introduction du programme de vaccination universelle et de l'utilisation accrue du vaccin dans des groupes cibles. L'incidence de l'hépatite B a diminué dans tous les groupes d'âge ces dernières années, ce qui coïncide avec le recours accru au vaccin (voir la figure 10). L'infection à VHB a pratiquement disparu dans les cohortes qui avaient bénéficié des programmes de vaccination universelle.

Figure 10. Hépatite B – Tendances dans les taux signalés d'incidence, Canada, 1990–2004



Le VHB est présent surtout dans le sang, les sécrétions vaginales, le sperme et les liquides organiques de la personne infectée. On le retrouve dans la salive à des concentrations 1 000 à 10 000 fois inférieures à celles détectées dans le sang. Le VHB se transmet par contact percutané ou muqueux avec

des liquides biologiques infectieux. Il est transmis de la mère infectée à son nouveau-né ainsi que dans les milieux où les personnes sont en contact étroit par suite d'un contact non reconnu avec des liquides organiques infectieux. Les autres modes de transmission sont les contacts sexuels, tant hétérosexuels qu'homosexuels, et l'exposition à du sang (piqûre d'aiguille, injection de drogues avec partage de seringue). Le risque d'hépatite B post-transfusionnelle est extrêmement faible à cause des tests de dépistage de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc qui sont effectués systématiquement sur les dons de sang et de l'exclusion des donneurs qui risquent d'être infectés. Le rôle précis de la salive dans la transmission du VHB n'est pas bien connu. La salive est considérée infectieuse dans les cas de morsure comportant un bris de la peau et une inoculation percutanée de salive ou lorsque la salive est visiblement teintée de sang. Au Canada, comme ailleurs, près du tiers des infections n'ont pu être associées à un facteur de risque identifiable, malgré des enquêtes approfondies.

L'Asie du Sud-Est et l'Afrique sont les régions où la prévalence de l'infection est la plus élevée dans le monde, mais le recours au vaccin dans certains de ces pays au cours des 20 dernières années a réduit considérablement l'incidence de la maladie. Bien qu'on ne dispose pas de données nationales sur la prévalence de l'infection chronique par le VHB dans l'ensemble de la population canadienne, le Canada est considéré comme un pays de faible endémicité. On estime en effet que < 5 % des habitants ont des marqueurs d'une infection antérieure et que < 1 % sont porteurs de l'AgHBs. Ces pourcentages varieront selon les sous-groupes en fonction des facteurs mentionnés précédemment et de la couverture vaccinale obtenue.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Engerix<sup>MD</sup>-B (vaccin contre l'hépatite B, recombinant), GlaxoSmithKline Inc.
- ◆ Recombivax HB<sup>MD</sup> (vaccin contre l'hépatite B, recombinant), Merck Frost Canada Ltée.

Les deux vaccins contiennent de l'AgHBs purifié produit à partir d'une souche de levure modifiée génétiquement. Le vaccin Recombivax HB<sup>MD</sup> contient 10 µg/mL d'AgHBs purifié et Engerix<sup>MD</sup>-B, 20 µg/mL. Il existe une préparation de Recombivax HB<sup>MD</sup> contenant 40 µg/mL à l'intention des hémodialysés et d'autres personnes susceptibles de ne pas avoir une réponse suffisante au vaccin. On retrouve des quantités d'antigènes de levure à l'état de traces dans les vaccins, mais aucune augmentation des titres d'anticorps dirigés contre ces levures n'a été observée après l'administration de l'un ou l'autre de ces vaccins.

L'antigène est adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium. Dans certaines préparations, le thimérosal est utilisé comme agent de conservation. On a montré que le thimérosal n'était pas associé à la survenue de maladies neurologiques chroniques malgré certaines craintes théoriques exprimées il y a quelques années et qui ont entraîné la mise en marché de vaccins sans thimérosal contre le VHB. Il faut également insister sur le fait qu'une immunoprophylaxie post-exposition doit être administrée sans tarder chez les bébés dont la mère est infectée, peu importe le type de vaccin disponible, à cause du risque élevé de complications tardives d'une éventuelle infection.

Les vaccins contre l'hépatite B sont homologués au Canada pour la prophylaxie pré-exposition et post-exposition.

L'immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIG) est préparée à partir d'un pool de plasmas humains provenant de donneurs choisis qui possèdent des titres élevés d'anticorps anti-HBs et qui sont séronégatifs pour les infections transmissibles par le sang. Les HBIG assurent une immunité passive immédiate de courte durée. Administrées en même temps que le vaccin, mais à un point d'injection différent, elles n'entravent aucunement la réponse immunitaire au vaccin.

Des préparations associant les antigènes contre le VHA et le VHB sont également vendues au Canada. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (combiné)*, page 261.

On trouvera une liste de tous les produits homologués au Canada au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Effacité et immunogénicité

Il existe des sous-types d'antigènes du VHB, mais le vaccin confère une immunité contre tous les sous-types à cause de la présence d'antigènes communs. On utilise la séroconversion (anticorps anti-HBs  $\geq 1$  mUI/mL), la séroprotection (anticorps anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL) et le titre moyen géométrique (TMG) pour évaluer la réponse immunitaire. On s'entend en général pour dire qu'un titre de 10 mUI/mL d'anti-HBs indique une protection. Les personnes qui obtiennent ce titre après l'immunisation sont considérées comme protégées pour la vie. Le TMG atteint un sommet 1 mois après la dernière dose prévue au calendrier, chute rapidement pendant une période maximale de 6 mois, puis diminue lentement. Les anticorps anti-HBs finiront par disparaître chez la plupart des vaccinés, plus rapidement si le titre initial était faible. Heureusement, de nombreuses études ont mis en évidence la persistance d'une mémoire immunitaire, malgré la disparition des anticorps anti-HBs. Une réponse anamnesticque peut être détectée 3 à 5 jours après l'exposition à l'AgHBs.

La durée de la protection induite n'a pas encore été pleinement établie puisque les vaccins n'ont été introduits qu'il y a 20 ans. Dans les zones d'endémie, la protection semble persister pendant au moins 15 ans chez la plupart des vaccinés. Une vaste étude de cohorte portant sur une période de 15 ans

a été entreprise au Québec en 1995 et vise à évaluer la protection conférée par la vaccination dans le cadre des programmes universels destinés aux enfants d'âge scolaire. Après un suivi de 5 ans, la protection mesurée par la présence d'une réponse anamnesticque à une dose de rappel était toujours présente chez plus de 99 % des enfants qui possédaient au départ des titres d'anticorps anti-HBs  $\geq 10$  mUI/mL.

Le principal déterminant des taux de séroprotection obtenus est l'âge au moment de la vaccination, mais le résultat varie également selon le calendrier utilisé, la posologie et l'état de santé sous-jacent du vacciné. Les enfants de < 2 ans ont un taux de réponse de 95 % et des TMG relativement faibles. On observe la meilleure réponse chez les enfants de 5 à 15 ans, qui affichent des taux de protection de 99 % et des TMG très élevés. En moyenne le taux de réponse chez les personnes plus âgées est le suivant :

- ◆ de 20 à 29 ans : 95 %;
- ◆ de 30 à 39 ans : 90 %;
- ◆ de 40 à 49 ans : 86 %;
- ◆ de 50 à 59 ans : 71 %;
- ◆  $\geq 60$  ans : 50 % à 70 %.

On ne comprend pas très bien les mécanismes immunitaires à l'origine de cette réponse sous-optimale au vaccin contre l'hépatite B. La réponse immunitaire est plus faible chez les patients souffrant de diabète sucré (de 70 à 80 %), les insuffisants rénaux (de 60 à 70 %) et les sujets atteints d'une maladie hépatite chronique (de 60 à 70 %). La vaccination des personnes obèses, des fumeurs et des alcooliques peut également produire des titres d'anticorps plus faibles. Les sujets immunodéprimés, notamment ceux qui sont infectés par le VIH, présenteront une réponse réduite qui est proportionnelle à leur degré de déficit immunitaire. Les patients dialysés sont particulièrement vulnérables parce qu'ils ne répondent pas bien au vaccin et ne développent pas une mémoire immunitaire. Pour ces raisons et parce qu'ils ont des contacts fréquents avec du sang, ils doivent recevoir une préparation vaccinale qui contient une concentration beaucoup plus forte d'AgHBs, et leur titre d'anticorps anti-HBs doit faire l'objet d'une surveillance régulière.

## Indications

Les mesures de prévention de l'hépatite B devront comprendre des programmes de vaccination universelle des enfants, de dépistage universel de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes, de prophylaxie pré-exposition à l'intention des groupes à risque élevé et de prophylaxie post-exposition pour les personnes exposées au VHB, en particulier les bébés dont la mère est infectée.

## ***Vaccination universelle***

La vaccination universelle contre le VHB fait maintenant partie des programmes publics de vaccination offerts dans toutes les provinces et tous les territoires. L'âge auquel les enfants et les adolescents reçoivent le vaccin contre le VHB varie d'une province et d'un territoire à l'autre. Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) appuie l'utilisation des vaccins combinés disponibles pour l'immunisation des nourrissons, notamment les vaccins contre l'hépatite B et d'autres vaccins administrés durant l'enfance.

### ***Prophylaxie pré-exposition***

#### ◆ **Travailleurs de la santé et des services d'urgence et autres travailleurs exposés :**

On recommande le vaccin contre l'hépatite B à toutes les personnes qui courent un risque accru d'infection dans leur milieu de travail, notamment les personnes qui sont souvent exposées au sang, aux produits sanguins et aux liquides organiques qui peuvent contenir le virus. Ce groupe comprend tous les travailleurs de la santé et autres travailleurs qui sont ou peuvent être exposés à du sang ou qui risquent d'être blessés par des instruments souillés de sang. Il faut commencer à administrer à ces travailleurs la série vaccinale à la première occasion. Les étudiants dans ces domaines de travail devraient recevoir toute la série vaccinale avant une exposition professionnelle éventuelle à du sang ou des blessures causées par des objets pointus ou tranchants. Les travailleurs des services d'urgence, comme les policiers et les pompiers, peuvent également être davantage exposés, bien que l'on ne dispose pas pour le moment de données permettant de quantifier leur risque. Les travailleurs qui ne sont pas exposés à du sang et à des produits sanguins ne sont pas plus à risque que l'ensemble de la population.

#### ◆ **Autres personnes présentant un risque accru :**

- ◆ les résidents et le personnel des établissements pour déficients intellectuels;
- ◆ les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes;
- ◆ les personnes qui ont des relations sexuelles non protégées avec de nouveaux partenaires ou ont eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 6 mois précédents, celles qui ont des antécédents d'infection transmise sexuellement (ITS) et les personnes fréquentant une clinique d'ITS ou qui ont des comportements sexuels à risque;
- ◆ les utilisateurs de drogues par injection;
- ◆ les hémophiles et d'autres personnes qui sont appelées à recevoir de nombreuses transfusions de sang ou de produits sanguins;



- ♦ les hémodialysés (il faudrait administrer 40 µg d'antigènes par dose de vaccin);
  - ♦ le personnel et les détenus des établissements correctionnels;
  - ♦ les contacts familiaux et sexuels des cas d'infection aiguë à VHB et des porteurs du VHB;
  - ♦ les populations ou les collectivités où le VHB est fortement endémique;
  - ♦ les enfants de < 7 ans dont la famille a immigré au Canada en provenance de régions où la prévalence de l'hépatite B est élevée et qui peuvent être exposés à des porteurs du VHB dans leur famille élargie ou lorsqu'ils rendent visite à des amis et à des parents dans leur pays d'origine;
  - ♦ les voyageurs qui se rendent dans des régions où l'hépatite B est endémique;
  - ♦ les enfants en milieux de garde fréquentés par un enfant infecté par le VHB.
- ♦ **Autres personnes pour qui le vaccin est recommandé :**
- ♦ les personnes qui souffrent d'une maladie hépatique chronique ou qui prennent des médicaments hépatotoxiques, notamment celles qui sont infectées par le virus de l'hépatite C, qui peuvent ne pas courir un risque accru d'infection mais qui risquent de souffrir d'une forme aiguë plus sévère d'infection par le VHB, si elles étaient infectées;
  - ♦ les personnes présentant d'autres affections pour lesquelles des médicaments hépatotoxiques risquent d'être prescrits dans l'avenir;
  - ♦ les personnes qui ont subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127).

Le CCNI recommande également que toute personne qui désire réduire son risque d'infection à VHB soit vaccinée.

### ***Prophylaxie post-exposition***

#### ♦ **Nourrissons :**

Comme il est important de prévenir l'hépatite B chez les nourrissons, il faut procéder au dépistage systématique de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes. Tous les nourrissons dont la mère est infectée devraient recevoir la dose initiale du vaccin contre l'hépatite B dans les 12 heures suivant la naissance. La deuxième et la troisième dose de la série vaccinale devraient être administrées 1 et 6 mois après la première. Une dose intramusculaire de 0,5 mL de HBIG devrait également être administrée tout de suite après la naissance, vu que son efficacité diminue grandement après 48 heures. Le vaccin et les HBIG peuvent être donnés

en même temps, mais à des sites d'injection différents. Si, dans des circonstances exceptionnelles, il est impossible d'administrer sur-le-champ le vaccin et les HBIg, on devrait le faire à la première occasion.

La réponse au vaccin contre l'hépatite B peut être diminuée chez les nourrissons qui pèsent moins de 2 000 g. La vaccination systématique des bébés dont la mère est AgHBs négative devrait être retardée jusqu'à ce que l'enfant atteigne 2 000 g ou l'âge de 1 mois. Les bébés prématurés dont la mère est AgHBs positive devraient recevoir des HBIg et la dose appropriée du vaccin dans les 12 heures suivant l'accouchement. Ils ont besoin d'une quatrième dose du vaccin et d'un dosage des titres d'anticorps anti-HBs après la fin de la série vaccinale.

Si la mère n'a pas subi de test pendant sa grossesse, on doit lui en faire passer un à l'accouchement. Si 12 heures après l'accouchement, on ne sait pas si la mère est infectée ou non par le VHB, il faut envisager sérieusement d'administrer le vaccin et les HBIg au nouveau-né en attendant les résultats; *il faut tenir compte des facteurs de risque de la mère* et mieux vaut pécher par excès de prudence si l'on soupçonne que la mère peut être infectée. S'il s'avère finalement que la mère est infectée par le VHB, la série vaccinale devrait être administrée, comme nous l'avons indiqué précédemment. Dans le cas où l'infection de la mère est découverte pendant la première année de vie du bébé, il faut vérifier de toute urgence si le nourrisson est positif pour le VHB et mettre en route immédiatement l'immunoprophylaxie complète, qui sera menée à terme si, à la lumière des tests, on établit que le nourrisson n'est pas déjà infecté ou immun.

Lorsque la mère est infectée par le VHB, on recommande de rechercher l'AgHBs et l'anticorps anti-HBs chez le nourrisson 1 mois après la fin de la série vaccinale afin d'évaluer l'efficacité de l'immunoprophylaxie. Si l'AgHBs est mis en évidence, il est probable que l'enfant deviendra porteur chronique. Si l'enfant est négatif à la fois pour l'AgHBs et l'anticorps anti-HBs (non-répondeur), il faut lui donner des doses additionnelles jusqu'à ce qu'il ait reçu une deuxième série vaccinale complète et recommencer les tests sérologiques pour vérifier la réponse immunitaire.

Il devrait y avoir des mécanismes de reddition de comptes pour s'assurer que tous les enfants dont la mère est infectée reçoivent une série vaccinale complète et des HBIg le plus rapidement possible et subissent des tests sérologiques pour déterminer leur réponse au vaccin (voir *Tests sérologiques*).

◆ **Exposition par voie percutanée (piqûre d'aiguille, morsure) ou muqueuse :**

Les figures 11 et 12 décrivent la prise en charge des personnes vaccinées ou non vaccinées après une exposition potentielle à l'hépatite B, notamment à la suite d'une piqûre par une aiguille trouvée dans la rue ou une morsure profonde accompagnée de saignements. La prise en charge de l'exposition percutanée ou muqueuse potentielle au VHB devrait être fonction de l'état vaccinal et immunitaire de la personne blessée et du

caractère infectieux ou non de la source. Il est essentiel de vérifier si la personne exposée a reçu une série vaccinale complète et adéquatement administrée contre l'hépatite B et d'évaluer les titres d'anticorps anti-HBs après la vaccination. Tous les travailleurs de la santé et les étudiants dans le domaine de la santé doivent donc faire vérifier leur statut immunitaire, et celui-ci doit être dûment consigné après la vaccination. Les titres d'anticorps de ceux qui ont été vaccinés dans le cadre du programme en milieu scolaire devraient être évalués lorsque ces derniers commencent leur formation de professionnels de la santé. Ceux qui ne possèdent pas d'anticorps devraient recevoir une dose du vaccin et subir un test 1 mois plus tard pour documenter la réponse anamnétique. S'ils sont toujours négatifs, ils devraient terminer la série vaccinale.

Lorsqu'on fait subir un test à la source de l'infection, il faut appliquer les lignes directrices publiées par l'Agence de santé publique du Canada/Santé Canada intitulées *Un protocole intégré pour la prise en charge des travailleurs de la santé exposés à des pathogènes transmissibles par le sang*, affichées à l'adresse <[http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23s2/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23s2/index_f.html)>, après avoir obtenu le consentement éclairé et tout en respectant la confidentialité. Si l'on n'arrive pas à obtenir les résultats d'évaluation de la personne blessée et de la source dans un délai de 48 heures, on doit présumer que la personne blessée a été exposée.

◆ **Contacts sexuels et familiaux de cas d'hépatite B :**

Tous les contacts sexuels et familiaux non immuns et non infectés des cas aigus et des porteurs chroniques devraient recevoir le vaccin contre l'hépatite B. Il n'est pas indiqué d'administrer des HBIG aux contacts familiaux d'un cas aigu d'infection à VHB. Font exception à cette règle les nourrissons de < 12 mois dont la mère présente une infection aiguë ou chronique. Une seule dose de HBIG (0,06 mL/kg) devrait également être administrée aux partenaires sexuels dans les 14 jours suivant le dernier contact sexuel avec la personne infectée par le VHB. Les victimes non immunisées d'une agression sexuelle devraient être prises en charge de la même manière, c.-à-d. recevoir le vaccin et les HBIG, si l'agresseur est infecté par le VHB ou ne peut être évalué. Tous les partenaires sexuels de personnes infectées par le VHB devraient également être avisés que la protection contre l'infection n'est assurée que si toute la série vaccinale a été administrée et que si la présence d'anticorps anti-HBs est confirmée. On doit leur conseiller d'utiliser le condom, en les avertissant que cette méthode ne permet pas d'éliminer tous les risques de transmission. Les cas identifiables d'exposition au sang d'un sujet infecté (partage de brosses à dents ou de rasoirs) devraient être pris en charge de la façon décrite dans la section précédente sur l'exposition muqueuse.

Figure 11\*. Source infectée (AgHBs+) ou source à haut risque<sup>1</sup>

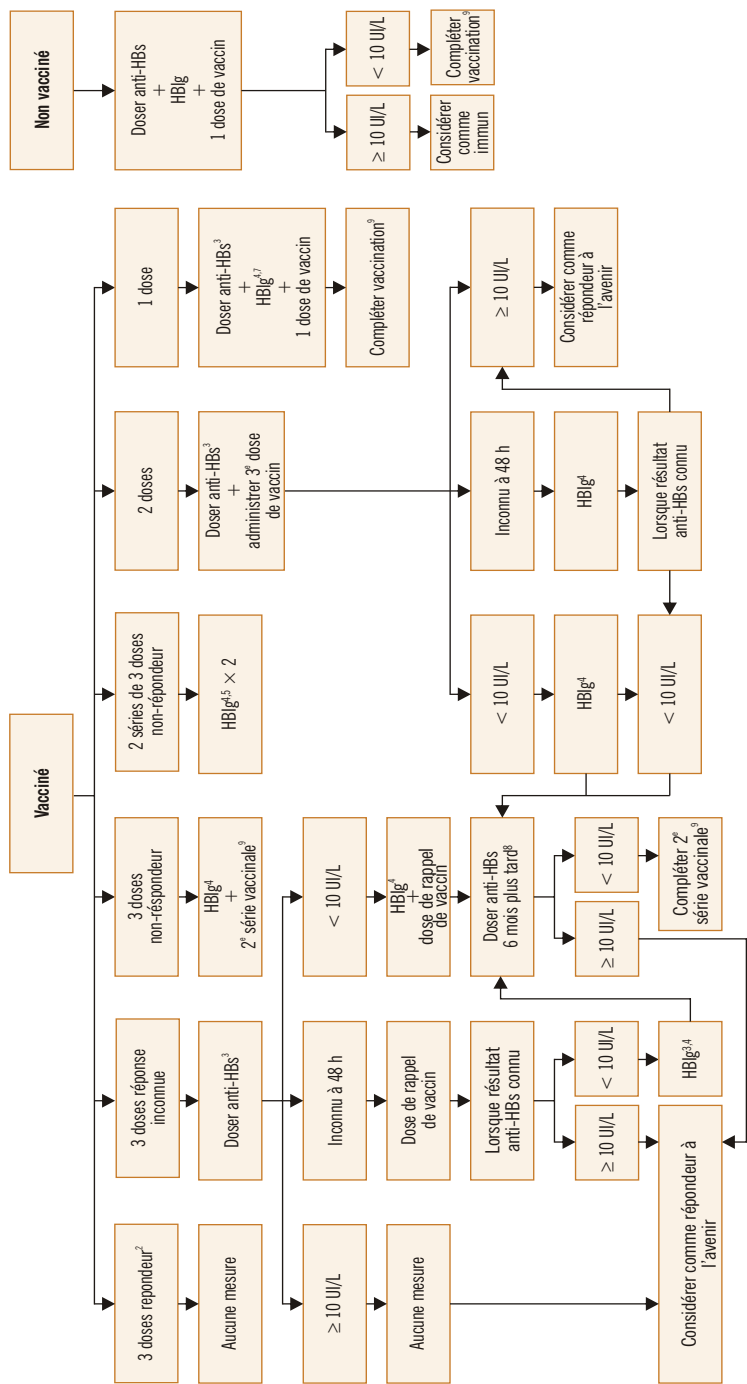
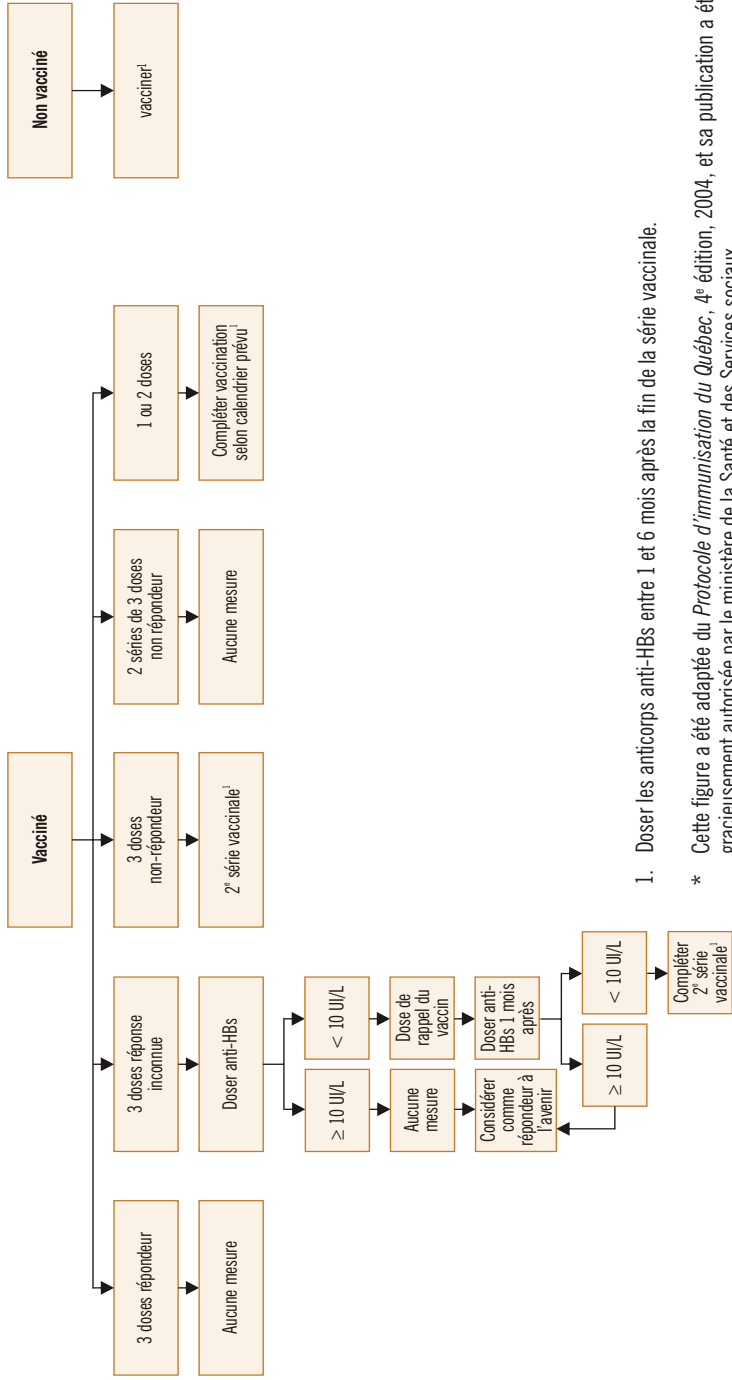


Figure 11 \* : Source infectée (AgHBs +) ou source à haut risque<sup>1</sup>

1. Une source connue est à haut risque si elle provient d'une région à forte endémicité pour le VHB, si elle a des relations sexuelles avec de multiples partenaires, avec un partenaire qui est infecté par le VHB ou qui est à haut risque de l'être, si elle est un contact familial étroit d'une personne infectée, si elle est utilisatrice de drogues par injection, si elle a reçu du sang ou des produits sanguins avant 1970. Dans la mesure du possible, il faut tester la source. La provenance d'une source inconnue (p. ex. : seringue trouvée dans la rue, dans une clinique pour ITS, une clinique de désintoxication ou une clinique de nourrissons) constitue un indicateur utile du niveau de risque.
2. Le terme répondeur désigne toute personne chez qui on a documenté des anticorps anti-HBs  $> 10$  UI/L. Il n'y a pas de mesure à prendre si la personne a une immunité acquise à la suite d'une infection à VHB.
3. Le dosage des anticorps anti-HBs doit être obtenu le plus rapidement possible afin d'éviter l'administration inutile des HBVig. L'efficacité des HBVig est inconnue si le délai dépasse 7 jours.
4. L'administration des HBVig peut être omise si la source à haut risque peut être testée dans un délai de 48 heures et que le résultat s'avère négatif. On suit alors la démarche de l'algorithme de la source non infectée.
5. La 2<sup>e</sup> dose des HBVig doit être donnée 1 mois après la 1<sup>re</sup> dose.
6. Ce dosage ne modifie pas la conduite à tenir dans la poursuite de la vaccination mais peut servir à rassurer la personne exposée quant à son risque immédiat d'acquisition de l'infection.
7. Si on peut obtenir rapidement le résultat du dosage des anticorps anti-HBs et qu'il s'avère  $> 10$  UI/L, on peut omettre l'administration des HBVig.
8. Il faut attendre 6 mois pour faire le dosage des anticorps anti-HBs en raison d'une interférence possible avec les HBVig.
9. Doser les anticorps anti-HBs entre 1 et 6 mois après la fin de la série vaccinale.

\* Cette figure a été adaptée du *Protocole d'immunisation du Québec*, 4<sup>e</sup> édition, 2004, et sa publication a été gracieusement autorisée par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Figure 12\* : Source non infectée (HBsAg-) ou source à faible risque<sup>1</sup>



## Calendrier et posologie

---

Il existe un grand nombre de calendriers et de posologies différents pour les vaccins contre l'hépatite B, dont certains ont été officiellement approuvés, d'autres non. Ces calendriers ont été élaborés pour un certain nombre de raisons : respecter les contraintes des programmes de vaccination, diminuer soit le coût du vaccin ou ses coûts d'administration, assurer une protection aux personnes présentant des besoins spéciaux du point de vue de l'accessibilité aux services de vaccination, tenir compte des différences dans la réponse immunitaire de groupes particuliers, etc. Il convient de souligner que l'élément clé pour évaluer un calendrier donné est le taux de séroprotection obtenu. Des titres élevés d'anticorps anti-HBs assurent une plus grande persistance des anticorps. Ils sont également prédicteurs d'une plus longue durée de protection, bien que cela n'ait pas encore été complètement démontré (voir la section *Efficacité et immunogénicité*). Un plus long intervalle entre les doses n'aura habituellement aucun effet sur les taux de séroprotection obtenus, mais contribuera à accroître les titres.

Le calendrier privilégié par le CCNI consiste en l'administration d'une dose aux mois 0, 1 et 6 avec un intervalle d'au moins 1 mois entre la première et la deuxième dose, de 2 mois entre la deuxième et la troisième dose et de 4 mois entre la première et la troisième dose, en particulier chez les enfants de moins de 12 mois. Un calendrier prévoyant l'administration aux mois 0 et 6 d'une dose de la préparation pour enfants de Recombivax HB<sup>MD</sup> a été mis à l'essai et a donné de bons résultats (taux de séroprotection de 94,5 %) chez les enfants canadiens d'âge scolaire. Les vaccins produits par différents fabricants sont interchangeable même si leur teneur en antigènes n'est pas la même, à la condition que la dose utilisée soit celle recommandée par le fabricant pour le groupe d'âge et le calendrier indiqués.

## Voie d'administration

---

Tous les vaccins contre l'hépatite B doivent être administrés par voie intramusculaire dans le deltoïde, chez les enfants et les adultes, et dans la face antéro-latérale de la cuisse, chez les nourrissons. L'administration dans la région fessière n'est pas recommandée parce qu'elle entraîne une réponse immunitaire insuffisante, probablement du fait que le produit aboutit souvent dans le tissu adipeux. Les réponses immunitaires induites par une injection intradermique ont été variables; cette voie d'administration n'est pas recommandée.

## Doses de rappel et revaccination

---

L'administration de doses systématiques de rappel à des personnes immunocompétentes n'est pas nécessaire. Les personnes dont les tests sérologiques ont déjà révélé la présence d'anticorps protecteurs ne contracteront pas la maladie après une exposition au VHB, que leurs titres d'anticorps

**Tableau 6. Calendriers et posologie des vaccins monovalents contre l'hépatite B**

Vaccinés	Recombivax HB <sup>MD</sup>			Engerix <sup>MD</sup> -B		
	µg	mL	Calendrier (mois)	µg	mL	Calendrier (mois)
Bébés dont la mère est négative pour le VHB ou enfants de < 11 ans*	2,5	0,25	0, 1, 6**	10	0,5	0, 1, 6 ou 0, 1, 2, 12
Bébés dont la mère est positive pour le VHB*	5,0	0,5	0, 1, 6**	10	0,5	0, 1, 6 ou 0, 1, 2, 12
De 11 à 15 ans	10,0	1,0	0, 4-6	20	0,5	0, 6
De 11 à 19 ans	5,0	0,5	0, 1, 6**	10†	0,5	0, 1, 6 ou 0, 1, 2, 12
Plus de 19 ans	10,0	1,0	0, 1, 6**	20	1,0	0, 1, 6, ou 0, 1, 2, 12 ou jours 0, 7, 21 et 365
Hémodialysés de plus de 19 ans	40,0	1,0‡ ou 4,0‡	0, 1, 6	40	2,0	0, 1, 2, 6

Personnes de moins de 19 ans qui peuvent être hyporéactives : doubler la dose en microgrammes en fonction de l'âge et utiliser le calendrier comportant l'administration de trois ou quatre doses seulement.

\* La préparation sans thimérosal est recommandée. Pour le calendrier post-exposition chez les enfants dont la mère est infectée par le VHB, prière de se reporter à la figure 12 et à la section sur la prophylaxie post-exposition.

\*\* Bien qu'un calendrier prévoyant l'administration d'une dose à 0, 1 et > 2 mois soit approuvé, le calendrier privilégié comporte une dose à 0, 1 et 6 mois. Se reporter au texte.

† Le fabricant recommande d'administrer la dose standard pour adulte (20 µg, 1,0 mL) s'il est peu probable que la personne respecte ce calendrier.

‡ 1,0 mL de la formulation pour la dialyse, 4,0 mL de la préparation standard.

aient diminué ou non. L'absence d'anticorps anti-HBs détectables chez une personne qui s'est déjà révélée être porteuse d'anticorps anti-HBs ne signifie pas que celle-ci n'est pas protégée, car la mémoire immunologique persiste. Des études sur l'efficacité protectrice à long terme détermineront cependant si des doses de rappel du vaccin seront nécessaires.

L'administration de doses additionnelles du vaccin (jusqu'à concurrence de trois doses) confèrera une protection chez 50 à 70 % des personnes par ailleurs en bonne santé qui n'ont pas présenté de réponse immunitaire après la première série de vaccins. Pour la plupart des enfants d'âge scolaire dans cette situation, une dose additionnelle produira des taux protecteurs. Il convient d'administrer des doses additionnelles et d'effectuer simultanément des tests après chaque dose lorsqu'il faut vérifier la réponse au vaccin. Les personnes qui ne répondent pas aux trois doses additionnelles de vaccin sont peu susceptibles de tirer des bienfaits de doses subséquentes.



Il arrive souvent que les personnes immunodéprimées n'aient pas une réponse immunitaire optimale au vaccin et puissent avoir besoin d'une quantité additionnelle d'antigènes. Si elles parviennent à produire des titres protecteurs et que ceux-ci par la suite diminuent, l'exposition subséquente au VHB pourrait entraîner chez ces personnes la maladie ou un portage du virus. Par conséquent, il peut être nécessaire d'administrer des doses de rappel aux sujets qui ont produit une réponse initiale. On ignore à quel moment il convient d'administrer les doses de rappel aux personnes immunodéprimées (aux dialysés en particulier) qui risquent continuellement d'être exposées au VHB et qui ont produit une réponse initiale. Il faut envisager d'effectuer un contrôle périodique de la présence d'anticorps anti-Hbs, en tenant compte de la gravité de la déficience immunitaire et de la persistance du risque d'exposition au VHB. Si des tests de détection des anticorps montrent que la protection est sous-optimale, une dose de rappel devrait être administrée et de nouveaux tests de contrôle devraient être effectués au besoin.

## Tests sérologiques

### *Avant l'immunisation*

#### ◆ Femmes enceintes :

Toutes les femmes enceintes doivent faire l'objet d'un dépistage systématique de l'AgHBs lors de leur première consultation prénatale. Si ce dépistage n'a pas eu lieu au cours de la grossesse, il doit être pratiqué lors de l'accouchement. Les femmes enceintes chez qui l'on ne détecte aucun des marqueurs sérologiques d'une infection à VHB aiguë ou chronique mais qui sont considérées comme à risque élevé d'infection à VHB devraient être invitées à se faire vacciner contre l'hépatite B à la première occasion pendant la grossesse, et l'on doit vérifier leur réponse immunitaire. Il peut être nécessaire d'effectuer un nouveau test avant l'accouchement dans le cas des femmes non infectées et non vaccinées dont le comportement continue de les exposer à un risque élevé. Les bébés dont la mère est AgHBs positive devraient faire l'objet d'une prophylaxie post-exposition tout de suite après l'accouchement.

#### ◆ Enfants adoptés à risque élevé :

Les enfants adoptés qui sont originaires de pays, de régions géographiques ou de milieux familiaux où l'on observe une forte prévalence de l'infection à VHB devraient subir des tests de détection de l'AgHBs. Si ces tests sont positifs, il faut immuniser les contacts familiaux avant l'adoption si possible ou le plus tôt après.

#### ◆ Autres personnes courant un risque élevé d'infection à VHB :

Un dépistage sérologique systématique de l'hépatite B avant la vaccination, notamment de l'AgHBs, des anticorps anti-HBs ou anti-HBc, est recommandé pour les personnes qui courent un risque élevé d'infection.

On peut ainsi repérer les sujets déjà infectés ou immuns, pour qui la vaccination n'est pas utile. Le dépistage facilitera également la prise en charge médicale et le suivi des contacts des personnes qui se révèlent déjà infectées et empêchera qu'on croit à tort qu'il n'existe aucun risque pour l'entourage.

### ***Après l'immunisation***

Il n'est pas nécessaire d'effectuer un dépistage après l'immunisation dans le cadre des programmes de vaccination universelle. Il est toutefois recommandé d'effectuer des tests sérologiques après la vaccination dans les cas où il est important d'assurer une protection contre une exposition connue à l'hépatite B qui persiste ou qui pourrait se répéter. Les nouveau-nés dont la mère est infectée, les partenaires sexuels et les contacts familiaux de porteurs chroniques et les sujets qui ont été immunisés en raison de leur travail appartiennent à cette catégorie. Si le titre d'anticorps anti-HBs est  $< 10$  mUI/mL, le sujet devrait être revacciné tel que décrit ci-dessus (voir la section *Doses de rappel et revaccination*).

Plus particulièrement, on doit rechercher les anticorps anti-HBs après la vaccination chez tous les travailleurs de la santé et les étudiants dans le domaine de la santé pour vérifier leur réponse immunitaire et déterminer s'il y a lieu de les vacciner de nouveau lorsque la première série vaccinale ne confère pas la protection voulue. Idéalement, les tests devraient être effectués au moins 1 mois (mais pas plus de 6 mois) après la dernière dose du vaccin. Si un travailleur de la santé a reçu toutes les doses du vaccin contre le VHB plus de 6 mois auparavant, des tests de détection des anticorps anti-HBs devraient tout de même être réalisés dans le cadre de l'évaluation systématique de la santé au travail ou lorsqu'un travailleur a pu être exposé (voir la figure 12). Ce type d'évaluation systématique revêt une importance encore plus grande dans le cas des nouveaux professionnels, immunisés à l'adolescence, qui commencent leur formation.

Les résultats des tests effectués après la vaccination devraient être consignés dans le dossier médical de la personne et lui être communiqués. Si l'on possède la preuve que la personne est porteuse d'anticorps protecteurs, il n'y a pas lieu de répéter les tests ni de la revacciner, même en cas d'exposition certaine. Si les tests sont effectués après l'intervalle recommandé de 6 mois, des résultats négatifs peuvent indiquer l'échec de la primovaccination ou une diminution des anticorps, comme nous l'avons indiqué précédemment. La personne devrait être revaccinée comme il a été décrit dans la section précédente.

La détection de la réponse immunitaire *une fois que la revaccination est complète* permettra d'identifier ceux qui ne répondent pas à deux séries vaccinales et qui devront recevoir une immunisation passive après une exposition éventuelle à l'hépatite B. Il faut également faire subir des épreuves sérologiques aux sujets immunodéprimés une fois la série vaccinale terminée. Si le titre d'anticorps n'est pas suffisant, il faut recommencer la série vaccinale et si, une fois de plus, le taux d'anticorps se révèle insuffisant, il faut fournir à

la personne des conseils sur les autres méthodes permettant de réduire les risques d'infection. Si la personne immunodéprimée finit par présenter une réponse immunitaire, une réévaluation périodique du titre des anticorps et l'administration de doses de rappel peuvent être indiquées, comme il est mentionné dans la section *Doses de rappel et revaccination*.

## Conditions d'entreposage

---

Le vaccin contre l'hépatite B devrait être conservé à une température se situant entre +2 °C et +8 °C et ne devrait pas être congelé.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le vaccin contre l'hépatite B peut être administré en même temps que d'autres vaccins, mais à des sites différents. Une aiguille et une seringue nouvelles doivent être utilisées pour chaque vaccin.

## Effets secondaires

---

Les vaccins contre l'hépatite B sont bien tolérés et peuvent être administrés sans danger aux adultes et aux enfants. Les effets secondaires signalés sont habituellement bénins et temporaires, se limitant en général à une sensibilité au point d'injection et à une élévation de la température ne dépassant pas 37,7 °C. La douleur n'est pas plus fréquente que dans le cas où un placebo a été administré.

Comme pour tous les vaccins, une réaction anaphylactique peut se produire, mais de tels cas sont rares. Un certain nombre d'études n'ont mis en évidence aucun lien entre le vaccin contre l'hépatite B et le syndrome de fatigue chronique, la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain-Barré (SGB), la polyarthrite rhumatoïde ou le syndrome de mort subite du nourrisson.

Aucun effet secondaire n'a été observé lorsque les vaccins contre l'hépatite B ont été administrés à des sujets immuns ou à des porteurs de l'hépatite B.

## Contre-indications et précautions

---

Le vaccin contre l'hépatite B est contre-indiqué si le sujet est allergique à un des composants du vaccin ou a déjà présenté une réaction anaphylactique.

Ce vaccin peut être administré sans danger durant la grossesse et l'allaitement et devrait être offert lorsqu'il est indiqué, étant donné que l'hépatite B aiguë chez la femme enceinte peut entraîner une atteinte grave pour la mère et une infection chronique chez le nourrisson.

## Références choisies

- Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA et al. *Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis*. *New England Journal of Medicine* 2001;344(5):327-32.
- Banatvala J, Van Damme P, Oehen S et al. *Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory*. *Vaccine* 2000;19(7-8):877-85.
- Confavreaux C, Suissa S, Saddier P et al. *Vaccinations and the risk of relapse of multiple sclerosis*. *New England Journal of Medicine* 2001;344(5):319-26.
- Duval B, Boulianne N, De Serres G et al. *Should children with isolated anti-HBs or anti-HBc be immunized against hepatitis B virus?* *Journal of the American Medical Association* 1997;287(13):1064.
- Duval B, Gilca V, Boulianne N et al. *Comparative long-term immunogenicity of two recombinant hepatitis B vaccines and the effect of a booster dose given after 5 years in a low endemicity country*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(3):213-18.
- FitzSimons D, François G, Hall A et al. *Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutant*. *Vaccine* 2005;23(32):4158-66.
- Jarrosson L, Kolopp-Sarda MN, Aguilar P et al. *Most humoral non-responders to hepatitis B vaccines develop HBV-specific cellular immune responses*. *Vaccine* 2004; 22(27-28):3789-96.
- McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM et al. *Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up*. *Annals of Internal Medicine* 2005;142(5):333-41.
- Santé Canada. *Un protocole intégré pour la prise en charge des travailleurs de la santé exposés à des pathogènes transmissibles par le sang*. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1997;23(S2). URL : <[http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23s2/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23s2/index_f.html)>.
- Watson B, West DJ, Chilkatowsky A et al. *Persistence of immunologic memory for 13 years in recipients of a recombinant hepatitis B vaccine*. *Vaccine* 2001;19(23-24):3164-68.
- Zhang J, Zou S, Giulivi A. *L'hépatite B au Canada*. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2001;27(S3):10-12.
- Zou S, Zhang J, Tepper M et al. *Enhanced surveillance of acute hepatitis B and acute hepatitis C in four health regions in Canada 1998-1999*. *Canadian Journal of Infectious Diseases* 2001;12(6):357-63.

## Vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B (combiné)

Il existe des préparations vaccinales pour adultes et enfants qui protègent contre l'hépatite A et l'hépatite B. Le lecteur devrait consulter les chapitres sur les vaccins monovalents contre l'hépatite A et B pour plus d'information sur l'épidémiologie, l'efficacité et l'immunogénicité, les indications, les tests sérologiques avant et après l'immunisation et les effets secondaires.

Le principal changement apporté depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002 a été l'ajout d'un nouveau tableau sur le calendrier et la posologie.

### Épidémiologie

Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A*, page 232, et au chapitre *Vaccin contre l'hépatite B*, page 243, pour plus de détails.

### Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Twinrix<sup>MD</sup> (vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B), GlaxoSmithKline Inc. Vaccin bivalent pour les personnes de 19 ans et plus.
- ◆ Twinrix<sup>MD</sup> Junior (vaccin contre l'hépatite A et l'hépatite B), GlaxoSmithKline Inc. Préparation à dose réduite pour les enfants de 1 à 18 ans.

Chaque dose de Twinrix<sup>MD</sup> contient 20 µg de protéine purifiée de l'antigène de surface du VHB (AgHBs) et 720 unités ELISA d'antigène inactivé du virus de l'hépatite A (souche HM 175) dans 1 mL. Twinrix<sup>MD</sup> Junior renferme 10 µg d'AgHBs purifié et 360 unités ELISA d'antigène inactivé du VHA dans 0,5 mL. Ces vaccins combinés sont fabriqués à partir des mêmes préparations brutes de vaccin utilisées pour produire les préparations monovalentes.

La liste de tous les produits homologués au Canada est fournie au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

### Efficacité et immunogénicité

Comparativement aux vaccins monovalents contre l'hépatite A et ceux contre l'hépatite B, le vaccin combiné n'entraîne aucune réduction des taux

de séroprotection et des titres moyens géométriques (TMG) et peut même les faire augmenter.

## Indications

Le vaccin combiné ou bivalent contre l'hépatite est privilégié dans le cas des personnes pour lesquelles une immunisation contre l'hépatite A et l'hépatite B est indiquée :

- ◆ les voyageurs qui se rendent dans certaines régions d'Afrique, d'Asie et des Amériques où l'hépatite A de même que l'hépatite B sont endémiques;
- ◆ les utilisateurs de drogues illicites;
- ◆ les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRSH);
- ◆ les hémophiles qui reçoivent des facteurs de coagulation dérivés du plasma;
- ◆ les populations et les collectivités où l'hépatite A et l'hépatite B sont toutes les deux endémiques;
- ◆ les personnes qui ont déjà reçu le vaccin contre l'hépatite A et le vaccin contre l'hépatite B et qui ont besoin de doses additionnelles des deux vaccins;
- ◆ les personnes qui souffrent d'une maladie hépatique chronique importante sur le plan clinique, notamment une hépatite chronique due au virus de l'hépatite C.

Il existe également des cas où les deux composants du vaccin sont recommandés pour différentes indications. Le vaccin bivalent constitue alors un moyen efficace de protéger le sujet contre les deux maladies. Citons à titre d'exemples les cas suivants :

- ◆ les enfants qui doivent recevoir le vaccin contre l'hépatite B dans le cadre d'un programme de vaccination universelle et pour lesquels le vaccin contre l'hépatite A est également indiqué;
- ◆ les détenus qui n'ont pas déjà reçu le vaccin contre l'hépatite B et qui sont incarcérés dans un établissement où la transmission de l'hépatite A n'est pas maîtrisée.

Le vaccin combiné est également utilisé dans certains pays pour assurer une vaccination universelle efficace contre l'hépatite A et B des préadolescents dans le cadre de programmes en milieu scolaire. Ce vaccin devrait être administré à toute personne qui désire réduire son risque de contracter l'hépatite A et B.

## Calendrier et posologie

Comme c'est le cas des vaccins monovalents contre l'hépatite A et B, un grand nombre de calendriers et de posologies différents, approuvés et non approuvés, ont été mis à l'essai et sont utilisés. Le lecteur devrait consulter le chapitre sur le vaccin monovalent contre l'hépatite B pour une analyse de l'immunogénicité et de l'efficacité de ce vaccin.

Un certain nombre de calendriers pour les préparations de Twinrix<sup>MD</sup> sont approuvés au Canada. Pour les personnes de 19 ans et plus, le calendrier ordinaire comprend trois doses, aux mois 0, 1 et 6. Il existe également un calendrier rapide comportant trois doses aux jours 0, 7 et 21, suivies d'une quatrième dose après 1 an. La dose de Twinrix<sup>MD</sup> est de 1,0 mL. Pour les sujets de 1 à 18 ans, le calendrier ordinaire de Twinrix<sup>MD</sup> Junior est de trois doses aux mois 0, 1 et 6. La dose de Twinrix<sup>MD</sup> Junior est de 0,5 mL. Un autre calendrier est également possible pour les enfants de 1 à 15 ans, soit deux doses de Twinrix<sup>MD</sup> données aux mois 0 et 6 à 12. La dose de Twinrix<sup>MD</sup> est de 1,0 mL.

**Tableau 7. Calendrier et posologie pour les vaccins combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B**

Vaccin	Antigène	Volume	Calendrier	Âge
Twinrix <sup>MD</sup>	720 unités ELISA de VHA 20 µg AgHBs	1,0 mL	Mois 0, 1, 6	19 ans et plus
Twinrix <sup>MD</sup> calendrier rapide	720 unités ELISA de VHA 20 µg AgHBs	1,0 mL	Jours 0, 7, 21, et 12 mois après	19 ans et plus
Twinrix <sup>MD</sup> Junior	360 unités ELISA de VHA 10 µg AgHBs	0,5 mL	Mois 0, 1, 6	1 à 18 ans
Twinrix <sup>MD</sup>	720 unités ELISA de VHA 20 µg AgHBs	1,0 mL	Mois 0, 6 à 12	1 à 15 ans

Des essais cliniques ont montré que d'autres calendriers et doses donnent de bons taux de protection et de bons TMG. Un calendrier d'administration de Twinrix<sup>MD</sup> Junior aux mois 0 et 6 chez les enfants d'âge scolaire au Canada (8-10 ans) a été mis à l'essai et a donné de bons résultats (taux de séroprotection de 100 % contre l'hépatite A, de 96,5 % contre l'hépatite B avec des TMG très élevés).

Les utilisateurs de drogues par injection produisent une réponse immunitaire réduite, mais ont besoin d'une protection rapide. Certaines provinces optent pour un calendrier rapide combinant une double dose de Twinrix<sup>MD</sup> aux mois 0 et 12 et la dose de vaccin contre l'hépatite B pour les personnes immunodéprimées aux jours 7 et 21.

## Voie d'administration

---

Les vaccins combinés contre l'hépatite doivent être administrés par voie intramusculaire.

## Doses de rappel et revaccination

---

Il n'est pas nécessaire d'administrer des doses de rappel aux personnes qui ont reçu la série complète de Twinrix<sup>MD</sup> ou de Twinrix<sup>MD</sup> Junior ou leur équivalent sous forme de vaccins monovalents contre l'hépatite.

## Tests sérologiques

---

Les indications pour les tests avant et après l'immunisation sont les mêmes que dans le cas des vaccins monovalents.

## Conditions d'entreposage

---

Twinrix<sup>MD</sup> et Twinrix<sup>MD</sup> Junior devraient être conservés à une température se situant entre +2 °C et +8 °C et ne devraient pas être congelés.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Twinrix<sup>MD</sup> Junior a été administré à l'âge de 2 ans en même temps que le vaccin DCaT-VPI-Hib ou le RRO sans problème. Bien qu'il n'ait pas été testé dans le cadre d'essais cliniques, on présume qu'il peut être administré en même temps que d'autres vaccins.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves sont rares après la vaccination et, dans la plupart des cas, on ne dispose pas de données suffisantes pour établir une relation de cause à effet.

Il n'y a pas d'augmentation de la fréquence des effets secondaires lorsqu'on utilise le vaccin combiné par rapport aux vaccins monovalents. Quand la dose pour adultes est donnée à des enfants dans le cadre du calendrier à deux doses, les effets secondaires ne sont pas plus fréquents qu'après la dose pour enfants.

## Contre-indications et précautions

---

La seule contre-indication des vaccins bivalents contre l'hépatite est une réaction anaphylactique antérieure à l'un des composants du vaccin.



## Références choisies

---

Duval B, Gilca V, Boulianne N et al. *Immunogenicity of two paediatric doses of monovalent hepatitis B or combined hepatitis A and B vaccine in 8-10-year-old children*. *Vaccine* 2005;23(31):4082-87.

*Monographie. Twinrix<sup>MD</sup>: Vaccin bivalent contre l'hépatite A et l'hépatite B*. GlaxoSmithKline Inc., 2004.

Navas E, Salleras L, Gisbert R et al. *Efficiency of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A+B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools*. *Vaccine* 2005;23(17-18):2185-89.

Roberton D, Marshall H, Nolan TM et al. *Reactogenicity and immunogenicity profile of a two-dose combined hepatitis A and B vaccine in 1-11-year-old children*. *Vaccine* 2005(43);23:5099-105.

# Vaccin contre l'influenza

Chaque année, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) produit une *Déclaration sur la vaccination antigrippale* qui contient des informations et des recommandations spécifiques sur le vaccin à utiliser pour la prochaine saison. Cette déclaration est publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) et est également accessible sur Internet ([www.ccni.gc.ca](http://www.ccni.gc.ca)). Nous invitons le lecteur à consulter la dernière déclaration annuelle dans le RMTC pour obtenir plus de renseignements sur des sujets précis ou pour connaître les recommandations qui ont été révisées après la publication de la présente édition du *Guide*.

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, des changements ont été apportés, notamment : 1) une nouvelle recommandation pour la vaccination des enfants en santé âgés de 6 à 23 mois; 2) des changements dans les préparations homologuées au Canada; 3) une nouvelle recommandation concernant les contacts susceptibles de transmettre l'influenza aux personnes à risque élevé de complications associées à l'influenza; 4) une nouvelle recommandation relative à la vaccination des personnes qui s'occupent directement de l'abattage des volailles infectées par le virus de l'influenza aviaire; 5) une nouvelle recommandation sur la vaccination subséquente des personnes qui ont présenté le syndrome de Guillain-Barré (SGB) dans les 8 semaines suivant une vaccination antérieure contre l'influenza; et 6) une nouvelle recommandation touchant la vaccination des personnes atteintes d'une affection qui compromet l'évacuation des sécrétions respiratoires et qui est associée à une augmentation du risque d'aspiration.

## Épidémiologie

L'influenza (grippe) est causée par les virus de l'influenza A et B, et elle survient chaque année au Canada, en général à la fin de l'automne et pendant les mois d'hiver. Les virus de l'influenza A sont la principale cause des épidémies annuelles d'influenza. Les éclosions d'influenza B sont habituellement plus localisées et peuvent se produire dans une seule région du pays au cours d'une année. On a relevé une association entre les éclosions d'influenza, en particulier celles attribuables au virus de type B, et des cas rares mais graves de syndrome de Reye.

L'incidence annuelle de l'influenza varie grandement, selon la virulence des souches en circulation et la réceptivité de la population, laquelle est influencée par les changements antigéniques dans le virus, la concordance entre les souches en circulation et les souches vaccinales ainsi que la couverture vaccinale. Les personnes qui courent le plus grand risque d'infection grave, de complications, d'hospitalisation ou de décès sont les

enfants de 6 à 23 mois, les personnes atteintes d'une maladie chronique (en particulier d'une maladie cardiorespiratoire) et les personnes âgées. Bien que de nombreux autres virus respiratoires puissent causer un syndrome grippal durant l'année, le virus de l'influenza est habituellement la cause prédominante d'infections respiratoires graves dans une collectivité.

Les virus de l'influenza A sont classés en sous-types en fonction de leurs antigènes, les hémagglutinines (H) et les neuraminidases (N). Les souches qui ont circulé récemment possédaient l'un des trois antigènes H et l'un des deux antigènes N, et les sous-types sont classés en conséquence (p. ex. H3N2, H1N1). Les anticorps dirigés contre ces antigènes, en particulier l'antigène H, peuvent protéger une personne contre un virus porteur du même antigène. Durant les périodes interpandémiques, on voit souvent apparaître des variations mineures de l'antigène H (désignées comme des dérivés antigéniques), et plus ces variations sont importantes, moins l'immunité croisée conférée par les souches antérieures sera grande. C'est cette dérive antigénique d'un sous-type de virus à un autre qui est à l'origine des épidémies successives d'influenza et qui rend nécessaires la reformulation et l'administration annuelles du vaccin contre l'influenza.

Depuis 1997, deux sous-types du virus A (H3N2 et H1N1) ont circulé dans la population humaine. Les virus B ont évolué depuis le milieu des années 80 en deux lignées antigéniquement distinctes, représentées par les souches apparentées à B/Yamagata/16/88 et B/Victoria/2/87. La lignée B/Victoria est d'abord réapparue en 2001 après une absence de plus de dix ans en Amérique du Nord et depuis lors, les virus appartenant aux deux lignées du virus B ont causé des éclosions durant différentes saisons grippales. Les antigènes des virus B sont beaucoup plus stables que ceux des virus A, et bien que des variations antigéniques surviennent, elles sont moins fréquentes.

Entre 1996 et 2005, six des neuf saisons (1997-1998, 1998-1999, 1999-2000, 2001-2002, 2003-2004, 2004-2005) ont été dominées par l'influenza A (de 84 à 99 % des détections en laboratoire). Deux saisons (1996-1997 et 2002-2003) ont été considérées comme des saisons mixtes (61 % et 58 % des détections en laboratoire concernaient l'influenza A, et 39 % et 42 % des souches détectées en laboratoire étaient de type B), et une saison (2000-2001) a été dominée par l'influenza B (68 % des souches détectées en laboratoire). L'influenza A est généralement associée à une morbidité et à une mortalité plus importantes que l'influenza B et touche généralement les personnes âgées, alors que l'influenza B frappe plus souvent les jeunes enfants. De même, les souches analogues aux virus A/H3N2 sont le plus souvent associées à des maladies plus graves que les souches apparentées aux virus A/H1N1 ou A/H1N2.

Au cours de quatre des six saisons dominées par l'influenza A, de 41 à 46 % des cas d'influenza confirmés en laboratoire étaient âgés de 65 ans et plus. Durant ces mêmes saisons, moins de 20 % des cas confirmés en laboratoire étaient des enfants de moins de 5 ans. Durant les saisons mixtes et la saison dominée par l'influenza B, les enfants de moins de 5 ans représentaient de

24 à 32 % des cas confirmés en laboratoire, contre 7 à 19 % pour les personnes de 65 ans et plus.

Les pandémies d'influenza sont habituellement associées à un changement antigénique majeur (désigné par le terme cassure ou saut) et à la propagation rapide du virus de l'influenza A porteur d'un antigène H et souvent d'un antigène N différents de ceux des souches qui circulaient antérieurement. Comme d'autres pays, le Canada a été touché par les pandémies importantes d'influenza qui sont survenues en 1889-1890, 1918-1919, 1957-1958 et 1968-1969.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Fluvir<sup>MD</sup> S/F (vaccin grippal trivalent inactivé à virion fragmenté), ID Biomedical Corporation.
- ◆ Influvac<sup>MC</sup> (vaccin antigrippal, antigène de surface, inactivé), Solvay Pharma Inc.
- ◆ Vaxigrip<sup>MD</sup> (vaccin anti-influenza inactivé trivalent, de types A et B [à virion fragmenté]), Sanofi Pasteur Ltée.

Les trois vaccins sont des suspensions stériles préparées à partir de virus de l'influenza cultivés dans des embryons de poulet. Les virus sont inactivés et purifiés.

Deux produits (Vaxigrip<sup>MD</sup> et Fluvir<sup>MD</sup>) sont des vaccins « à virion fragmenté » qui sont traités au moyen d'un solvant organique pour éliminer les glycoprotéines de surface, ce qui produit un vaccin à virion fragmenté dont la réactogénicité sera réduite. Influvac<sup>MC</sup> est un vaccin sous-unitaire inactivé trivalent à base d'antigènes de surface.

Une dose (0,5 mL) de vaccin contre l'influenza contient 15 µg d'hémagglutinine de chacun des trois antigènes. Les antigènes sont choisis à partir d'une souche de virus influenza de type A/H3N2, d'une souche A/H1N1 et d'une souche de type B. Chaque année, on détermine les souches virales qui entreront dans la composition du vaccin contre l'influenza de façon à s'assurer qu'ils contiennent les antigènes susceptibles d'offrir la meilleure protection au cours de la saison grippale suivante. La correspondance antigénique entre les souches vaccinales recommandées par l'Organisation mondiale de la santé et les souches épidémiques qui ont circulé par la suite était adéquate durant 12 des 15 (80 %) saisons grippales entre 1982-1983 et 1996-1997.

En date de 2005, Vaxigrip<sup>MD</sup> et Fluvir<sup>MD</sup> renferment du thimérosal, un agent de conservation. Influvac<sup>MC</sup> n'en contient pas. Vaxigrip<sup>MD</sup> peut renfermer des traces non détectables de néomycine, utilisée durant la production.

Pour le moment, les vaccins contre l'influenza dérivés de cultures tissulaires et de virus vivants atténués ne sont pas homologués au Canada.

Pour obtenir une liste des produits homologués au Canada, veuillez consulter le tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

L'administration par voie intramusculaire d'un vaccin inactivé contre l'influenza entraîne la production d'anticorps circulants de la classe des IgG dirigés contre l'hémagglutinine virale ainsi qu'une réponse des lymphocytes T cytotoxiques. On croit que les deux types de réponse (humorale et cellulaire) jouent un rôle dans l'immunité contre l'influenza. L'anticorps anti-hémagglutinine sérique est un prédicteur d'une protection totale (contre l'acquisition de l'infection) et d'une protection partielle (contre la maladie consécutive à l'infection). La production et la persistance des anticorps après l'immunisation dépendent de plusieurs facteurs, dont l'âge du sujet vacciné, l'exposition antérieure et subséquente à des antigènes et la présence de déficits immunitaires. Les titres d'anticorps humoraux, qui sont en corrélation avec la protection vaccinale, sont généralement présents 2 semaines après la vaccination, et l'immunité qu'ils confèrent dure habituellement moins de 1 an. Cependant, chez les personnes âgées, les titres d'anticorps peuvent descendre en deçà du niveau protecteur en l'espace de 4 mois ou moins. Actuellement, on ne possède pas de données à l'appui de l'administration d'une deuxième dose de vaccin contre l'influenza aux personnes âgées au cours de la même saison en vue de renforcer leur immunité.

Rien n'indique que l'administration annuelle répétée du vaccin contre l'influenza diminue la réponse immunitaire du sujet vacciné.

L'efficacité du vaccin contre l'influenza varie selon l'âge et l'immunocompétence de la personne vaccinée, le paramètre étudié, l'incidence de l'infection et le degré de similarité (concordance) entre les souches virales utilisées dans le vaccin et celles qui circulent au cours de la saison grippale. Lorsque la concordance est grande, le vaccin permet de prévenir la maladie chez environ 70 à 90 % des enfants et des adultes en bonne santé, et lorsqu'elle est faible, l'efficacité du vaccin varie de 30 à 60 %.

Un essai comparatif à double insu contrôlé contre placebo mené auprès de personnes de > 60 ans a révélé que le vaccin pouvait réduire de 58 % l'apparition de l'influenza confirmée en laboratoire. Des estimations regroupées d'une méta-analyse de 20 études de cohortes portant sur la vaccination contre l'influenza chez les personnes âgées ont montré que le vaccin permettait de prévenir 56 % des maladies respiratoires, 50 % des hospitalisations pour cause de pneumonie et 68 % des décès. Même si le vaccin ne peut empêcher l'apparition de l'influenza que dans une faible proportion (30 à 40 %) de résidents des établissements de soins de longue durée, il

prévient l'hospitalisation et les pneumonies dans 50 à 60 % des cas et les décès dans 85 à 95 % des cas.

## Indications

Comme il en va pour d'autres vaccins, les recommandations peuvent varier avec le temps, en raison des nouvelles recherches effectuées. Les groupes pour qui le vaccin est recommandé au moment de la publication de cet ouvrage sont décrits ci-après. Nous invitons le lecteur à consulter la « Déclaration sur la vaccination antigrippale » publiée chaque année dans le RMTIC et à l'adresse [www.ccni.gc.ca](http://www.ccni.gc.ca) pour obtenir de l'information à jour.

### **Groupes pour qui le vaccin est recommandé (voir le tableau 8)**

Le vaccin contre l'influenza peut être administré à tous les enfants, adolescents et adultes en bonne santé qui ne présentent aucune contre-indication. Pour que les programmes d'immunisation puissent réduire la morbidité et la mortalité associées à l'influenza ainsi que l'impact de la maladie dans les collectivités, ils doivent cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications, celles qui pourraient leur transmettre l'influenza et celles qui assurent des services communautaires essentiels. Toutefois, l'influenza saisonnier et ses complications qui touchent les enfants et adultes en santé entre les pandémies entraînent une morbidité élevée et d'importants coûts sociaux. Pour cette raison, on se doit d'encourager les adultes et leurs enfants en santé à se faire vacciner.

### **Personnes présentant un risque élevé de complications de l'influenza**

- ◆ Les adultes et les enfants souffrant de certaines maladies chroniques. Citons entre autres les maladies cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie broncho-pulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme), le diabète et d'autres maladies métaboliques, le cancer, l'immunodéficience, l'immunodépression (résultant d'une maladie sous-jacente ou d'un traitement), les maladies rénales, l'anémie et les hémoglobinopathies, de même que les affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires et sont associées à une augmentation du risque d'aspiration. On retrouve dans cette catégorie les enfants et les adolescents (de 6 mois à 18 ans) souffrant de maladies traitées pendant de longues périodes par de l'acide acétylsalicylique (en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à l'influenza). Les femmes enceintes atteintes d'une de ces maladies présentent également un risque accru de complications liées à l'influenza et devraient être immunisées.
- ◆ Les résidents de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- ◆ Les personnes de  $\geq 65$  ans.
- ◆ Les enfants en santé de 6 à 23 mois.

## ***Personnes susceptibles de transmettre l'influenza à des sujets à risque élevé de complications***

Les personnes qui sont susceptibles de transmettre l'influenza à des sujets à risque élevé devraient se faire vacciner tous les ans, que ces sujets à risque aient été immunisés ou non. Ce groupe comprend :

- ◆ Les travailleurs de la santé (TS) et d'autres dispensateurs de soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre l'influenza aux sujets à risque élevé de complications. Ce groupe comprend les visiteurs réguliers, le personnel d'urgence, les personnes qui ont des contacts avec des résidents d'établissements ou de résidences de soins de longue durée et les personnes qui dispensent des soins à domicile aux sujets appartenant à des groupes à risque élevé. Le CCNI considère l'administration du vaccin contre l'influenza à ces TS comme étant un élément essentiel des normes de conduite pour la protection de leurs patients. Les TS ayant des contacts directs avec les patients devraient considérer qu'ils ont la responsabilité de fournir des soins de qualité optimale, ce qui inclut leur vaccination annuelle contre l'influenza. En l'absence de contre-indications, le refus de se faire vacciner contre l'influenza peut être assimilé à un manquement à leur obligation de diligence envers leurs patients.
- ◆ Les contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications de l'influenza. Ce groupe comprend les contacts familiaux des enfants de < 6 mois (qui sont à risque élevé de complications de l'influenza mais pour qui il n'existe actuellement aucun vaccin efficace) et des enfants de 6 à 23 mois qu'ils aient été vaccinés ou non. Les femmes enceintes devraient être vaccinées au cours du troisième trimestre de leur grossesse si leur accouchement est prévu durant la saison grippale, car elles deviendront des contacts familiaux de leur nouveau-né.
- ◆ Les personnes qui gardent des enfants de moins de 24 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.
- ◆ Les personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipage de navires de croisière).

## ***Personnes qui assurent des services communautaires essentiels***

On devrait encourager ces personnes à se faire vacciner afin que les activités habituelles soient le moins perturbées durant les épidémies. La vaccination actuelle des adultes en santé sur le marché du travail devrait être envisagée par les employeurs et leurs employés, car il a été établi que l'immunisation contribuait à réduire l'absentéisme dû aux maladies respiratoires et à d'autres troubles.

## **Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de l'influenza aviaire durant les activités d'abattage**

Ces personnes peuvent courir un plus grand risque d'influenza aviaire à cause de leur exposition durant les activités d'abattage. On invoque comme raison théorique que la vaccination pourrait prévenir l'infection de ces personnes par des souches d'influenza humaine et ainsi réduire le risque de réassortiment des gènes des virus humains et aviaires advenant une co-infection par le virus de l'influenza aviaire. Pour plus de détails, le lecteur est prié de se reporter à la « Déclaration sur la vaccination antigrippale » la plus récente publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* et à l'adresse [www.ccnj.gc.ca](http://www.ccnj.gc.ca).

## **Autres commentaires concernant l'immunisation contre l'influenza**

---

### ***Immunisation des personnes en santé de 2 à 64 ans***

Il faudrait encourager toute personne dans ce groupe d'âge à se faire vacciner, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés. Dans une analyse des essais comparatifs randomisés du vaccin inactivé contre l'influenza chez des adultes en santé, Demicheli et coll. ont estimé que le vaccin permettait de prévenir 24 % des syndromes grippaux (SG) et 68 % des infections par le virus de l'influenza confirmées en laboratoire. Selon que la présence de l'infection était confirmée par des épreuves sérologiques ou par une culture, les essais du vaccin inactivé trivalent contre l'influenza chez des enfants de 2 à 5 ans situaient l'efficacité du vaccin entre 31 et 83 %. Quinze essais comparatifs randomisés portant sur des enfants en santé de 6 mois à 19 ans, menés au cours d'une période où la concordance entre le vaccin recommandé et les souches virales en circulation était bonne ou moins bonne, ont montré que la réduction du risque relatif associé à la vaccination contre l'influenza variait de 0 à 93 %.

### ***Voyageurs***

Les personnes atteintes de certaines affections chroniques devraient être immunisées (voir le tableau 8). Les personnes en bonne santé devraient être invitées à se faire vacciner. Les vaccins préparés expressément contre les souches qui, selon les prévisions, devraient circuler dans l'hémisphère Sud ne sont pas encore disponibles au Canada. Pour plus de renseignements sur les conseils aux voyageurs concernant la prévention de l'influenza, il convient de consulter la déclaration du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages : <[http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/catmat-ccmtmv/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/catmat-ccmtmv/index_f.html)>.



**Tableau 8. Personnes pour qui le vaccin contre l'influenza est recommandé**

<p>Personnes à haut risque de complications de l'influenza</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes et enfants atteints de certaines affections chroniques assez graves pour justifier un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers. Parmi ces affections à haut risque figurent :               <ul style="list-style-type: none"> <li>• les affections cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie broncho-pulmonaire, la fibrose kystique du pancréas et l'asthme);</li> <li>• le diabète et d'autres maladies métaboliques;</li> <li>• le cancer, l'immunodéficience, l'immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement);</li> <li>• les maladies rénales;</li> <li>• l'anémie ou les hémoglobinopathies;</li> <li>• les affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires et qui sont associées à une augmentation du risque d'aspiration;</li> <li>• les affections nécessitant la prise d'acide acétylsalicylique pendant de longues périodes chez les enfants et les adolescents.</li> </ul> </li> <li>• Résidants de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.</li> <li>• Personnes de <math>\geq 65</math> ans.</li> <li>• Enfants en santé de 6 à 23 mois</li> </ul>
<p>Personnes qui pourraient transmettre l'influenza à des sujets à risque élevé de complications de l'influenza</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Travailleurs de la santé et autres dispensateurs de soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre l'influenza aux sujets à risque élevé de complications.</li> <li>• Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications de l'influenza, que ces dernières aient été vaccinées ou non. Citons entre autres les contacts familiaux des enfants de <math>&lt; 6</math> mois (qui sont à risque élevé de complications, mais pour qui il n'existe actuellement aucun vaccin efficace) et des enfants de 6 à 23 mois. Les femmes enceintes devraient être vaccinées au cours du troisième trimestre de leur grossesse si leur accouchement est prévu durant la saison grippale, car elles deviendront des contacts familiaux de leur nouveau-né.</li> <li>• Personnes qui gardent régulièrement des enfants de 0 à 23 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.</li> <li>• Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipage de navires de croisière).</li> </ul>
<p>Autres</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.</li> <li>• Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de l'influenza aviaire durant les activités d'abattage.</li> <li>• Il faudrait encourager les personnes en bonne santé de 2 à 64 ans à se faire vacciner, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés.</li> </ul>

## Vaccination durant la grossesse et l'allaitement

La vaccination contre l'influenza est recommandée pour les femmes enceintes et allaitantes qui présentent l'une des caractéristiques énumérées dans la section *Personnes pour qui le vaccin est recommandé* ci-dessus, en particulier celles qui sont atteintes d'une maladie concomitante ou qui ont des contacts étroits avec des personnes à risque élevé. Les femmes enceintes doivent recevoir le vaccin en priorité si elles sont atteintes de l'une des affections chroniques mentionnées qui augmentent le risque de complications liées à l'influenza. Le vaccin contre l'influenza est sûr pour les femmes enceintes à tous les stades de la grossesse, de même que pour les mères qui allaitent.

L'immunisation des femmes enceintes offre l'avantage potentiel de protéger le fœtus grâce au passage des anticorps à travers le placenta ou dans le lait maternel. Chez les femmes enceintes en bonne santé, la morbidité et la mortalité associées à l'influenza augmentent durant les pandémies.

On devrait encourager les femmes en santé qui seront enceintes durant la saison grippale et qui veulent éviter de souffrir de l'influenza à se faire vacciner durant n'importe quel trimestre de leur grossesse. Les femmes enceintes devraient être immunisées au cours du troisième trimestre si leur accouchement est prévu durant la saison grippale, car elles deviendront des contacts familiaux de leur nouveau-né.

## Calendrier et posologie

---

La posologie et le type de vaccin contre l'influenza recommandés sont présentés au tableau 9. Les vaccins contre l'influenza offerts au Canada sont des vaccins à virion fragmenté (chimiquement) ou des vaccins sous-unitaires inactivés. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin contient 15 µg d'hémagglutinine de chaque souche vaccinale.

Les enfants de < 9 ans n'ayant jamais été vaccinés contre l'influenza doivent recevoir deux doses du vaccin à virion fragmenté, à 4 semaines d'intervalle. La seconde dose n'est pas nécessaire si l'enfant a déjà reçu une dose ou plus du vaccin pendant une saison grippale antérieure.

L'usage du vaccin sous-unitaire n'a actuellement été approuvé que pour les personnes de 18 ans et plus.

Rien n'indique que l'administration d'une deuxième dose du vaccin chez les personnes âgées ou d'autres personnes dont la réponse immunitaire pourrait être faible aura pour effet de stimuler l'immunité.

L'administration des vaccins contre l'influenza actuellement disponibles n'est pas recommandée chez les nourrissons de < 6 mois.

**Tableau 9. Posologie recommandée pour le vaccin contre l'influenza, selon l'âge**

Âge	Type de vaccin	Dose (mL)	N <sup>bre</sup> de doses
6-35 mois	Virion fragmenté	0,25	1 ou 2*
3-8 ans	Virion fragmenté	0,5	1 ou 2*
≥ 9 ans	Virion fragmenté	0,5	1
≥ 18 ans	Sous-unitaire**	0,5	1

\* Les enfants de < 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés doivent recevoir deux doses du vaccin à virion fragmenté à 4 semaines d'intervalle.

\*\* L'usage d'Influvac<sup>MC</sup> n'a été approuvé que chez les personnes de 18 ans et plus.

## Voie d'administration

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. On recommande de pratiquer l'injection dans le deltoïde chez les adultes et les enfants de ≥ 12 mois et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons de moins de 12 mois.

## Tests sérologiques

Aucun test sérologique n'est indiqué avant ou après l'immunisation.

## Conditions d'entreposage

Le vaccin doit être conservé à une température située entre +2 °C et +8 °C et ne devrait pas être congelé.

## Administration simultanée d'autres vaccins

Le vaccin contre l'influenza peut être administré en même temps que d'autres vaccins. On peut utiliser le même membre au besoin, mais un point d'injection différent sur le membre. Une aiguille et une seringue distinctes doivent être utilisées.

Il y a un chevauchement considérable des groupes principalement visés par les vaccins contre l'influenza et le pneumocoque. Lorsqu'ils administrent le vaccin contre l'influenza, les professionnels de la santé devraient en profiter pour vacciner les personnes admissibles contre le pneumocoque. Contrairement au vaccin contre l'influenza, le vaccin contre le pneumocoque n'est pas administré chaque année.

## Effets secondaires

Le vaccin contre l'influenza ne peut causer la maladie, car il ne contient pas de virus vivants. On observe souvent une sensibilité au point d'injection pouvant persister jusqu'à 2 jours chez 10 à 72 % des patients, mais celle-ci perturbe rarement les activités normales. Fièvre, malaise et myalgie peuvent se manifester dans les 6 à 12 heures suivant la vaccination et peuvent durer de 1 à 2 jours, particulièrement chez ceux qui reçoivent le vaccin pour la première fois. L'administration prophylactique d'acétaminophène peut diminuer la fréquence de certains effets secondaires chez l'adulte. On n'a observé aucune augmentation de la fréquence de la fièvre ni d'autres symptômes généraux chez les adultes en santé qui avaient reçu le vaccin à virion fragmenté par rapport à ceux qui avaient reçu un placebo.

Les vaccins à virion fragmenté contre l'influenza sont sûrs et bien tolérés chez les enfants en santé. Des réactions locales bénignes, surtout une sensibilité au point d'injection, sont observées chez  $\leq 7\%$  des enfants bien portants de  $< 3$  ans. Une fièvre peut se produire après la vaccination chez  $\leq 12\%$  des enfants vaccinés de 1 à 5 ans.

Les réactions allergiques sont rares et résultent probablement d'une hypersensibilité à certains composants du vaccin, tels qu'aux infimes quantités de résidus de protéines d'œuf.

Des cas de SGB sont survenus chez des adultes à la suite de l'administration du vaccin contre la grippe porcine en 1976, et des données militent en faveur de l'existence d'une relation causale entre le vaccin et le SGB durant cette saison. Dans le cadre d'un vaste survol des études publiées depuis 1976, l'Institute of Medicine des États-Unis a conclu qu'on ne disposait pas de suffisamment de données pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le SGB chez les adultes et les vaccins contre l'influenza administrés depuis 1976.

Le vaccin contre l'influenza n'est pas reconnu comme un facteur prédisposant au syndrome de Reye.

Durant la saison grippale 2000-2001, l'Agence de santé publique du Canada a reçu un nombre accru de rapports de cas de symptômes et de signes associés au vaccin, qui ont par la suite été décrits comme un syndrome oculo-respiratoire (SOR). La définition de cas est la suivante : apparition d'une rougeur oculaire bilatérale et/ou de symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à avaler, voix rauque ou mal de gorge) et/ou œdème facial survenant dans les 24 heures qui suivent la vaccination contre l'influenza. Le mécanisme physiopathologique qui sous-tend le SOR n'a pas été élucidé, mais est considéré comme distinct de l'allergie médiée par les IgE.

Depuis la saison grippale 2000-2001, un plus petit nombre de cas de SOR ont été signalés. Au Québec, le taux de SOR pour 100 000 doses distribuées a diminué, passant de 46,6 en 2000 à 34,2 en 2001, à 20,6 en 2002 et à 9 en

2003. La surveillance de tous les effets secondaires consécutifs à l'immunisation, y compris le SOR, se poursuit.

## Contre-indications et précautions

---

Le vaccin contre l'influenza ne doit pas être administré aux personnes qui ont eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure.

Les personnes présentant une hypersensibilité aux œufs ou au poulet médiée par les IgE qui se manifeste par de l'urticaire, un œdème de la bouche et de la gorge, une difficulté à respirer, de l'hypotension ou un état de choc, ne devraient pas recevoir systématiquement le vaccin contre l'influenza. Les personnes allergiques aux œufs ou au poulet qui courent un risque de complications liées à l'influenza devraient être évaluées par un allergologue, car la vaccination pourrait être possible après une évaluation soigneuse, des tests cutanés et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation. Si une telle évaluation est impossible, il faut soupeser le risque de réaction allergique par rapport au risque associé à l'influenza.

On ignore s'il existe une relation causale entre la vaccination contre l'influenza et le risque accru de récurrence du SGB chez les personnes ayant des antécédents de SGB. Il semble prudent pour le moment d'éviter d'administrer une dose subséquente du vaccin contre l'influenza aux personnes qui ont déjà souffert de SGB dans les 8 semaines suivant une vaccination antérieure.

Les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë grave ne devraient pas être vaccinées tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués. Celles qui souffrent d'une maladie fébrile bénigne (telle qu'une infection bénigne des voies respiratoires supérieures) peuvent recevoir le vaccin. On ne devrait pas rater l'occasion d'immuniser une personne à cause du report injustifié de la vaccination.

## Autres considérations

---

### *Stratégies visant à atténuer les effets de l'influenza*

Il est reconnu que la vaccination constitue le moyen le plus efficace de prévenir ou d'atténuer l'influenza chez les personnes qui courent un grand risque de maladie grave ou de décès dus à l'infection par le virus de l'influenza et à des complications connexes. Les programmes de vaccination contre l'influenza devraient viser à vacciner au moins 90 % des candidats admissibles. Néanmoins, seulement 70 à 91 % des résidents des établissements de soins de longue durée et 20 à 40 % des adultes et des enfants souffrant de maladies qui les exposent à souffrir des complications de l'influenza reçoivent chaque année le vaccin. Des études portant sur les TS dans les hôpitaux et les établissements de soins de longue durée ont mis en évidence des taux de vaccination de 26 à 61 %. Ce faible taux d'utilisation du vaccin tient

d'une part à ce que le système de santé n'offre pas la vaccination et, d'autre part, à ce que les sujets qui devraient être vaccinés refusent de l'être parce qu'ils craignent les effets secondaires du vaccin ou sont convaincus de son inefficacité ou de son inutilité.

Le lecteur peut consulter la récente *Déclaration sur la vaccination antigrippale* du CCNI pour connaître les stratégies visant à augmenter la couverture vaccinale des groupes cibles ainsi que les lignes directrices relatives à l'utilisation prophylactique des antiviraux.

## Références choisies

---

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur les voyages, la grippe et la prévention*. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 2005;31(DCC-2):1-8.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-6):1-8.

Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ et al. *Vaccines for preventing influenza in healthy adults* (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Chichester: John Wiley and Sons Ltd., 2003:4.

Fukuda K, Levandowski RA, Bridges CB et al. *Inactivated influenza vaccines*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds), *Vaccines, Fourth Edition*. Saunders: Philadelphia, 2003:339-70.

Glezen WP, Alpers M. *Maternal immunization*. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28(2): 219-24.

Institute of Medicine. *Immunization safety review: influenza vaccines and neurological complications*. URL : <<http://www.iom.edu/?id=15639>>.

Jefferson T, Smith S, Demicheli V et al. *Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review*. *Lancet* 2005;365(9461):773-80.

Langley JM, Faughnan ME. *Prevention of influenza in the general population*. *Canadian Medical Association Journal* 2004;171(10):1213-22.

Orr P. *Influenza vaccination for health care workers: a duty of care*. *Canadian Journal of Infectious Diseases* 2000;11(5):225-26.

# Vaccin contre le méningocoque

Depuis la parution du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, l'usage d'un troisième vaccin conjugué contre le méningocoque C a été autorisé; des lignes directrices pour la prévention et la lutte contre les atteintes méningococciques et d'autres informations sur la durée de la protection conférée par les vaccins conjugués contre le méningocoque C chez les nourrissons ont également été publiées.

## Épidémiologie

Au Canada, la méningococcie invasive (MI) est endémique. Tous les 10 à 15 ans environ, on note une activité accrue du méningocoque, mais aucune tendance ne peut être dégagée. L'incidence de la MI varie considérablement en fonction des différents sérogroupes, des groupes d'âge, du lieu géographique et de la période. La mise en œuvre de programmes universels d'immunisation contre le méningocoque C aura aussi un effet sur l'épidémiologie de la maladie.

Depuis 1985, l'incidence globale de la MI s'est maintenue à 2 cas ou moins pour 100 000 habitants par année (intervalle de 0,5 à 2,1). Dans l'ensemble, l'incidence de l'infection culminait chez les enfants de < 1 an et diminuait avec l'âge, exception faite d'un léger accroissement observé dans le groupe des 15 à 19 ans. En moyenne, 298 cas ont été signalés chaque année. La maladie frappe tout au cours de l'année, mais on observe des variations saisonnières, la majorité des cas survenant en hiver.

Entre 1971 et 1974, ce sont les cas d'infection à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A et C qui ont été le plus souvent signalés. De 1975 à 1989, le séro groupe B a dominé. Depuis 1993, la plupart des cas d'infection endémique au Canada sont imputables aux sérogroupes B et C (les taux d'incidence des infections dues aux sérogroupes C et B oscillent entre 0,13 et 0,65 cas pour 100 000 habitants et entre 0,2 et 0,44 pour 100 000 habitants, respectivement). Au fil des ans, l'incidence du méningocoque du séro groupe B a moins fluctué que celle du séro groupe C. Entre 2000 et 2003, le nombre annuel moyen de cas d'infection due au séro groupe C chez les enfants de < 1 an était de 4 (intervalle de 1 à 8). Chez les enfants de 1 à 4 ans, la moyenne était de 9 (intervalle de 4 à 14). Au cours de la même période, le nombre moyen de cas observé dans les groupes des 15 à 19 ans et des 20 à 24 ans était de 25 (intervalle de 12 à 40) et de 13 (intervalle de 5 à 18), respectivement. Les éclosions de méningococcie sont presque exclusivement attribuables au séro groupe C. Des éclosions sporadiques et localisées et des périodes d'incidence élevée d'infection due au séro groupe C sont survenues au cours des périodes de 1989 à 1993 et de 1999 à 2001. Des campagnes de vaccination à l'aide de vaccins conjugués et de vaccins polysaccharidiques contre le séro groupe C ont été menées dans certaines

régions pendant l'éclosion de 1999 à 2001. De récentes données indiquent que les taux d'incidence des méningococcies dues au séro groupe C sont en baisse. Il faudrait toutefois obtenir plus de données sur le sujet.

Aux États-Unis, on a noté durant la dernière décennie une tendance à la hausse de l'incidence de l'infection par le méningocoque du groupe Y; une telle tendance n'a toutefois pas été observée au Canada durant cette période. Ici, entre 1993 et 2003, l'incidence des méningococcies dues au séro groupe Y est demeurée relativement stable, soit de 0,06 à 0,13 pour 100 000 habitants par année (moyenne de 28 cas confirmés par an; intervalle de 17 à 41 cas). L'infection due au séro groupe Y a généralement frappé les adultes plus âgés (âge médian de 45 ans; intervalle de 0 à 94).

Les taux d'incidence des infections dues au séro groupe W-135 sont demeurés inférieurs à 0,05 pour 100 000 habitants. Les cas d'infection attribuable au séro groupe A restent rares au Canada (< 10 cas signalés entre 1993 et 2005).

L'épidémiologie des méningococcies varie d'une région du monde à l'autre. Les voyageurs internationaux devraient être au courant du risque de MI dans les régions qu'ils comptent visiter. Les MI surviennent sporadiquement partout dans le monde ainsi que dans des foyers épidémiques. Les régions reconnues pour être des zones d'endémicité ou d'hyperendémicité (la « ceinture de la méningite ») englobent les savanes de l'Afrique subsaharienne qui s'étendent de la Gambie et du Sénégal, à l'ouest, à l'Éthiopie et à l'Érythrée occidentale, à l'est. Les professionnels de la santé qui offrent des conseils aux voyageurs canadiens devraient se tenir au courant de l'activité méningococcique dans le monde. Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) a établi des lignes directrices destinées aux professionnels de la santé qui fournissent des conseils aux voyageurs internationaux canadiens concernant la vaccination antiméningococcique. Pour déterminer si la vaccination est requise, il faudrait surtout tenir compte de la destination, de la nature et de la durée de l'exposition, ainsi que de l'âge et de l'état de santé du voyageur. Il est possible d'obtenir de l'information à jour concernant les éclosions de MI auprès du Programme de médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada (<[http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/index\\_f.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/index_f.html)>), et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (<[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/meningococcal\\_disease/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/meningococcal_disease/en/)>; en anglais seulement).

## Préparations homologuées au Canada

---

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

On distingue deux types de vaccins contre le méningocoque : les vaccins purifiés à base de polysaccharides capsulaires et les vaccins conjugués contre le méningocoque C associant une protéine et un polysaccharide.



### **Vaccins conjugués (Men-C-C)**

- ◆ Meningitec<sup>MC</sup> (composé d'oligosaccharides de *N. meningitidis* du groupe C associés à la protéine CRM197 [cross reacting material 197]), Wyeth Canada (distributeur).
- ◆ Menjugate<sup>MC</sup> (composé d'oligosaccharides du méningocoque du groupe C conjugué à un vecteur protéique, soit un mutant non toxique de la toxine diphtérique appelé CRM197), Chiron Corporation.
- ◆ NeisVac-C<sup>MC</sup> (constitué d'un polysaccharide du méningocoque du groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique), GlaxoSmithKline Inc. (distributeur).

### **Vaccins polysaccharidiques**

#### **Vaccin bivalent (Men-P-AC)**

- ◆ Menomune<sup>MD</sup>A/C (vaccin polysaccharidique contre le méningocoque, groupes A et C), Sanofi Pasteur Ltée.

#### **Vaccin quadrivalent (Men-P-ACW135Y)**

- ◆ Menomune<sup>MD</sup> A/C/Y/W-135 (contient des polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W-135), Sanofi Pasteur Ltée.

## **Effacité et immunogénicité**

---

### **Vaccins conjugués**

À la lumière des données sur l'immunogénicité, le vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C devait assurer une forte protection. On possède en outre des données sur l'efficacité du programme de vaccination avec un vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C après son introduction en Angleterre en novembre 1999. Les enfants recevaient trois doses du vaccin à l'âge de 2, 3 et 4 mois. De plus, les enfants âgés de 5 mois à 18 ans étaient vaccinés dans le cadre d'une campagne de rattrapage. Il s'agissait d'administrer deux doses du vaccin à au moins 4 semaines d'intervalle aux enfants de 5 mois à 1 an et une seule dose à ceux de > 1 an. L'évaluation du programme d'immunisation au cours de la première année a montré que l'efficacité du vaccin était de l'ordre de 87 à 98 %. On n'observait pas de différence significative de l'efficacité entre les groupes d'âge. Après une période de suivi de 4 ans, l'efficacité du vaccin chez les enfants qui avaient reçu les doses systématiquement administrées aux nourrissons avait chuté cependant de façon marquée pour se chiffrer à 66 % et était plus faible que dans les cohortes du programme de rattrapage, chez qui elle demeurait élevée, se situant entre 83 et 100 %.

## Vaccins polysaccharidiques

L'immunogénicité et l'efficacité clinique des vaccins polysaccharidiques contre les sérogroupes A et C sont bien établies. Les polysaccharides du séro groupe A suscitent une réponse immunitaire chez certains enfants dès l'âge de 3 mois, même si on n'observe pas de réponse comparable à celle des adultes avant l'âge de 4 à 5 ans. L'immunogénicité du composant contre le séro groupe C est faible chez les sujets de < 2 ans. Les vaccins polysaccharidiques contre les sérogroupes A et C ont une efficacité clinique démontrée de 85 à 100 % chez les enfants plus vieux et chez les adultes, et ils sont utiles dans la lutte contre les épidémies. Les vaccins contenant des polysaccharides des sérogroupes Y et W-135 sont sûrs et immunogènes lorsqu'ils sont administrés aux adultes et aux enfants de > 2 ans. La protection clinique induite par les polysaccharides de ces sérogroupes n'a pas été étudiée après la vaccination, mais on a observé qu'ils entraînaient la formation d'anticorps bactéricides. La réponse immunitaire à chacun des quatre polysaccharides contenus dans le vaccin est indépendante et propre à chaque séro groupe.

Les vaccins polysaccharidiques ont largement été utilisés pour lutter contre des éclosions d'infections dues aux méningocoques des sérogroupes A et C au Canada et partout dans le monde. L'efficacité du vaccin dans l'année qui suit l'immunisation oscille entre 87 et 94 %. De façon générale, on a observé une efficacité moindre (de 0 à 67 %) chez les jeunes enfants, surtout ceux de < 2 ans. Au Québec, où 1,7 million de doses du vaccin polysaccharidique ont été administrées lors d'une éclosion d'infection due au séro groupe C au début des années 90, on a estimé à 79 % l'efficacité du vaccin après 5 ans chez les enfants et les jeunes adultes. Il ressort d'un autre suivi réalisé au Québec que le vaccin conférait une protection contre l'infection méningococcique du séro groupe C au cours des 2 premières années suivant la vaccination (efficacité vaccinale de 65 %), mais pas pendant les 3 années suivantes (efficacité vaccinale de 0 %). L'efficacité du vaccin a été étroitement associée à l'âge au moment de la vaccination : 83 % chez les 15 à 20 ans, 75 % chez les 10 à 14 ans et 41 % chez les 2 à 9 ans. Rien n'indiquait que le vaccin protégeait les enfants de < 2 ans.

En Afrique, lors d'une épidémie de méningococcie du séro groupe A, l'efficacité des vaccins polysaccharidiques contre le séro groupe A a été évaluée à 87 %. Même si la protection conférée contre le séro groupe A par les vaccins polysaccharidiques peut persister durant au moins 3 ans chez les enfants d'âge scolaire et les adultes, elle peut baisser de façon marquée pendant cette période chez les enfants de < 5 ans.

Les titres mesurables d'anticorps dirigés contre les polysaccharides des groupes A et C diminuent considérablement au cours des 3 premières années suivant l'administration d'une dose unique de vaccin. Cette baisse est plus rapide chez les enfants de < 5 ans que chez les adultes.

## Indications

Les vaccins conjugués contre le méningocoque C ont été homologués pour être administrés aux nourrissons, aux enfants et aux adultes. Voici les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) concernant leur utilisation :

### **Nourrissons**

Les vaccins conjugués contre le méningocoque C sont recommandés pour l'immunisation systématique des nourrissons. Le calendrier recommandé varie selon le vaccin utilisé. On recommande l'administration de trois doses de Meningitec<sup>MC</sup> ou de Menjugate<sup>MC</sup> à compter de l'âge de 2 mois, au plus tôt, et à au moins un mois d'intervalle. Deux doses de NeisVac-C<sup>MC</sup> devraient être administrées à au moins deux mois d'intervalle, la première n'étant pas administrée avant l'âge de 2 mois. Il faut donner au moins une dose de la série primaire après l'âge de 5 mois. Les nourrissons de 4 à 11 mois n'ayant pas reçu le vaccin devraient en recevoir deux doses, administrées à au moins 4 semaines d'intervalle. Les nourrissons prématurés devraient recevoir le vaccin au même âge chronologique que ceux nés à terme.

Les vaccins polysaccharidiques ne sont pas recommandés pour l'immunisation systématique des nourrissons.

### **Sujets âgés de $\geq 1$ an**

On recommande l'administration de vaccins conjugués contre le méningocoque C aux enfants de 1 à 4 ans, de même qu'aux adolescents et aux jeunes adultes, afin de prévenir le risque accru d'infection à méningocoque du sérotype C dans ces groupes d'âge. Pour les enfants de  $\geq 5$  ans, qui n'ont pas encore atteint l'adolescence, l'administration d'une dose unique de MenC-conjugué peut aussi être envisagée. Tout sujet de  $\geq 1$  an doit recevoir une dose unique.

Les vaccins polysaccharidiques ne sont pas recommandés pour l'immunisation systématique des enfants.

### **Contacts des cas**

Les contacts étroits des personnes atteintes d'une infection méningococcique courent un plus grand risque de souffrir d'une MI; ce risque est le plus élevé chez les contacts familiaux. C'est pourquoi il y a lieu de déterminer l'état vaccinal des contacts étroits, notamment le type de vaccin antiméningococcique, le nombre de doses et l'âge au moment de l'administration du vaccin. En plus de la chimioprophylaxie, la vaccination des contacts étroits réceptifs devrait être envisagée lorsque le vaccin confère une protection contre le sérotype en cause, car il peut réduire davantage le risque d'atteinte méningococcique subséquente. Le vaccin devrait être administré le plus tôt possible. Le risque accru persiste chez les contacts familiaux jusqu'à un an après la survenue de la maladie chez le cas index et subsiste plus

longtemps que la protection offerte par l'antibiothérapie prophylactique. En général, ce risque durable n'est pas observé chez les autres contacts qui ne sont pas exposés de façon continue.

Ainsi, les personnes suivantes sont jugées comme des contacts étroits qui devraient recevoir un traitement immunoprophylactique et chimioprophylactique (décrit dans le tableau 10) :

- ◆ Contacts familiaux d'un cas
- ◆ Personnes qui partagent la même chambre que le cas
- ◆ Personnes dont le nez et la bouche peuvent être directement contaminés par les sécrétions nasales ou buccales d'un sujet atteint (p. ex., baiser sur la bouche, partage de cigarettes ou de bouteilles)
- ◆ Enfants et personnel dans les garderies et les prématernelles.

**Tableau 10. Chimioprophylaxie\* recommandée pour les contacts étroits de personnes atteintes d'une infection méningococcique**

Médicament	Posologie**	Commentaires
Ciprofloxacine	Adultes de $\geq 18$ ans : 500 mg x 1 dose PO	Médicament contre-indiqué pour les femmes enceintes ou qui allaitent.  Seulement approuvée pour les sujets de $> 18$ ans. Non recommandée pour les enfants prépubères.
Rifampine	Adultes : 600 mg PO toutes les 12 h, 4 doses au total  Enfants de $\geq 1$ mois : 10 mg/kg (maximum 600 mg) PO par dose toutes les 12 heures, 4 doses au total  Nourrissons de $< 1$ mois : 5 mg/kg PO toutes les 12 heures, 4 doses au total	Médicament contre-indiqué pour les femmes enceintes.  Peut donner une coloration rougeâtre à l'urine et aux larmes. Recommandez d'éviter de porter des lentilles cornéennes souples, car elles peuvent devenir tachées.  Peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux. Recommandez d'utiliser d'autres mesures contraceptives.
Ceftriaxone	Adultes et adolescents de $\geq 12$ ans : 250 mg IM, 1 dose au total  Enfants de $< 12$ ans : 125 mg IM, 1 dose au total	Médicament recommandé pour les femmes enceintes.  Autre traitement pour les personnes qui ne tolèrent pas le médicament oral.  Diluer dans de la lidocaïne à 1 % pour réduire la douleur au point d'injection

\* Une chimioprophylaxie devrait être offerte à tous les contacts étroits du cas de MI durant la période de contagiosité (c.-à-d. de 7 jours avant l'apparition des symptômes chez le sujet jusqu'à 24 heures après le début d'un traitement efficace), indépendamment de leur état vaccinal. Si le cas index a été traité au moyen d'antibiotiques tels que la pénicilline, qui n'éliminent pas de façon sûre le portage nasopharyngé, celui-ci devra aussi recevoir des antibiotiques qui éliminent le portage nasal, avant son congé de l'hôpital.

\*\* PO : par voie orale; IM : par voie intramusculaire

Les personnes suivantes sont des contacts étroits qui ne devraient recevoir qu'une chimioprophylaxie (pas d'immunoprophylaxie) :

- ◆ Travailleurs de la santé qui ont eu des **contacts intensifs non protégés** (sans masque) avec des patients infectés (p. ex. lors d'une intubation, d'une réanimation ou d'un examen de près de l'oropharynx)
- ◆ Passagers aériens assis à côté du sujet atteint (non séparés par une allée) si le temps passé à bord de l'avion est d'au moins 8 heures.

Pour les contacts étroits susceptibles de cas de MI du sérotype C, le vaccin conjugué antiméningococcique C est préférable, car il confère une protection plus durable et induit une « mémoire immunologique ». Toutefois, les vaccins polysaccharidiques protègent les enfants plus vieux et les adultes durant la période de risque accru de 1 an. Ils ne sont pas efficaces contre le sérotype C chez les enfants de < 2 ans. Le vaccin conjugué antiméningococcique C devrait donc être administré aux enfants de cet âge. L'administration d'un vaccin polysaccharidique bivalent (A, C) ou quadrivalent (A, C, Y, W-135) devrait être envisagée pour les contacts étroits susceptibles de cas de MI du sérotype A; le vaccin polysaccharidique quadrivalent devrait quant à lui être une option à considérer pour les contacts étroits susceptibles de cas de MI du sérotype Y ou W-135. Aucun vaccin n'est encore disponible au Canada pour les contacts étroits de cas de MI du sérotype B, et il n'est pas recommandé de vacciner les contacts de cas d'infection dont le sérotype n'a pas été déterminé. Pour les décisions concernant les personnes déjà immunisées, prière de se reporter à la section *Doses de rappel et revaccination*.

### **Groupes à risque élevé**

L'administration systématique du vaccin antiméningococcique est recommandée chez certains groupes à risque accru de méningococcie. Ces groupes comprennent les personnes souffrant d'asplénie fonctionnelle ou anatomique (le vaccin doit être administré au moins 2 semaines avant une splénectomie) et celles qui présentent un déficit en complément ou une carence en properdine ou en facteur D. Elles pourront obtenir une protection plus durable contre la méningococcie du sérotype C si, en plus du vaccin polysaccharidique, on leur administre le vaccin conjugué contre le méningocoque C. Lorsque le vaccin conjugué antiméningococcique C est donné en premier, on recommande d'attendre au moins 2 semaines avant d'administrer le vaccin polysaccharidique, pour laisser aux anticorps le temps de se former; il se peut qu'un intervalle plus court nuise à cette réponse immunitaire. Si par contre le vaccin polysaccharidique est administré en premier, on peut observer, chez les adultes, une réponse immunitaire adéquate au vaccin conjugué après une période de 6 mois. Cette période demeure l'intervalle recommandé jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles. Les enfants de < 2 ans appartenant aux groupes à risque accru de méningococcie doivent recevoir le vaccin conjugué selon le calendrier d'immunisation systématique des nourrissons décrit plus haut, puis, à l'âge

de 2 ans, le vaccin polysaccharidique. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

L'immunisation systématique des recrues militaires au moyen du vaccin polysaccharidique quadrivalent est recommandée. Elle peut aussi être envisagée pour d'autres groupes ou établissements lorsqu'il existe un risque accru de méningococcie. On choisira le vaccin conjugué ou le vaccin polysaccharidique selon que la personne demeure au Canada (auquel cas on privilégiera le vaccin conjugué contre le méningocoque C, actuellement la principale souche en circulation) ou se rend ou travaille dans des régions où prédominent d'autres sérogroupes (auquel cas on privilégiera le vaccin polysaccharidique quadrivalent).

Aucune donnée n'évoque l'existence d'un risque accru d'infection à méningocoque chez les étudiants vivant dans des résidences au Canada; toutefois, aux États-Unis, on a observé un risque accru chez les étudiants de première année hébergés dans des dortoirs et, au Royaume-Uni, chez des universitaires en résidence. Des grappes de cas de méningococcie ont été signalées chez des étudiants, dans un certain nombre de pays. Au Royaume-Uni, les taux de portage augmentent rapidement chez les étudiants de première année, pendant la première semaine du semestre. Dans ce groupe d'âge, au Canada, on observe une hausse du taux de méningococcie. Le risque est surtout associé à l'infection par le séro groupe C. Le CCNI recommande à tous les adolescents et jeunes adultes du Canada de recevoir le vaccin conjugué antiméningococcique C. Comme les étudiants de niveaux collégial et universitaire sont visés par cette recommandation du fait même de leur âge, il n'est pas nécessaire d'élaborer des recommandations particulières pour ce groupe.

### ***Travailleurs de laboratoire et travailleurs de la santé***

La transmission nosocomiale des MI est très peu courante, particulièrement lorsque les pratiques de base et les précautions contre les gouttelettes et les contacts sont mises en œuvre pour prévenir la transmission de la maladie. On a signalé de rares cas où un travailleur de la santé avait été infecté à la suite d'un contact direct avec les sécrétions respiratoires d'une personne infectée (p. ex. réanimation bouche-à-bouche). Par conséquent, les travailleurs de la santé sont considérés comme des contacts étroits seulement s'ils ont eu des contacts intensifs non protégés (sans masque) avec des patients infectés (p. ex. lors d'une intubation, d'une réanimation ou d'un examen de près de l'oropharynx). On recommande aux travailleurs de la santé d'utiliser des barrières de protection pour éviter tout contact direct avec les sécrétions de patients atteints de méningococcie pendant les 24 premières heures suivant le début de l'antibiothérapie. L'immunisation systématique des travailleurs de la santé n'est pas recommandée.

Il est rare, semble-t-il, qu'une infection à méningocoque soit contractée en laboratoire. Cependant, selon une étude américaine menée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) à Atlanta, le taux de méningococcie était supérieur à ce que l'on avait prévu chez les personnes employées

dans des laboratoires de microbiologie qui manipulaient des cultures de *N. meningitidis*, même si les pratiques sécuritaires recommandées en laboratoire étaient respectées. Pour les chercheurs et les employés de laboratoire en milieu industriel et clinique régulièrement exposés à des cultures de *N. meningitidis*, le vaccin quadrivalent polysaccharidique est recommandé; on pourrait également leur offrir le vaccin conjugué contre le méningocoque C pour accroître leur protection contre l'infection à méningocoque du séro groupe C (voir la rubrique *Doses de rappel et revaccination*).

### **Éclosions d'infection à méningocoque**

Lorsqu'il s'agit d'évaluer des éclosions d'infection à méningocoque et de déterminer les mesures à prendre dans différents contextes, il importe de consulter les autorités sanitaires ou des experts en maladies transmissibles et de se reporter aux lignes directrices publiées. Dans la plupart des éclosions de méningococcie survenues récemment au Canada, des adolescents et des jeunes adultes ont été infectés par le méningocoque C. On peut lutter contre les éclosions associées à ce séro groupe en utilisant le vaccin conjugué contre le séro groupe C ou le vaccin polysaccharidique (bivalent ou quadrivalent). L'utilisation du vaccin conjugué contre le séro groupe C peut être préférable, puisque ce vaccin induit une mémoire immunologique et confère une protection prolongée. Dans le cas des sujets qui ont reçu auparavant un vaccin polysaccharidique et que l'on envisage de revacciner, il vaut mieux utiliser le vaccin conjugué contre le séro groupe C (voir la rubrique *Doses de rappel et revaccination*), étant donné qu'un autre vaccin polysaccharidique pourrait induire une hyporéactivité immunologique, même si l'on ne sait pas quelle est l'importance clinique de ce phénomène. Dans les cas d'éclosions chez les enfants plus jeunes (de < 10 ans), le vaccin conjugué contre le séro groupe C est recommandé, puisqu'il est plus immunogène et plus efficace dans ce groupe d'âge.

Pour la lutte contre les éclosions de méningococcie due au séro groupe A, qui sont extrêmement rares au Canada, on recommande l'administration d'une dose unique de vaccin polysaccharidique bivalent ou quadrivalent aux sujets de  $\geq 2$  ans. Quant aux enfants de 3 à 23 mois, ils devraient recevoir deux doses de vaccin à un intervalle de 2 à 3 mois. Dans le cas d'éclosions associées aux méningocoques des sérogroupe Y ou W-135, une dose de vaccin polysaccharidique quadrivalent est recommandée aux sujets de  $\geq 2$  ans.

### **Voyages internationaux**

Le vaccin polysaccharidique quadrivalent est recommandé pour l'immunisation de voyageurs canadiens qui se rendent dans des pays étrangers lorsque le vaccin antiméningococcique est indiqué ou requis. La seule administration du vaccin conjugué contre le méningocoque C ne suffit pas à protéger les voyageurs, puisque le vaccin n'agit pas contre le séro groupe A, qui est endémique dans certaines régions du monde, ni contre l'infection due au séro groupe W-135. Les pèlerins qui se rendent à La Mecque cha-

que année pour participer au Hadj devraient recevoir une dose unique de vaccin quadrivalent au moins 2 semaines avant leur départ. En dépit de la fréquence des déplacements vers des régions où sévissent des épidémies de méningococcie, les cas d'infection chez les voyageurs semblent très rares.

## Calendrier et posologie

---

Le vaccin conjugué contre le méningocoque C est administré à une dose de 0,5 mL. Le calendrier recommandé diffère selon le vaccin utilisé et l'âge au moment de la vaccination (voir *Indications*).

Les vaccins polysaccharidiques bivalent et quadrivalent sont administrés à une dose de 0,5 mL aux sujets de  $\geq 2$  ans. Le vaccin peut être administré dès l'âge de 3 mois pour assurer une protection spécifique contre l'infection à méningocoque du sérogroupe A, mais deux doses, données à un intervalle de 2 à 3 mois, sont requises chez les nourrissons de 3 à 23 mois.

Il n'existe pas de données publiées sur l'interchangeabilité des trois vaccins conjugués contre le méningocoque C, toutefois, au Royaume-Uni, les vaccins ont été utilisés de façon interchangeable sans qu'on observe une baisse notable de leur efficacité. Dans la mesure du possible, il faudrait utiliser le même vaccin pour toutes les doses de la série vaccinale administrée aux nourrissons.

## Voie d'administration

---

Le vaccin conjugué contre le méningocoque C doit être donné par voie intramusculaire à un point d'injection distinct de celui des vaccins administrés en même temps.

Les vaccins polysaccharidiques bivalent et quadrivalent doivent être administrés par voie sous-cutanée à des sujets de  $\geq 2$  ans à un point d'injection distinct de celui des vaccins administrés en même temps.

## Doses de rappel et revaccination

---

La revaccination au moyen du vaccin conjugué antiméningococcique C n'est pas jugée nécessaire, bien que les données actuelles ne permettent pas de prédire si la mémoire immunologique (et la protection qu'elle est censée conférer) persistera.

La nécessité ou l'efficacité d'une revaccination au moyen des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque n'ont pas été pleinement établies. La vaccination répétée peut induire une hyporéactivité immunologique aux vaccins polysaccharidiques, bien que l'on ne connaisse pas l'importance clinique de ce phénomène. Selon le tableau 11, la revaccination doit être envisagée chez les personnes qui sont continuellement ou souvent exposées à l'infection due au sérogroupe A et qui ont déjà reçu le vaccin bivalent ou



**Tableau 11. Intervalle recommandé entre les doses des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque, chez les sujets souvent ou continuellement exposés à l'infection due aux sérogroupes A, Y, ou W-135**

Âge au moment de la primovaccination	Nombre de doses dans la série primaire	Intervalle entre la dernière dose et la revaccination
3 à 12 mois	2 doses : 2 à 3 mois d'intervalle	6 à 12 mois
13 à 23 mois	2 doses : 2 à 3 mois d'intervalle	1 à 2 ans
2 à 5 ans	1	2 à 3 ans
≥ 6 ans	1	≥ 5 ans

quadrivalent, en particulier les enfants ayant reçu un premier vaccin avant l'âge de 5 ans. Les enfants ou les adultes qui souffrent d'une immunodéficience entraînant un risque accru d'infection par des méningocoques des sérogroupes A, Y ou W-135 peuvent être revaccinés au moyen du vaccin polysaccharidique quadrivalent, comme l'indique le tableau 11.

Les sujets qui ont déjà reçu le vaccin polysaccharidique peuvent recevoir le vaccin conjugué pour maintenir la protection contre le méningocoque du séro groupe C. Comme on a pu observer une réponse adéquate au vaccin conjugué 6 mois après l'administration d'un vaccin polysaccharidique purifié chez les adultes, cette période demeure l'intervalle recommandé jusqu'à ce qu'on dispose de données additionnelles. Par ailleurs, lorsque le vaccin conjugué contre le méningocoque C a déjà été administré, mais qu'il faut protéger le sujet contre les sérogroupes A, Y ou W-135, il convient d'attendre 2 semaines avant d'administrer le vaccin polysaccharidique, pour laisser le temps aux anticorps de se former et pour éviter que le vaccin polysaccharidique ne nuise à la réponse immunitaire.

## Tests sérologiques

La sérologie avant ou après l'immunisation n'est pas indiquée.

## Conditions d'entreposage

Tous les produits offerts doivent être conservés à une température se situant entre +2 °C et +8 °C; ils ne doivent pas être congelés. Les vaccins doivent être reconstitués au moment de leur utilisation, selon les instructions du fabricant.

## Administration simultanée d'autres vaccins

Il est possible d'administrer, au besoin, le vaccin conjugué contre le méningocoque C en même temps que d'autres vaccins (VPI, DCaT, dT, dcaT, Hib, hépatite B, RRO, varicelle ou conjugué contre le pneumocoque), en utili-

sant un point d'injection distinct et une aiguille et une seringue différentes pour chaque vaccin. Le vaccin polysaccharidique antiméningococcique peut aussi être administré en même temps que d'autres vaccins, sauf le vaccin conjugué contre le méningocoque, en utilisant un site d'injection distinct et une aiguille et une seringue différentes pour chaque vaccin.

Lorsque le vaccin conjugué contre le méningocoque C est donné en premier, on recommande d'attendre au moins 2 semaines avant d'administrer le vaccin polysaccharidique antiméningococcique, pour laisser aux anticorps le temps de se former. En effet, il est possible qu'un intervalle plus court nuise à cette réponse immunitaire. Si par contre le vaccin polysaccharidique antiméningococcique est administré en premier, on peut observer, chez les adultes, une réponse immunitaire adéquate au vaccin conjugué après une période de 6 mois; cette période demeure l'intervalle recommandé jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles.

## Effets secondaires

---

### *Vaccins conjugués*

Les réactions bénignes suivantes ont été signalées, entre autres : réactions locales (rougeur, sensibilité et œdème au point d'injection) dans une proportion allant jusqu'à 50 % des sujets vaccinés; irritabilité dans une proportion allant jusqu'à 80 % des nourrissons et fièvre de  $> 38$  °C dans une proportion pouvant atteindre 9 % des sujets lorsque le vaccin est administré en même temps que d'autres vaccins. Jusqu'à 10 % des enfants plus vieux et des adultes se sont plaints de céphalées et de malaises. Les réactions graves sont très rares et comprennent des réactions allergiques générales chez  $< 0,01$  % des sujets vaccinés.

### *Vaccins polysaccharidiques purifiés*

Les vaccins polysaccharidiques bivalent et quadrivalent ont été utilisés à grande échelle dans bon nombre de pays au cours de campagnes de vaccination de masse, ainsi que pour immuniser les recrues militaires, les sujets immunodéprimés et les voyageurs. Parmi les réactions bénignes observées figurent une douleur et une rougeur au point d'injection dans une proportion pouvant atteindre 50 % des cas et une fièvre passagère chez 5 % des sujets vaccinés, surtout chez les nourrissons. Les réactions graves à ces vaccins sont très rares et peuvent prendre les formes suivantes : réactions allergiques généralisées (urticaire, respiration sifflante et éruption cutanée) dans une proportion de  $\leq 0,1$  pour 100 000 doses; anaphylaxie dans une proportion de  $< 1$  pour 1 million de doses et réactions neurologiques occasionnelles. L'innocuité de ces vaccins n'est plus à prouver. Aucune réaction indésirable n'a été répertoriée chez les femmes enceintes ou les nouveaux-nés dont la mère avait été vaccinée au cours de la grossesse.

## Contre-indications et précautions

---

### Contre-indications

Les vaccins conjugués et les vaccins polysaccharidiques sont contre-indiqués chez les sujets qui ont une hypersensibilité connue à l'un ou l'autre des composants du vaccin et chez ceux qui ont montré des signes d'hypersensibilité à une dose antérieure du vaccin.

### Précautions

Le vaccin conjugué contre le méningocoque C n'offre aucune protection contre les méningococcies attribuables à un autre type de méningocoque (A, B, 29-e, H, I, K, L, W-135, X, Y ou Z, y compris les bactéries non typées). Par ailleurs, une protection complète contre l'infection à méningocoque du séro groupe C ne peut pas être garantie. Les vaccins conjugués contenant la protéine CRM197 ou l'anatoxine tétanique ne doivent pas être considérés comme des agents d'immunisation contre la diphtérie ou le tétanos. Il est recommandé de n'apporter aucun changement au calendrier d'administration des vaccins contenant des anatoxines diphtérique ou tétanique. En ce qui concerne le vaccin conjugué contre le méningocoque C, aucune étude n'a été menée chez les femmes enceintes; cependant dans certaines circonstances, lorsque les avantages l'emportent sur les risques, on peut envisager de l'utiliser.

### Autres considérations

---

L'effet du vaccin conjugué contre le méningocoque C sur la biologie des méningocoques n'est pas encore connu. Avec la mise en œuvre de programmes de vaccination à grande échelle contre le méningocoque, il faut mener des activités de surveillance épidémiologique et en laboratoire pour suivre de près les modifications de la biologie et de l'épidémiologie des méningocoques.

De nouveaux vaccins quadrivalents conjugués protéine-polysaccharide sont en train d'être mis au point. Au moment de la publication de la présente édition du *Guide*, Menactra<sup>MC</sup> (vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque, Sanofi Pasteur Ltée.) vient d'être homologué au Canada. Les recommandations relatives au vaccin figureront dans les prochaines déclarations du CCNI. Ces vaccins pourraient fournir une protection plus étendue contre les sérogroupes contenus dans les vaccins à la suite de l'introduction d'un programme d'immunisation des nourrissons et ils pourraient probablement remplacer les vaccins polysaccharidiques actuellement utilisés. Aucun de ces vaccins n'offre une protection contre le méningocoque du séro groupe B, ce qui limite l'impact que tout vaccin contre le méningocoque pourrait avoir sur le fardeau des méningococcies invasives, surtout chez les enfants.

## Références choisies

Agence de santé publique du Canada. *Lignes directrices pour la prévention et la lutte contre les atteintes méningococciques*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31(S1):1-26.

Anderson EL, Bowers T, Mink CM et al. *Safety and immunogenicity of meningococcal A and C polysaccharide conjugate vaccine in adults*. *Infection and Immunity* 1994;62(8):3391-95.

Borrow R, Fox AJ, Richmond PC et al. *Induction of immunological memory in UK infants by a meningococcal A/C conjugate vaccine*. *Epidemiology and Infection* 2000;124(3):427-32.

Borrow R, Southern J, Andrews N et al. *Comparison of antibody kinetics following meningococcal serogroup C conjugate vaccine between healthy adults previously vaccinated with meningococcal A/C polysaccharide vaccine and vaccine-naïve controls*. *Vaccine* 2001;19(23-24):3043-50.

Centers for Disease Control and Prevention. *Laboratory-acquired meningococemia – California and Massachusetts*. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1991;40(3):46-7, 55.

Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2005;54(RR-7):1-21.

Choo S, Zuckerman J, Goilav C et al. *Immunogenicity and reactogenicity of a group C meningococcal conjugate vaccine compared with a group A+C meningococcal polysaccharide vaccine in adolescents in a randomised observer-blind controlled trial*. *Vaccine* 2000;18(24):2686-92.

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur la vaccination des voyageurs contre le méningocoque*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1999;25(DCC-5):112.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2001; 27(DCC-6):2-36.

Cooke RP, Riordan T, Jones DM et al. *Secondary cases of meningococcal infection among close family and household contacts in England and Wales, 1984-7*. *British Medical Journal* 1989;298(6673):555-58.

De Wals P, De Serres G, Niyonsenga T. *Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec*. *Journal of the American Medical Association* 2001;285(2):177-81.

English M, MacLennan JM, Bowen-Morris JM et al. *A randomised, double-blind, controlled trial of the immunogenicity and tolerability of a meningococcal group C conjugate vaccine in young British infants*. *Vaccine* 2000;19(9-10):1232-38.

Erickson L, De Wals P. *Complications and sequelae of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1990-1994*. *Clinical Infectious Diseases* 1998;26(5):1159-64.

Fairley CK, Begg N, Borrow R et al. *Conjugate meningococcal serogroup A and C vaccine: reactogenicity and immunogenicity in United Kingdom infants*. *Journal of Infectious Diseases* 1996;174:1360-63.

Gilmore A, Stuart J, Andrews N. *Risk of secondary meningococcal disease in health-care workers*. *Lancet* 2000;356(9242):1654-55.

Gold R, Lepow ML, Goldschneider I et al. *Immune response of human infants of polysaccharide vaccines of group A and C Neisseria meningitidis*. *Journal of Infectious Diseases* 1977;136:S31-5.

Hastings L, Stuart J, Andrews N. *A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995: estimated risks of further cases in household and educational settings*. *Communicable Disease Report* 1997;7(13):R195-200.

MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ et al. *Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial*. *Journal of the American Medical Association* 1998;280(19):1685-9.

MacLennan J, Obaro S, Deeks J et al. *Immune response to revaccination with meningococcal A and C polysaccharides in Gambian children following repeated immunisation during early childhood*. *Vaccine* 1999;17(23-24):3086-93.

MacLennan J, Obaro S, Deeks J et al. *Immunologic memory 5 years after meningococcal A/C conjugate vaccination in infancy*. *Journal of Infectious Diseases* 2001;183(1):97-104.

MacLennan JM, Shackley F, Heath PT et al. *Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial [voir commentaires]*. *Journal of the American Medical Association* 2000;283(21):2795-801.

Neal KR, Nguyen-Van-Tam J, Monk P et al. *Invasive meningococcal disease among university undergraduates: association with universities providing relatively large amounts of catered hall accommodation*. *Epidemiology and Infection* 1999;122(3):351-57.

PHLS Meningococcal Infections Working Group and Public Health Medicine Environmental Group. *Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control*. *Communicable Disease Report* 1995;5(13):R189-95.

Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB et al. *Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England*. *Lancet* 2001;357(9251):195-96.

Richmond P, Borrow R, Goldblatt D et al. *Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers*. *Journal of Infectious Diseases* 2001;183(1):160-63.

Richmond P, Borrow R, Miller E et al. *Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory*. *Journal of Infectious Diseases* 1999;179(6):1569-72.

Richmond P, Goldblatt D, Fusco PC et al. *Safety and immunogenicity of a new Neisseria meningitidis serogroup C-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy adults*. *Vaccine* 1999;18(7-8):641-46.

Richmond P, Kaczmarski E, Borrow R et al. *Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine*. *Journal of Infectious Diseases* 2000;181(2):761-64.

Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB et al. *Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction*. *Lancet* 2004;364(9431):365-67.

# Vaccin contre les oreillons

Les oreillons sont une maladie infectieuse aiguë causée par le virus des oreillons. Environ 40 % des sujets infectés présentent une parotidite aiguë, qui est unilatérale dans environ 25 % des cas. Près de la moitié des personnes touchées manifestent des symptômes non spécifiques ou principalement respiratoires. Les infections infracliniques sont courantes. Si les complications des oreillons sont relativement fréquentes, les séquelles permanentes sont par contre rares. Avant l'usage généralisé du vaccin contre les oreillons, cette maladie représentait une cause importante de méningite virale. Il arrive, quoique rarement, que la méningo-encéphalite associée aux oreillons entraîne des séquelles neurologiques permanentes, notamment la paralysie, les convulsions, la paralysie des nerfs crâniens et l'hydrocéphalie. On observe un taux de surdité, habituellement temporaire mais quelquefois permanente, de l'ordre de 0,5 à 5,0 pour 100 000 cas d'oreillons signalés. Les oreillons se compliquent d'une orchite chez 20 à 30 % des hommes pubères et d'une oophorite chez 5 % des femmes pubères. L'atteinte des organes sexuels est le plus souvent unilatérale et, par conséquent, il est rare que cette maladie entraîne la stérilité. Les oreillons contractés pendant la grossesse n'ont pas été associés à des malformations congénitales, par contre, si l'infection survient pendant le premier trimestre, elle peut accroître le risque d'avortement spontané.

Les préparations homologuées au Canada ont quelque peu changé depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002.

## Épidémiologie

Depuis l'homologation du vaccin, en 1969, le nombre de cas d'oreillons déclarés a diminué de plus de 99 %. En effet, le nombre annuel de cas signalés, qui se chiffrait à 34 000 en moyenne au début des années 50, a chuté à moins de 400 au début des années 90. Une autre baisse de l'incidence a été observée après l'introduction de la seconde dose de RRO dans le cadre de l'immunisation systématique. Le nombre annuel de cas signalés n'a cessé de chuter. Au cours de la période de 2000 à 2004, le nombre moyen de cas par année s'est élevé à 87, l'intervalle se situant entre 32 (2004) et 205 (2002).

Au Canada, les éclosions d'envergure ont été rares ces dernières années, mais trois éclosions localisées sont survenues entre 2001 et 2005. La première, au cours de laquelle 193 cas ont été recensés, s'est produite entre septembre 2001 et mars 2002. Elle a frappé une collectivité du Nord de l'Alberta qui présentait une couverture vaccinale insuffisante, par suite de l'importation de la maladie de la Bolivie. La plupart des membres de la collectivité étaient philosophiquement réfractaires à la vaccination. Les taux d'immunisation dans la collectivité touchée étaient nettement inférieurs à la moyenne provinciale. La majorité des cas (80 %) sont survenus chez des

sujets non immunisés. L'infection s'est propagée surtout dans les écoles de la région et, dans une moindre mesure, dans la collectivité environnante. Deux petites éclosions de 13 cas et de 19 cas ont eu lieu en Nouvelle-Écosse au printemps et en automne 2005, respectivement. L'âge des sujets touchés variait de 13 à 19 ans (moyenne de 14 ans) dans la première éclosion, et de 20 à 27 ans (moyenne de 23 ans) dans la deuxième (universitaires). Quatre des 13 cas associés à la première éclosion de la Nouvelle-Écosse et tous les cas associés à la seconde éclosion ont déclaré n'avoir reçu qu'une dose de RRO. La deuxième éclosion est à l'origine de trois cas secondaires survenus dans d'autres provinces.

À l'échelle mondiale, une épidémie de > 70 000 cas a sévi au Royaume-Uni entre 2004 et 2006. La plupart de ces cas sont survenus chez de jeunes adultes non vaccinés. Il a été établi que le virus en circulation appartenait au génotype G. Ce génotype n'est ni inhabituel ni rare et, à l'instar des autres génotypes connus du virus des oreillons, il circule dans le monde depuis des décennies, voire plus longtemps. En 2005-2006, aux États-Unis, des éclosions d'oreillons ont frappé divers États, touchant plusieurs centaines de personnes, essentiellement de jeunes adultes qui, dans bien des cas, avaient été vaccinés (au moyen d'une dose de vaccin contre les oreillons). Elles aussi ont été associées au génotype G. Les oreillons demeurent une infection endémique dans de nombreux pays, partout dans le monde, et le vaccin contre l'infection n'est utilisé que dans 57 % des pays membres de l'Organisation mondiale de la santé, pour la plupart des pays économiquement plus développés.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ M-M-R<sup>MD</sup> II (vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), Merck Frosst Canada Ltée.
- ◆ Priorix<sup>MD</sup> (vaccin associé rougeole-rubéole-oreillons à virus vivants atténués), GlaxoSmithKline Inc.

Le vaccin contre le virus des oreillons est un vaccin à virus vivant atténué et n'est disponible que sous forme de vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO).

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

Une dose unique du vaccin contre les oreillons produit une réponse immunitaire chez plus de 95 % des sujets réceptifs. D'après des essais cliniques comparatifs, une dose de vaccin a réussi à prévenir la maladie dans

95 % des cas. Le taux d'efficacité du vaccin, estimé dans des études sur le terrain, est toutefois plus faible, généralement d'environ 80 %, dans le cas d'un calendrier prévoyant l'administration d'une dose unique. On ignore la durée de l'immunité conférée par le vaccin, mais les données sérologiques et épidémiologiques indiquent une persistance des anticorps, ce qui donne à penser que la protection contre l'infection dure au moins 20 ans. Bien qu'il n'existe actuellement aucune donnée sur le lien entre des titres particuliers d'anticorps et la réceptivité aux oreillons, des éclosions ont été signalées dans des populations où la couverture vaccinale était élevée. Par suite de l'application d'un calendrier de vaccination à deux doses contre la rougeole, la rubéole et les oreillons en Finlande, on a constaté une augmentation des titres des anticorps spécifiquement dirigés contre le virus des oreillons, une augmentation des taux de séropositivité et une diminution plus lente des titres d'anticorps.

## Indications

---

On recommande l'administration du vaccin vivant atténué contre les oreillons en association avec les vaccins contre la rougeole et la rubéole (RRO) à tous les enfants de 12 mois. Le vaccin combiné devrait être utilisé même chez les sujets qui auraient déjà acquis une immunité contre l'un des composants et peut être utilisé pour immuniser contre les oreillons les adultes réceptifs.

Bien que l'administration du vaccin contre les oreillons après une exposition au virus ne prévienne peut-être pas la maladie, elle n'est pas nocive. Si l'exposition ne donne pas lieu à une infection, le vaccin devrait conférer une protection contre l'infection en cas d'exposition subséquente.

## Calendrier et posologie

---

Il faudrait administrer une dose de vaccin RRO pour assurer une protection contre les oreillons, la seconde dose étant destinée à conférer une protection contre la rougeole. La première dose doit être donnée le jour du premier anniversaire ou après, la seconde, au moins un mois après la première et avant l'entrée à l'école. La dose standard est de 0,5 mL. Pour plus de détails concernant les cas où il est indiqué d'administrer une seconde dose, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre la rougeole*, page 334.

Pour les fioles unidoses, il faut injecter sans tarder tout le contenu de la fiole après reconstitution (0,5-0,7 mL).

## Voie d'administration

---

Le vaccin RRO doit être administré par voie sous-cutanée.



## Doses de rappel et revaccination

---

On ne juge pas nécessaire en ce moment de procéder à une revaccination après avoir administré la série standard de deux doses.

## Tests sérologiques

---

La sérologie avant ou après la vaccination n'est pas systématiquement indiquée. On peut généralement supposer qu'une personne bénéficie d'une immunité à l'égard des oreillons si elle a des preuves écrites attestant qu'elle a été vaccinée le jour de son premier anniversaire ou après, des preuves d'immunité fournies par un laboratoire, des antécédents d'oreillons confirmés en laboratoire, ou si elle est née avant 1970.

## Conditions d'entreposage

---

Le vaccin RRO doit être réfrigéré à une température variant entre +2 °C et +8 °C. Le vaccin doit être mis à l'abri de la lumière, qui peut inactiver les virus vaccinaux. Une fois reconstitué, le vaccin doit être administré sans tarder.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le vaccin RRO peut être administré en même temps que d'autres vaccins, un site anatomique différent et une seringue distincte devant toujours être utilisés pour chaque vaccin. Lorsqu'il est administré en association avec d'autres vaccins vivants, comme le vaccin contre la varicelle, le vaccin RRO doit être donné en même temps ou décalé d'au moins 4 semaines.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves consécutifs à la vaccination sont rares, et, dans la plupart des cas, on ne possède pas suffisamment de données pour établir un lien de causalité.

Le vaccin RRO occasionne le plus souvent (chez environ 5 % des enfants immunisés) un malaise et de la fièvre, accompagnés ou non d'une éruption cutanée qui dure jusqu'à 3 jours et qui survient entre 7 et 12 jours suivant son administration. Un enfant sur 3 000 qui fait de la fièvre peut présenter des convulsions fébriles. On a recensé à l'occasion des cas de parotidite après la vaccination. Il arrive, mais c'est rare, qu'une thrombopénie passagère survienne dans les 2 mois qui suivent l'immunisation. On pense que ce phénomène est lié au composant antirougeoleux du vaccin RRO. Des symptômes articulaires sont associés au composant antirubéoleux du vaccin RRO. Pour plus de détails, prière de se reporter aux chapitres *Vaccin contre la rougeole*, page 334, et *Vaccin contre la rubéole*, page 344.

## Contre-indications et précautions

Étant donné que le vaccin RRO contient d'infimes quantités de néomycine et de gélatine, les personnes qui ont déjà eu des réactions anaphylactiques à l'administration antérieure de néomycine ou qui ont une allergie documentée à la gélatine ne devraient pas recevoir ce vaccin. Quiconque a déjà présenté des réactions anaphylactiques à une dose antérieure de RRO ne devrait pas recevoir le vaccin une autre fois. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier*, page 87.

Comme les autres vaccins vivants, le vaccin contenant le virus des oreillons est contre-indiqué chez les sujets dont les mécanismes immunitaires sont affaiblis par suite d'une maladie ou d'un traitement, sauf dans des circonstances exceptionnelles. Il arrive que la réponse immunitaire de ces personnes soit faible. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

Les nourrissons infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui sont asymptomatiques devraient recevoir systématiquement le RRO. De plus, il est recommandé d'administrer ce vaccin à la plupart des sujets symptomatiques infectés par le VIH, y compris les enfants symptomatiques ne présentant pas de signes d'une immunodéficience importante. Il est conseillé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou un immunologiste pour obtenir des conseils plus précis au sujet de l'immunisation au moyen du vaccin RRO des personnes infectées par le VIH.

Bien qu'il n'existe aucun risque connu associé à l'administration du vaccin contre les oreillons pendant la grossesse, il faut éviter de donner le vaccin aux femmes enceintes.

L'intervalle recommandé entre l'administration de produits contenant des Ig et l'immunisation au moyen du vaccin RRO varie entre 3 et 11 mois. Pour plus de détails, prière de se reporter au tableau 4 du chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, page 56.

Selon certaines preuves concluantes, l'administration systématique des vaccins RRO à tous les enfants qui sont allergiques aux œufs ne présente aucun risque. Il a été établi que, parmi les enfants allergiques aux œufs qui recevaient le vaccin, moins de 2 pour 1 000 risquaient d'avoir une réaction anaphylactique au RRO. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf*, page 93.

## Références choisies

- Boulianne N, De Serres G, Ratnam S et al. *Measles, mumps and rubella antibodies in children 5-6 years after immunization: effect of vaccine type and age at vaccination*. *Vaccine* 1995;13(16):1611-16.
- Buxton J, Craig C, Daly P et al. *An outbreak of mumps among young adults in Vancouver, British Columbia, associated with "rave parties"*. *Canadian Journal of Public Health* 1999;90(3):160-63.
- Caplan CE. *Mumps in the era of vaccines*. *Canadian Medical Association Journal* 1999;160(6):865-66.
- Cheek JE, Baron R, Atlas H et al. *Mumps outbreak in a highly vaccinated school population*. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1995;149(7):774-78.
- Cooney MK, Fox JP, Hall CE. *The Seattle Virus Watch, VI. Observations of infections with and illness due to parainfluenza, mumps, and respiratory syncytial viruses and Mycoplasma pneumoniae*. *American Journal of Epidemiology* 1975;101(6):532-51.
- Davidkin I, Valle M, Julkunen I. *Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination at nine-year follow-up*. *Vaccine* 1995;13(16):1617-22.
- Duclos P, Ward BJ. *Measles vaccines: a review of adverse events*. *Drug Safety* 1998; 19(6):435-54.
- Falk WA, Buchan K, Dow M et al. *The epidemiology of mumps in Southern Alberta, 1980-1982*. *American Journal of Epidemiology* 1989;130(4):736-49.
- Griffin MR, Ray WA, Mortimer EA et al. *Risk of seizures after measles-mumps-rubella immunization*. *Pediatrics* 1991;88(5):881-85.
- Health Protection Agency, U.K. *Confirmed cases of mumps by age and region: 1996-2005*. URL : [www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/mumps/data\\_reg\\_age.htm](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/mumps/data_reg_age.htm).
- Jadavji T, Scheifele D, Halperin S. *Thrombocytopenia after immunization of Canadian children, 1992 to 2001*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2003;22(2):119-22.
- James JM, Burks AW, Roberson PK et al. *Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs*. *New England Journal of Medicine* 1995;332(19):1262-66.
- Miller E, Goldacre M, Pugh S et al. *Risk of aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine in U.K. children*. *Lancet* 1993;341(8851):979-82.
- Peltola H, Heinonen OP, Valle M et al. *The elimination of indigenous measles, mumps and rubella from Finland by a 12 year two-dose vaccination program*. *New England Journal of Medicine* 1994;331(21):1397-1402.
- West R, Roberts PM. *Measles, mumps and rubella vaccine: current safety issues*. *BioDrugs* 1999;12(6):423-29.

# Vaccin contre le pneumocoque

*Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) est la principale cause de la bactériémie, de la méningite, de la pneumonie bactérienne et de l'otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant. Les pneumococcies invasives (PI) sont le plus souvent observées chez les très jeunes enfants, les personnes âgées et certains groupes particuliers à haut risque comme les personnes souffrant d'asplénie fonctionnelle ou anatomique ou d'un déficit immunitaire acquis ou congénital, notamment celles atteintes du syndrome d'immunodéficience acquise (sida).

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, le vaccin antipneumococcique conjugué a été intégré aux programmes publics d'immunisation de toutes les provinces et des territoires du Canada, et des renseignements ont été diffusés sur l'effet du recours à ce vaccin sur l'épidémiologie de l'infection. Le présent chapitre a été mis à jour pour tenir compte de cette réalité. Il comprend également des recommandations qui visent spécifiquement les enfants dont le calendrier de vaccination a été interrompu ainsi que de l'information sur l'utilisation d'un calendrier de vaccination comportant l'administration de trois doses aux nourrissons. Enfin, il apporte des précisions sur les recommandations relatives à la revaccination.

## Épidémiologie

La PI est devenue une infection à déclaration obligatoire à l'échelle nationale en 2000. Les taux d'incidence selon l'âge (pour 100 000 personnes par an) entre 2000 et 2004 étaient de 39,8 chez les nourrissons de < 1 an, de 24,6 chez les enfants de 1 à 4 ans et de 13,3 chez les adultes de  $\geq 60$  ans. Les enfants de < 1 an représentaient 7 % des cas de pneumococcie invasive au Canada (moyenne : 130 cas par an), ceux de 1 à 4 ans, 18 % (moyenne : 345 cas par an) et les adultes de  $\geq 60$  ans, 37 % (moyenne : 711 cas par an).

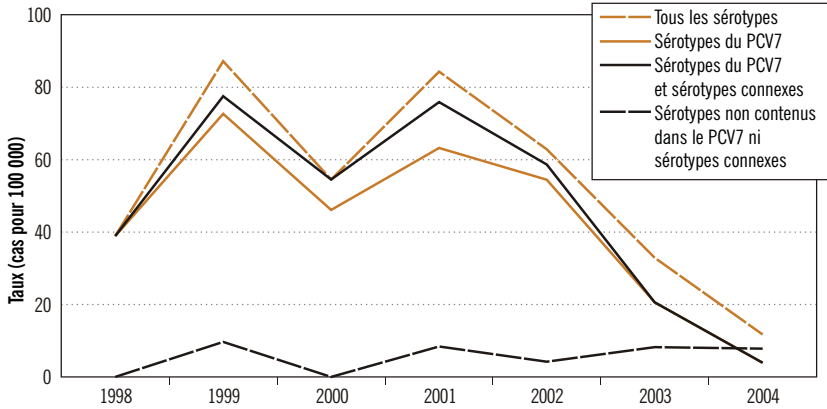
Le vaccin heptavalent comprend des sérotypes de pneumocoques en circulation avant l'introduction du vaccin au Canada : > 80 % des sérotypes isolés dans le sang ou le liquide céphalorachidien (LCR) d'enfants, 95 % des sérotypes isolés présentant une forte résistance à la pénicilline et 73 % des isolats présentant une résistance de niveau intermédiaire. La distribution des sérotypes peut être différente dans certaines populations ou collectivités, comme les enfants autochtones vivant dans des collectivités du Nord.

Dans les régions nordiques du Canada ayant participé au projet de Surveillance circumpolaire internationale entre 1999 et 2004 (soit le Yukon, les Territoires du Nord-Ouest, le Nunavut et le Nord du Québec et du Labrador), 62,5 % des isolats de PI obtenus chez des enfants de < 2 ans

renfermaient des sérotypes contenus dans le vaccin heptavalent. Chez les personnes de  $\geq 65$  ans, 86,4 % des isolats obtenus renfermaient des sérotypes contenus dans le vaccin 23-valent. Au Nunavut et dans le Nord du Québec, les deux régions qui s'étaient dotées de programmes universels prévoyant l'administration du vaccin conjugué en 2002, 19 cas de pneumococcie invasive évitable (autrement dit, causés par les sept sérotypes contenus dans le vaccin) ont été enregistrés chez des enfants de  $< 2$  ans, avant la mise en œuvre du programme (1999-2002) et aucun, après (2003-2004).

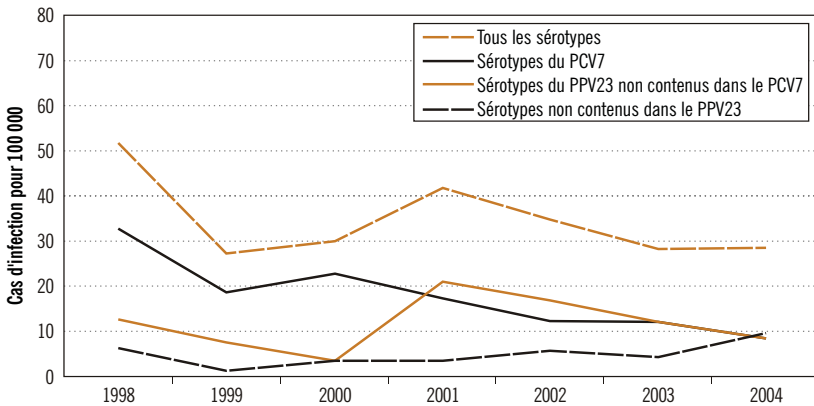
L'implantation d'un programme d'immunisation universelle des nourrissons au moyen du vaccin conjugué antipneumococcique dans la région de Calgary, en Alberta, en septembre 2002, a entraîné rapidement une baisse importante de l'incidence des PI chez les enfants de  $< 2$  ans (figure 13). On a également observé une diminution de l'incidence des PI causées par les sept sérotypes contenus dans le vaccin conjugué chez les adultes de  $\geq 65$  ans (voir la figure 14). Comme c'est le cas aux États-Unis, l'ampleur du déclin constaté chez les personnes âgées est sans doute davantage attribuable à l'effet indirect du vaccin conjugué qu'à l'effet direct du vaccin polysaccharidique, puisque la baisse observée chez les adultes de  $\geq 65$  ans ne concernait que les infections dues aux sérotypes contenus dans le vaccin conjugué, et son ampleur dépassait celle attendue à la suite de l'emploi du vaccin polysaccharidique.

**Figure 13. Taux de pneumococcie invasive pour 100 000 chez les enfants de  $\leq 23$  mois selon l'année et le sérotype\***



\* Données de la surveillance réalisée par CASPER de 1998 à 2004. Tirées de Kellner JD, Church DL, MacDonald J et al. « Progress in the prevention of pneumococcal infection », *Canadian Medical Association Journal* 08-Nov-05; 173(10), Page(s) 1149-1151 avec la permission de l'éditeur. © 2005 CMA Media Inc.

Figure 14. Cas de pneumocoque invasif pour 100 000 chez les adultes de  $\geq 65$  ans selon l'année et le sérotype\*



\* Données de la surveillance réalisée par CASPER de 1998 à 2004. Tirées de Kellner JD, Church DL, MacDonald J et al. « Progress in the prevention of pneumococcal infection », *Canadian Medical Association Journal* 08-Nov-05; 173(10), Page(s) 1149-1151 avec la permission de l'éditeur. © 2005 CMA Media Inc.

## Préparations homologuées au Canada

Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.

### Vaccin conjugué

- ◆ Pevnar<sup>MD</sup> (vaccin antipneumococcique heptavalent conjugué), Wyeth Canada.

Ce vaccin conjugué contre le pneumocoque est homologué au Canada pour les enfants âgés de 6 semaines à 9 ans. Il se compose de polysaccharides purifiés d'antigènes capsulaires de sept sérotypes de *S. pneumoniae* conjugués chacun au support protéique CRM197, un mutant atoxique purifié de la toxine diphtérique. Le vaccin est commercialisé sous forme de suspension liquide. Chaque dose de 0,5 mL de Pevnar<sup>MD</sup> renferme les composants suivants : 2 µg de polysaccharide de chacun des sérotypes 4, 9V, 14, 18C, 19F et 23F et 4 µg du sérotype 6B (au total, 16 µg de polysaccharides); environ 20 µg de support protéique CRM197 et 0,125 mg d'aluminium utilisé sous forme de phosphate d'aluminium (adjuvant). Le vaccin ne contient ni thimérosal ni aucun autre agent de conservation.

### Vaccin polysaccharidique

- ◆ Pneumovax<sup>MD</sup> 23 (vaccin 23-valent antipneumococcique), Merck Frosst Canada Ltée.

- ◆ Pneumo 23<sup>MD</sup> (vaccin antipneumococcique polysaccharidique), Sanofi Pasteur Ltée.

Les deux vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque actuellement sur le marché au Canada contiennent 25 µg de polysaccharides capsulaires de chacun des 23 types de pneumocoques suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F (nomenclature danoise). Environ 90 % des cas de bactériémie et de méningite pneumococciques sont attribuables à ces 23 types. Le vaccin renferme les six sérotypes le plus souvent associés à la résistance à un ou plusieurs antibiotiques.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Effacité et immunogénicité

### Vaccin conjugué

Chez les nourrissons qui ont reçu une série vaccinale primaire de trois doses, à compter de l'âge de 2 mois et à intervalle de 4 à 8 semaines, les titres d'anticorps sériques spécifiques des sérotypes du vaccin sont de 3,4 à 20 fois plus élevés. La concentration minimale d'anticorps sériques qui doit être présente pour assurer une protection contre n'importe quel sérotype n'a pas encore été déterminée. La production d'anticorps fonctionnels est induite chez les nourrissons et associée à des réponses anamnétiques efficaces et rapides lors de l'administration de doses de rappel des vaccins conjugué ou polysaccharidique dans les 6 à 12 mois suivant la série vaccinale primaire. La protection observée contre l'infection invasive due à des sérotypes du vaccin est de 89 à 97 %. La protection conférée contre l'otite moyenne aiguë (OMA) varie de 6 % par épisode, peu importe la cause, à 34 % contre les OMA d'origine pneumococcique et 54 % contre l'ensemble des OMA dues aux sérotypes inclus dans le vaccin. La paracentèse avec pose de drains transtympaniques a aussi chuté de 20 % par suite de l'utilisation du vaccin. Il a été prouvé que le vaccin antipneumococcique conjugué induisait la formation d'anticorps chez les enfants atteints d'anémie falciforme ainsi que chez les enfants infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

L'efficacité à long terme des vaccins conjugués contre le pneumocoque est mal connue, mais on a observé que la mémoire immunologique persistait 18 mois après l'administration de deux ou trois doses durant la première année de vie et jusqu'à 20 mois après une dose unique chez les enfants de 2 à 3 ans.

### Vaccin polysaccharidique

Une dose unique de vaccin administrée à de jeunes adultes en santé induit une réponse immunitaire à l'égard de chacun des polysaccharides capsulai-

res qui le composent. Le vaccin confère une immunité spécifique à chacun des sérotypes. L'efficacité mesurée d'après la protection spécifique du sérotype contre la pneumococcie invasive peut dépasser 80 % chez les jeunes adultes en bonne santé. Chez les personnes âgées et parmi certains groupes de patients souffrant entre autres de diabète sucré, d'asplénie anatomique ou fonctionnelle, d'insuffisance cardiaque congestive ou de pneumopathie chronique, cette efficacité varie de 50 à 80 %. La réponse immunitaire et la protection contre la maladie sont réduites dans certains groupes qui courent un risque particulièrement élevé d'infection à pneumocoque, comme les patients souffrant d'insuffisance rénale et d'anémie falciforme ou qui présentent un déficit immunitaire, notamment, les personnes infectées par le VIH. En règle générale, la réponse au vaccin polysaccharidique n'est pas satisfaisante chez les enfants de < 2 ans, et l'innocuité et l'efficacité du vaccin dans ce groupe d'âge n'ont pas été établies. À la suite de la vaccination polysaccharidique contre le pneumocoque, les titres d'anticorps spécifiques des sérotypes diminuent après 5 à 10 ans, leur baisse étant plus rapide dans certains groupes que dans d'autres. On ne connaît pas précisément la durée de l'immunité.

## Indications

---

L'administration systématique du vaccin conjugué contre le pneumocoque est recommandée pour tous les enfants de  $\leq 23$  mois. Le vaccin est également indiqué pour ceux de 24 à 59 mois qui courent un risque plus élevé de contracter une PI. Parmi ces enfants, on compte ceux qui fréquentent une garderie, ceux qui sont autochtones, et ceux qui souffrent d'anémie falciforme ou d'autres hémoglobinopathies à hématies falciformes, d'autres types d'asplénie fonctionnelle ou anatomique, d'une infection à VIH, les enfants immunodéprimés (p. ex. ceux qui présentent des déficits immunitaires congénitaux, des tumeurs malignes, des problèmes découlant d'un traitement immunosuppresseur, d'une transplantation d'organe plein ou de l'usage prolongé de corticostéroïdes systémiques, ou un syndrome néphrotique), ceux qui souffrent de problèmes de santé chroniques (p. ex. maladies cardiaques et pulmonaires chroniques telles que dysplasie bronchopulmonaire, diabète sucré, néphropathie chronique ou écoulement de LCR) ainsi que ceux qui portent déjà ou qui doivent recevoir un implant cochléaire. Le vaccin conjugué devrait également être envisagé pour tous les autres enfants de ce groupe d'âge.

Le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque n'est pas indiqué chez les enfants de < 2 ans parce qu'il est relativement inefficace et que le vaccin conjugué lui est supérieur. Les enfants de 2 à < 5 ans qui présentent un risque accru d'infection pneumococcique invasive (définie plus haut) devraient recevoir le vaccin conjugué. Dans ce groupe d'âge, le vaccin polysaccharidique peut être utilisé tant comme dose de rappel que pour étendre la protection contre d'autres sérotypes (voir plus loin la section *Calendrier et posologie*)



Le vaccin polysaccharidique devrait être donné à tous les sujets de  $\geq 5$  ans n'ayant pas déjà reçu le vaccin et qui présentent un risque accru d'infection pneumococcique invasive. Parmi ces facteurs de risque figurent les problèmes évoqués plus haut ainsi que la cirrhose et l'alcoolisme. Le vaccin polysaccharidique devrait également être administré aux personnes qui fument, parce qu'elles courent aussi un plus grand risque. De l'avis de certains experts, lorsque les circonstances le permettent, le vaccin conjugué peut être administré pour la dose initiale, suivi du vaccin polysaccharidique, lequel peut théoriquement améliorer la réponse immunitaire et la mémoire immunologique. Il reste que le vaccin polysaccharidique est le vaccin de choix à utiliser auprès de ces personnes, et que si on doit leur administrer un seul vaccin, c'est celui qui doit être privilégié.

Le vaccin antipneumococcique polysaccharidique est recommandé pour tous les sujets de  $\geq 65$  ans. Les personnes dont les antécédents vaccinaux ne sont pas connus devraient recevoir le vaccin.

Les anomalies immunologiques peuvent atténuer à la fois la réponse immunitaire et la protection offerte par l'un ou l'autre des vaccins. Dans la mesure du possible, le vaccin doit être administré au moins 2 semaines avant une splénectomie ou l'instauration d'un traitement immunosuppresseur et au cours des premiers stades de l'infection à VIH. Comme l'efficacité du vaccin est variable dans certains groupes d'âge, les personnes les plus à risque (et les membres de leur famille) devraient recevoir des conseils au sujet du risque de septicémie pneumococcique fulminante, même si elles ont déjà été immunisées.

## Calendrier et posologie

---

La dose du vaccin conjugué, comme du vaccin polysaccharidique, est de 0,5 mL pour tous les groupes d'âge.

Pour le vaccin conjugué, le calendrier optimal recommandé dans le cas des nourrissons est de quatre doses administrées à l'âge de 2, 4 et 6 mois et entre 12 et 15 mois (tableau 12). Les enfants de  $\leq 6$  ans devraient recevoir la première dose à 2 mois (âge minimal : 6 semaines), et les autres doses à intervalle d'environ 2 mois (intervalle minimal : 4 semaines). La quatrième dose devrait être donnée après l'âge de 12 mois et au moins 2 mois après la troisième. Les nourrissons de très petit poids à la naissance (de  $< 1\ 500$  grammes) devraient recevoir une première dose selon leur âge chronologique, pas selon leur âge gestationnel calculé. Les enfants de 7 à 11 mois qui n'ont jamais été immunisés contre l'infection pneumococcique invasive devraient recevoir deux doses à un intervalle d'au moins 4 semaines, suivies d'une troisième dose après l'âge de 12 mois et au moins 2 mois après la seconde. Les enfants de 12 à 23 mois qui n'ont pas été vaccinés auparavant devraient recevoir deux doses, à au moins 2 mois d'intervalle. Chez les enfants de 2 à 5 ans, une seule dose suffit s'ils sont en bonne santé, mais il est recommandé d'administrer deux doses, à 2 mois d'intervalle aux

enfants qui souffrent d'une affection chronique qui les rend plus susceptibles de contracter l'infection pneumococcique invasive.

Les enfants dont le calendrier d'immunisation par le vaccin conjugué contre le pneumocoque a été interrompu et qui se présentent pour recevoir le vaccin devraient faire l'objet d'une évaluation visant à déterminer le nombre de doses requises pour compléter la série vaccinale. Cette façon de procéder s'impose parce que le calendrier varie selon l'âge de l'enfant. En ce qui concerne les enfants de < 12 mois qui se représentent, leur calendrier vaccinal devrait être mené à terme comme si aucune interruption n'avait eu lieu. Les enfants âgés de 12 à 23 mois n'ayant pas reçu auparavant une première série complète (soit trois doses) ont besoin de deux doses, à deux mois d'intervalle. Les enfants âgés de 12 à 23 mois ayant déjà reçu une première série complète (soit trois doses) n'ont besoin que d'une dose (soit la dose de rappel). Les enfants de  $\geq 2$  ans en bonne santé qui se présentent pour être immunisés n'ont besoin que d'une dose.

Lorsque l'administration du vaccin conjugué précède celle du vaccin polysaccharidique, il faut laisser s'écouler au moins 8 semaines avant d'administrer ce dernier vaccin. Le vaccin polysaccharidique devrait être administré en une seule dose.

Certaines provinces ou certains territoires envisagent d'adopter ou ont déjà adopté un calendrier de vaccination comportant l'administration de trois doses du vaccin conjugué à l'âge de 2 et 4 mois et entre 12 et 15 mois. Les données disponibles ne permettent pas pour le moment de faire une comparaison directe de l'efficacité des calendriers à trois et à quatre doses. Les données que l'on possède indiquent que l'efficacité à court terme du calendrier à trois doses après l'administration de la troisième dose est com-

**Tableau 12. Tableau sommaire pour le vaccin conjugué contre le pneumocoque chez les enfants non immunisés**

Âge lors de la première dose	Série vaccinale primaire	Dose de rappel*
2 à 6 mois**	3 doses, à intervalle de 2 mois†	1 dose entre 12 et 15 mois
7 à 11 mois	2 doses, à un intervalle d'au moins 4 semaines	1 dose après l'âge de 12 mois
12 à 23 mois	2 doses, à intervalle de 2 mois	Aucune
24 à 59 mois		
Enfants en bonne santé	1 dose	Aucune
Enfants à haut risque	2 doses, à intervalle de 2 mois	

\* La dose de rappel doit être administrée au moins 2 mois après la dernière dose de la série vaccinale primaire.

\*\* Âge minimal : 6 semaines

† Intervalle minimal : 4 semaines

parable. L'efficacité à long terme d'un calendrier à trois doses n'a pas été établie, mais elle n'est généralement pas connue dans le cas de la plupart des vaccins au moment de l'homologation. Étant donné que des études évaluant un calendrier à trois doses n'ont pas été menées auprès d'enfants à risque élevé de contracter une PI, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) est d'avis que ces enfants devraient continuer d'être immunisés selon le calendrier à quatre doses recommandé dans les provinces et territoires qui ont mis en œuvre un calendrier systématique à trois doses.

## Voie d'administration

---

Le vaccin conjugué est donné par voie intramusculaire. Le vaccin polysaccharidique peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée.

## Doses de rappel et revaccination

---

### *Vaccin conjugué*

On ne possède pas encore de données sur une quelconque diminution de l'immunité observée au fil du temps après l'emploi du vaccin conjugué chez les nourrissons et les jeunes enfants, et on ne croit pas nécessaire, pour l'instant, d'administrer d'autres doses de rappel.

### *Vaccin polysaccharidique*

Les résultats d'études sérologiques et d'études cas/témoins indiquent que l'immunité conférée par le vaccin polysaccharidique diminue avec le temps. À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé de revacciner systématiquement les personnes ayant reçu le vaccin polysaccharidique. La revaccination devrait toutefois être envisagée chez les personnes de tout âge qui risquent le plus de souffrir d'une infection invasive, notamment celles qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle ou une anémie falciforme, une cirrhose, une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, une infection à VIH et une immunodépression associée à une maladie ou à un traitement. Au chapitre de la revaccination, l'expérience est encore limitée. Si on y a recours, il est recommandé de procéder à une seule revaccination après 5 ans chez les sujets qui étaient âgés de > 10 ans lorsqu'ils ont été immunisés pour la première fois à l'aide du vaccin polysaccharidique et après 3 ans chez ceux qui avaient ≤ 10 ans lorsqu'ils ont reçu leur premier vaccin. Pour plus de détails sur les personnes qui reçoivent une greffe de cellules souches hématopoïétiques, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

## Tests sérologiques

---

La sérologie avant ou après l'immunisation n'est pas systématiquement indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Ces vaccins doivent être réfrigérés à une température se situant entre +2 °C et +8 °C, conformément à la notice du fabricant. Ils ne doivent pas être congelés.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

S'il y a lieu ou si c'est opportun, le vaccin antipneumococcique conjugué peut être administré en même temps que le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire) et le tétanos (DCaT), le vaccin inactivé contre la poliomyélite (VPI), le vaccin contre l'infection à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), le vaccin contre l'hépatite B, le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO), le vaccin antivarielleux ou le vaccin antiméningococcique conjugué, à un site anatomique distinct et à l'aide de seringues différentes. Le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque peut aussi être donné en même temps que d'autres vaccins (sauf le vaccin conjugué antipneumococcique), un site anatomique et du matériel d'injection distincts devant toujours être utilisés pour chacun. Lorsqu'il est administré après le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin antipneumococcique polysaccharidique ne doit être donné qu'après un délai d'au moins 8 semaines. De même, lorsqu'il est administré après le vaccin antipneumococcique polysaccharidique, le vaccin antipneumococcique conjugué doit être donné après un délai d'au moins 8 semaines. Les vaccinateurs devraient savoir qu'il existe très peu de données sur l'innocuité ou l'efficacité des vaccins administrés dans ces ordres.

## Effets secondaires

---

### **Vaccin conjugué**

Le vaccin conjugué contre le pneumocoque est généralement bien toléré lorsqu'il est administré en même temps que d'autres vaccins destinés aux enfants. Une fièvre a été signalée plus souvent chez les enfants primovaccinés lorsque la série vaccinale incluait le vaccin conjugué. Peu d'effets secondaires graves ont été signalés. On observe parfois un érythème, un œdème et une sensibilité au point d'injection, surtout chez les sujets qui reçoivent de multiples injections. Or, rien ne prouve que la gravité ou la fréquence de ces réactions augmentent lorsque des doses subséquentes du vaccin sont ajoutées à la série primaire ou lorsque des doses de rappel sont administrées.

## ***Vaccin polysaccharidique***

Les effets secondaires provoqués par le vaccin polysaccharidique sont habituellement bénins. On observe assez souvent une sensibilité et un érythème au point d'injection et, parfois, une fébricule. La revaccination d'adultes en bonne santé moins de 2 ans après la dose initiale est associée à une augmentation du nombre de réactions locales et généralisées. Selon des études subséquentes, la revaccination après un intervalle de  $\geq 4$  ans n'entraîne pas une augmentation de l'incidence d'effets secondaires. Les réactions localisées graves sont rares.

## **Contre-indications et précautions**

---

Une réaction anaphylactique à un vaccin conjugué ou polysaccharidique contre le pneumocoque est une contre-indication de toute revaccination au moyen de ce produit.

L'administration du vaccin polysaccharidique n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Il ne faut pas considérer les vaccins conjugués contenant la protéine CRM197 comme des agents immunisants contre la diphtérie, et il n'est pas recommandé de changer le calendrier d'administration des vaccins contenant l'anatoxine diphtérique.

## **Autres considérations : stratégies pour améliorer l'utilisation du vaccin**

---

L'immunisation est un moyen sûr et efficace de prévenir la PI parmi les individus appartenant à des groupes qui courent un risque accru de souffrir d'une maladie grave, voire d'en mourir. Elle permet de résoudre partiellement le problème que soulève l'émergence de maladies causées par des souches pneumococques antibiorésistantes. En règle générale, les recommandations relatives à l'immunisation des jeunes enfants sont bien suivies. Des sondages récents ont toutefois révélé que moins de 5 % de la population de > 2 ans à haut risque avait reçu le vaccin polysaccharidique. Plusieurs provinces et territoires ont lancé un programme visant à faciliter l'accès au vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque dans les populations cibles.

Voici quelques stratégies recommandées pour l'administration du vaccin pneumococcique chez les personnes qui courent un risque accru de maladie invasive :

- ◆ Veiller à ce que toutes les personnes qui reçoivent le vaccin contre l'influenza se fassent également vacciner contre le pneumocoque, s'il y a lieu. Les vaccinataires devraient avoir les deux vaccins disponibles pour faciliter leur administration simultanée.

- ◆ Établir des consignes prévoyant l'administration du vaccin contre le pneumocoque aux résidents au moment de leur admission dans des établissements de soins de longue durée, lorsque c'est indiqué.
- ◆ Établir des consignes dans les hôpitaux afin que les personnes faisant partie des groupes à haut risque soient immunisées contre le pneumocoque au moment de leur congé ou lorsqu'elles se présentent en consultation externe.
- ◆ Administrer le vaccin contre le pneumocoque aux adultes à risque dans les centres de jour et les centres communautaires.
- ◆ Promouvoir conjointement les programmes de vaccination contre l'influenza et le pneumocoque tant auprès des consommateurs que des vaccinateurs.

## Références choisies

American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis.* Pediatrics 2000;106:362-66.

American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Technical report: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis.* Pediatrics 2000;106(2 Pt1):367-76.

Black S, Shinefield H, Fireman B et al. *Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children.* Pediatric Infectious Disease Journal 2000;19(3):187-95.

Butler JC, Breiman RF, Campbell JF et al. *Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations.* Journal of the American Medical Association 1993;270(15):1826-31.

Centers for Disease Control and Prevention. *Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease – United States, 1998-2003.* Morbidity and Mortality Weekly Report 2005;54(36):893-97.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque.* Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-2):1-32.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque : addenda.* Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003; 29(DCC-8):14-15.

Eskola J, Anttila M. *Pneumococcal conjugate vaccines.* Pediatric Infectious Disease Journal 1999;18(6):543-51.

Eskola J, Kilpi T, Palmu A et al. *Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media.* New England Journal of Medicine 2001;334(6):403-09.

Fine MJ, Smith MA, Carson CA et al. *Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis of randomized clinical trials.* Archives of Internal Medicine 1994;154(23):2666-77.

Kellner JD, Church DL, MacDonald J et al. *Progress in the prevention of pneumococcal infection*. Canadian Medical Association Journal 2005;173(10):1149-51.

Rodriguez R, Dyer PD. *Safety of pneumococcal revaccination*. Journal of General Internal Medicine 1995;10(9):511-12.

Scheifele D, Halperin S, Pelletier L et al. *Invasive pneumococcal infections in Canadian children 1991-1998: implications for new vaccination strategies*. Clinical Infectious Diseases 2000;31(1):58-64.

Shapiro ED, Berg AT, Austrain R et al. *The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine*. New England Journal of Medicine 1991;325(21):1453-60.

Shinefield HR, Black S, Ray P et al. *Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers*. Pediatric Infectious Disease Journal 1999;18(9):757-63.

# Vaccin contre la poliomyélite

La poliomyélite est une maladie qui peut entraîner une paralysie irréversible chez moins de 1 % des sujets infectés. Très contagieuse, elle est causée par trois sérotypes de poliovirus. Elle se transmet d'une personne à l'autre surtout par voie orale-fécale. Le virus est extrêmement stable et peut demeurer viable dans l'environnement pendant de longues périodes. La maladie due au virus indigène a été éliminée après l'introduction des vaccins inactivés contre le virus de la polio (VPI) au Canada en 1955 et du vaccin trivalent oral (VPO) en 1962 (voir la figure 15).

Depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002, un certain nombre de changements ont été apportés : 1) des renseignements ont été publiés sur l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite; 2) le VPO a été retiré du marché au Canada mais continue d'être utilisé dans les pays en développement et 3) les lignes directrices concernant l'utilisation du VPI en cas d'écllosion et chez les voyageurs ont été modifiées.

## Épidémiologie

### *Au Canada*

Le Canada a été officiellement déclaré exempt de polio en 1994. Lors de la dernière importante épidémie de polio sauvage, survenue en 1959, 1 887 cas de paralysie ont été signalés. Des grappes plus petites ont été observées par la suite. En 1978-1979, 11 cas de paralysie ont été recensés dans des groupes religieux de l'Ontario, de l'Alberta et de la Colombie-Britannique parmi les contacts non immunisés de cas importés. En 1993, 22 cas asymptomatiques d'infection due à un poliovirus sauvage importé ont été recensés dans le même groupe religieux en Alberta et, en 1996, un cas asymptomatique a été déclaré en Ontario. Dans aucun cas le virus ne s'est répandu en dehors des groupes non immunisés, sans doute en raison des taux élevés de vaccination dans le reste de la population, au Canada, et aucun cas de maladie clinique n'a été enregistré dans les collectivités touchées.

Des cas plus récents de poliomyélite paralytique au Canada ont été associés à l'utilisation du VPO. Onze des 12 cas de paralysie signalés au Canada entre 1980 et 1995 étaient des cas de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV). Il s'agissait de huit cas touchant des contacts de personnes vaccinées (trois cas confirmés et cinq possibles), et d'un cas confirmé touchant un vacciné. Les deux autres cas n'ont pas été étudiés mais sont survenus chez des contacts connus d'enfants ayant reçu le VPO. Au Canada, le VPO a été remplacé par le VPI en 1995-1996 dans les programmes de vaccination. Le dernier cas de PPAV s'est produit en 1995.



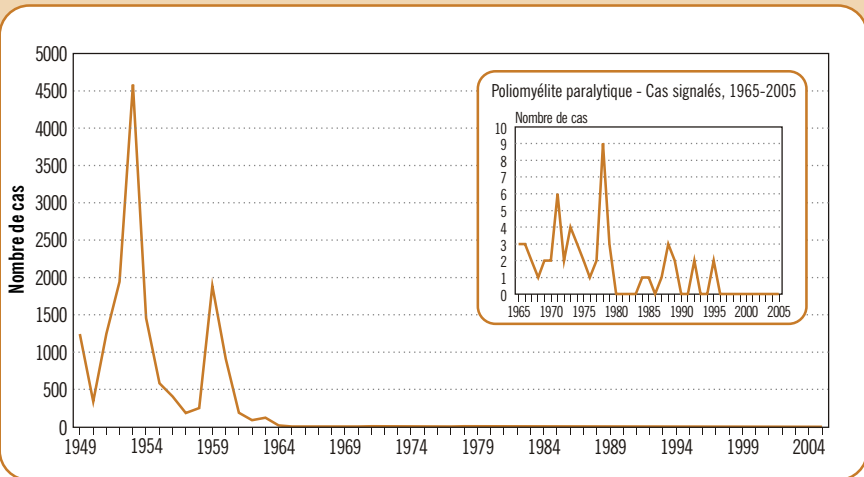
En 1985, l'Organisation panaméricaine de la santé adoptait l'objectif d'éliminer la poliomyélite des Amériques, et cet objectif a été atteint en 1994. Afin de veiller à ce que le Canada demeure exempt de polio, l'Agence de santé publique du Canada passe en revue les données de surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) recueillies par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT) et le Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP), administrés par la Société canadienne de pédiatrie (SCP). Entre 1996 et 2004, de 30 à 63 cas de PFA chez des enfants de < 15 ans ont été signalés chaque année au PCSP, aucun n'étant attribué à une souche sauvage ou vaccinale de poliovirus.

### L'initiative d'éradication mondiale de la poliomyélite

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) avait au départ fixé comme objectif l'éradication mondiale de la polio au plus tard en l'an 2000. Cet objectif a été reporté à 2005 et, par la suite, à 2008, puisqu'on a continué de recenser des cas de polio en Asie du Sud et en Afrique occidentale et centrale. La suspension temporaire de l'administration du VPO dans le nord du Nigeria en 2003-2004 a entraîné une épidémie qui s'est étendue à 14 pays auparavant exempts de poliomyélite, et le poliovirus sauvage a recommencé à se transmettre dans six pays auparavant exempts de la maladie. En 2005, trois des six régions de l'OMS ont réussi à éradiquer la polio : les Amériques, le Pacifique occidental et l'Europe.

La stratégie d'éradication adoptée par l'OMS pour 2004-2008 comprend les étapes suivantes : a) interrompre la transmission du poliovirus en 2004-2005 en augmentant la protection par le VPO dans les régions d'épidémie par la tenue de journées nationales d'immunisation et de campagnes de « ratissage »; b) faciliter l'accès aux laboratoires agréés par l'OMS pour la surveillance de la PFA; c) faire en sorte que l'objectif de l'éradication de la

Figure 15. Poliomyélite paralytique – Cas signalés, Canada, 1949–2005



poliomyélite soit atteint dans toutes les régions au plus tard en 2006-2008; d) cesser d'utiliser le VPO d'ici 2006-2008 afin d'empêcher le poliovirus d'origine vaccinale de circuler; et e) faire en sorte que toutes les régions appliquent des principes de bioconfinement en laboratoire des poliovirus sauvages et d'origine vaccinale.

Pour faire face à des éclosions imprévues, l'OMS pourrait constituer une réserve de l'actuel VPO trivalent ou du VPO monovalent (VPOm) pour chacun des trois sérotypes du poliovirus. Le VPOm a ceci d'avantageux qu'il induirait une immunité muqueuse contre la souche spécifiquement responsable de l'éclosion et permettrait d'éviter que les deux autres souches vaccinales continuent de circuler dans la collectivité. Le VPOm n'est toutefois pas offert sur le marché en Amérique du Nord. La solution de rechange consiste à constituer des réserves suffisantes de VPI pour l'immunisation de sujets réceptifs.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ DT Polio adsorbées (anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées et vaccin antipoliomyélique inactivé), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Vaccin antipoliomyélique inactivé [VPI], Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Pentacel<sup>MD</sup> (Act-HIB<sup>MD</sup> [vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* b (protéine tétanique conjugué)] reconstitué avec Quadracel<sup>MD</sup>), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Quadracel<sup>MD</sup> (vaccin anticoquelucheux combiné et anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées combinés au vaccin antipoliomyélique inactivé, [DCaT-VPI]), Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ Td Polio adsorbées (anatoxines tétanique et diphtérique et vaccin antipoliomyélique inactivé adsorbé), Sanofi Pasteur Ltée.

Seul le VPI est actuellement vendu et recommandé pour l'immunisation systématique au Canada. Les provinces et les territoires utilisent tous le VPI dans le cadre de leurs programmes d'immunisation systématique. Le VPO n'est plus recommandé parce que la plupart des cas de poliomyélite paralytique observés entre 1980 et 1995 ont été associés au VPO. De plus, le VPO n'est plus offert sur le marché au Canada.

Les préparations de VPI sont produites soit sur des cellules Vero, soit sur des cellules diploïdes humaines (MRC-5). Il s'agit dans les deux cas de produits inactivés au formol qui sont plus actifs et beaucoup plus immunogènes que le VPI de la première génération. Ils contiennent tous deux les trois types de poliovirus sauvages : le type 1 (Mahoney), le type 2 (MEF-1) et le type 3 (Saukett). La streptomycine, la polymyxine B et la néomycine sont parfois ajoutées comme agents de conservation.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## **Efficacité et immunogénicité**

---

Le VPI permet d'obtenir une immunité contre trois types de poliovirus chez plus de 90 % des personnes après deux doses de vaccin administrées à au moins 4 à 8 semaines d'intervalle et chez près de 100 % des vaccinés après une dose de rappel donnée 6 à 12 mois plus tard.

## **Indications**

---

### ***Nourrissons et enfants***

Afin d'éviter le risque de PPAV, on recommande l'usage exclusif du VPI pour l'immunisation systématique au Canada.

### ***Adultes***

On ne considère plus nécessaire d'immuniser systématiquement contre la poliomyélite les adultes non immunisés vivant au Canada qui n'ont pas l'intention de se rendre dans des régions où sévissent des éclosions de poliomyélite, parce que le risque d'exposition à des poliovirus sauvages dans les Amériques est négligeable.

### ***Exposition aux poliovirus sauvages***

Il est recommandé d'immuniser au moyen du VPI les adultes et les enfants n'ayant pas déjà été immunisés et qui sont ou pourraient être exposés à des poliovirus sauvages. Ces personnes à risque englobent :

- ◆ les personnes qui voyagent dans certaines régions de pays où ces virus circulent;
- ◆ les membres de collectivités où un visiteur ou un nouveau réfugié/nouvel immigrant pourrait excréter ces virus;
- ◆ les travailleurs de la santé qui ont des contacts étroits avec des personnes qui pourraient excréter ces virus;
- ◆ les techniciens de laboratoire qui manipulent des échantillons qui peuvent contenir ces virus.

## **Calendrier et posologie**

---

### ***Enfants (de < 18 ans)***

Il est recommandé d'administrer, dans le cadre de l'immunisation systématique mise en route chez le nourrisson, quatre doses de VPI, en association

avec d'autres vaccins qui sont couramment donnés (le vaccin contre la diphtérie, acellulaire contre la coqueluche et contre le tétanos [DCaT] et le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b [Hib]) à l'âge de 2, de 4, et de 18 mois et entre 4 et 6 ans (dose de rappel administrée avant l'entrée à l'école). La quatrième dose n'est pas requise si la troisième dose est donnée le jour du quatrième anniversaire ou après. Il est acceptable d'administrer, pour des raisons de commodité, une dose supplémentaire de VPI à l'âge de 6 mois, en association avec le DCaT et le Hib.

Chez les enfants non immunisés de > 4 ans, deux doses de VPI suivies d'une troisième dose de rappel constituent une série complète. Il est recommandé de donner les deux premières doses de VPI à un intervalle de 4 à 8 semaines, suivies d'une troisième, 6 à 12 mois plus tard. Les enfants qui ont débuté leur série vaccinale dans un pays où l'on utilisait le VPO peuvent poursuivre la série avec le VPI au Canada. Il n'est pas nécessaire de reprendre la série à partir du début.

Il n'est pas recommandé d'administrer des doses supplémentaires de VPI aux enfants qui doivent voyager et dont la série primaire de VPI est complète. Dans le cas des enfants non immunisés qui sont exposés au poliovirus sauvage importé ou qui se rendent dans une région où sévissent des éclosions de poliomyélite, il faudrait commencer à administrer la série primaire de VPI, en envisageant sérieusement d'accélérer le calendrier de vaccination (autrement dit, d'administrer trois doses à un intervalle de 4 à 6 semaines seulement). Si on ne peut les protéger au moyen du VPI, les enfants se rendant dans une région où est offert le VPO peuvent y recevoir les doses nécessaires de ce vaccin pour compléter leur série. Il y a lieu d'informer ces parents que le VPO comporte un faible risque de PPAV (voir la section *Effets secondaires*, plus loin).

### **Adultes (de $\geq 18$ ans)**

Les adultes ayant complété la série primaire de VPI ou de VPO pendant l'enfance et qui se rendent dans un pays industrialisé (p. ex. en Amérique du Nord, en Europe, dans la région méditerranéenne, au Japon, en Australie, en Nouvelle-Zélande) n'ont pas besoin d'une dose de rappel du VPI. Par contre, ceux qui se rendent dans une région où sévissent des éclosions d'infection par une souche sauvage ou vaccinale de poliovirus devraient recevoir une seule dose de rappel du VPI.

Les adultes qui n'ont pas été immunisés ou dont les antécédents d'immunisation contre la polio ne sont pas connus et qui pourraient être exposés à des cas de poliomyélite sauvage importée au Canada ou qui se rendent dans une région où sévissent des éclosions de polio devraient recevoir deux doses de VPI, à un intervalle de 4 à 8 semaines, suivies d'une troisième dose, de 6 à 12 mois plus tard. Les voyageurs dont le départ est prévu dans un délai de moins de 4 semaines devraient recevoir la première dose de VPI et les autres doses plus tard, selon les intervalles recommandés. Les adultes incomplètement immunisés qui n'ont pas reçu la série primaire complète

du vaccin VPI ou VPO devraient recevoir les doses restantes sous forme de VPI, indépendamment de l'intervalle écoulé depuis la dernière dose.

## Voie d'administration

---

Le VPI est administré par voie sous-cutanée selon la dose indiquée dans la notice du fabricant. Les vaccins conjugués doivent être administrés par voie intramusculaire en raison de la présence d'anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées.

## Doses de rappel et revaccination

---

Il n'a pas été démontré qu'il était nécessaire d'administrer des doses de rappel du vaccin contre la poliomyélite aux adultes complètement vaccinés. C'est pourquoi les doses de rappel ne sont pas *systématiquement* recommandées chez les adultes ayant reçu la série primaire complète pendant leur enfance. Dans le cas des personnes qui courent un risque élevé d'exposition (p. ex. les militaires, les travailleurs des camps de réfugiés dans des régions endémiques, les personnes qui voyagent dans des régions où sévissent des épidémies), une seule dose de rappel de VPI est recommandée.

Les enfants et les adultes qui reçoivent une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou de moelle osseuse perdront toute immunité acquise à l'égard du poliovirus après l'intervention. Ces patients ont besoin de trois doses de VPI pour reconstituer leur immunité, à compter de 12 mois suivant la greffe. Pour les intervalles recommandés, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

## Tests sérologiques

---

Aucune sérologie avant ou après l'immunisation n'est indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Les vaccins contenant le VPI doivent être réfrigérés à une température se situant entre +2 °C et +8 °C. Ils ne doivent pas être congelés.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le VPI, généralement donné sous forme de produit combiné, DCaT-VPI ou DCaT-VPI-Hib, peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO), le vaccin contre la varicelle, le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin conjugué contre le méningocoque C, le vaccin contre l'hépatite B et le vaccin contre l'influenza, mais à un site anatomique distinct et à l'aide d'aiguilles et de seringues différentes.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves consécutifs à l'immunisation sont rares. Dans la plupart des cas, on ne possède pas suffisamment de données pour établir un lien de causalité.

Les effets secondaires du vaccin VPI actuellement sur le marché se limitent à des réactions locales mineures. Comme pour tous les vaccins, de rares cas d'anaphylaxie ont été signalés. Le VPO peut entraîner une maladie paralytique chez les vaccinés ou les contacts partiellement immunisés dans une proportion d'environ 1 cas pour 2,4 millions de doses administrées. Les personnes qui voyagent ou qui travaillent à l'étranger et dont les enfants pourraient recevoir le VPO doivent être informées de ce risque.

## Contre-indications et précautions

---

Le VPI ne doit pas être donné aux personnes qui ont eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure de VPI, à la streptomycine, à la polymyxine B ou à la néomycine. Le VPI peut être administré sans danger aux personnes présentant un déficit immunitaire ou immunodéprimées et à celles qui auront des contacts étroits à la maison ou ailleurs avec ces personnes. La protection conférée par le vaccin pourrait ne pas être optimale chez les personnes immunodéprimées.

Il n'est pas contre-indiqué d'administrer le VPI à des femmes qui sont enceintes ou qui allaitent. Il n'y a toutefois aucune raison d'utiliser le VPI (série primaire ou dose de rappel) durant la grossesse, sauf en cas de risque élevé d'exposition au poliovirus (p. ex. séjour dans un pays où l'on enregistre des cas de polio sauvage, ou exposition à un cas de polio importée au Canada).

## Références choisies

---

American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. *Prevention of poliomyelitis: recommendations for use of only inactivated poliovirus vaccine for routine immunization*. Pediatrics 1999;104(6):1404-06.

Caceres VM, Sutter RW. *Sabin monovalent oral polio vaccines: review of past experiences and their potential use after polio eradication*. Clinical Infectious Diseases 2001;33(4):531-41.

Carlson J, Bell A, Cashman N et al. Groupe de travail de Santé Canada sur l'éradication de la poliomyélite. *Protocole pour l'investigation des cas de paralysie flasque aiguë et des cas soupçonnés de poliomyélite paralytique*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1998; 24(4):25-30.

Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiologic notes and reports follow-up on poliomyelitis – United States, Canada, Netherlands*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1997;46(50):1195-99.

Centers for Disease Control and Prevention. *Isolation of wild poliovirus type 3 among members of a religious community objecting to vaccination – Alberta, Canada, 1993*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1993;42(17):337-39.

Centers for Disease Control and Prevention. *Poliomyelitis prevention in the United States: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2000;49(RR-5):1-22.

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Vaccination des voyageurs internationaux contre la poliomyélite*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29(DCC-10):17.

Modlin JF, Halsey NA, Thomas ML et al. *Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential inactivated poliovirus vaccine-live attenuated oral poliovirus vaccine immunization schedules*. Journal of Infectious Diseases 1997;175(Suppl 1):S228-34.

NVAC-ACIP Joint Working Group and Centers for Disease Control and Prevention. *Ensuring preparedness for potential poliomyelitis outbreaks: recommendations for the US poliovirus vaccine stockpile from the National Vaccine Advisory Committee and the Advisory Committee on Immunization Practices*. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine 2004;158(12):1106-12.

Patriarca PA, Sutter RW, Oostvogel PM. *Outbreaks of paralytic poliomyelitis, 1976-1995*. Journal of Infectious Diseases 1997;175(Suppl 1):S165-72.

Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3rd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1999.

Rutty CJ, Barreto L, Van Exan R et al. *Conquering the crippler: Canada and the eradication of polio*. Canadian Journal of Public Health 2005;96(2):12-24.

Organisation mondiale de la Santé. *Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, plan stratégique 2004-2008*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2004;79(6):55-57.

Organisation mondiale de la Santé. *Progrès vers l'éradication mondiale de la poliomyélite, 2003 et janvier-avril 2004*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2004;79(25):229-234.

Organisation mondiale de la Santé. *Surveillance de la paralysie flasque aiguë : plateforme mondiale pour le dépistage des maladies infectieuses prioritaires et la riposte*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2004;79(48):425-432.

Varughese PV, Carter AO, Acres SE et al. *Eradication of indigenous poliomyelitis in Canada: impact of immunization strategies*. Canadian Journal of Public Health 1989;80(5):363-68.

Varughese PV et Société canadienne de pédiatrie. « Paralysie flasque aiguë » dans *Programme canadien de surveillance pédiatrique – Résultats 2003*. Ottawa, Société canadienne de pédiatrie.

Vidor E, Meschievitz C, Plotkin S. *Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine*. Pediatric Infectious Disease Journal 1997;16(3):312-22.

# Vaccin contre la rage

La rage est une maladie mortelle causée par un virus neurotrope. Elle se présente sous deux formes cliniques. La période d'incubation du virus est habituellement de 20 à 60 jours; ce délai peut toutefois varier de plusieurs jours à plusieurs années. La forme la plus commune, la rage agitée (furieuse), se manifeste par les symptômes classiques d'hydrophobie ou d'aérophobie avec une encéphalite à évolution rapide et le décès du sujet infecté. Quant à la forme paralytique, elle se caractérise par une paralysie flasque progressive qui évolue plus lentement et est plus difficile à diagnostiquer.

Depuis la publication en 2002 du précédent *Guide canadien d'immunisation*, un nouveau vaccin contre la rage a été mis sur le marché, et de nouvelles recommandations ont été faites concernant l'administration intradermique de ce vaccin dans certaines situations de pré-exposition.

## Épidémiologie

### *Rage humaine*

En 2000 et en 2003, deux personnes sont décédées au Canada à la suite d'une infection rabique, une au Québec (2000) et une en Colombie-Britannique (2003). Il s'agissait des premiers cas de rage humaine enregistrés au Canada depuis 1985. La source la plus probable de l'infection chez ces deux personnes était une exposition non décelée à des chauves-souris. Depuis 1924, 23 personnes sont mortes de la rage dans six provinces canadiennes (figure 16) : Québec (12), Ontario (6), Saskatchewan (2) et Alberta, Colombie-Britannique et Nouvelle-Écosse (1 cas chacune). En 2004, les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis ont confirmé le premier cas de rage déclaré après une greffe d'organe plein.

### *Rage animale*

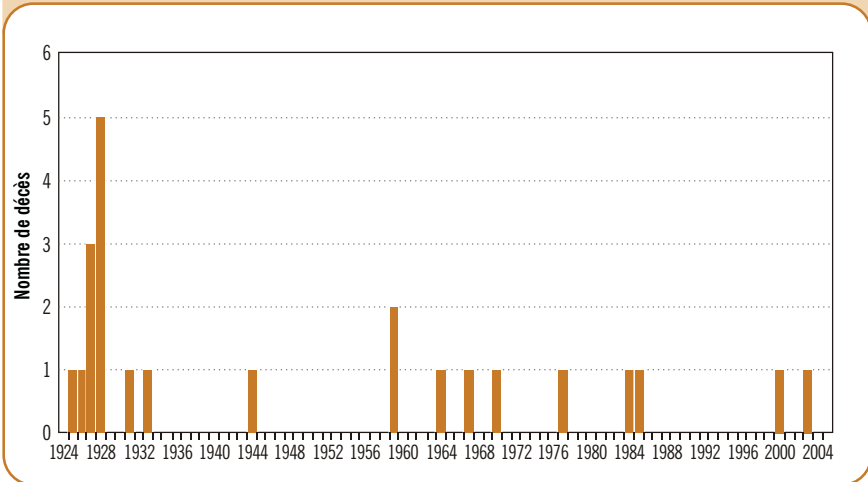
Le virus de la rage peut infecter tous les mammifères. En Amérique du Nord, on le trouve surtout chez certaines espèces carnivores terrestres sauvages, qui peuvent le transmettre au bétail et aux animaux de compagnie. Ces dernières années, au Canada, le nombre total de cas de rage animale n'a cessé de diminuer. À l'échelle du pays, il subsiste des différences régionales dans la prévalence de la rage animale, et les espèces infectées dans chaque région varient au fil des ans. Pour obtenir de l'information à jour sur l'activité rabique au Canada, on peut consulter le site Web de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) : <<http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/heasan/disemala/rabrag/statsf.shtml>>.



Au cours des 6 dernières années (2000 à 2005), 2 238 cas confirmés de rage animale ont été déclarés au Canada (pour une moyenne de 373 par année). Les mouffettes représentaient 40 % des cas totaux, suivies des chauves-souris (26 %), des renards (11 %) et des rats laveurs (8 %). Des cas de rage ont été détectés chez la chauve-souris dans la plupart des régions du Canada, à l'exception des trois territoires et de l'Île-du-Prince-Édouard (Î.-P.-É.). Trois provinces regroupaient la majorité des cas : Ontario (43 %), Manitoba (24 %) et Saskatchewan (14 %). Durant la période de 6 ans, les espèces le plus souvent infectées, par région, ont été les suivantes : mouffettes au Manitoba (434/540, ou 80 %) et en Saskatchewan (243/316, ou 77 %); chauves-souris en Colombie-Britannique (91/95, ou 96 %), en Alberta (20/21, ou 95 %) et au Québec (66/118, ou 56 %); renards dans les Territoires du Nord-Ouest/le Nunavut (57/74, ou 77 %) et à Terre-Neuve-et-Labrador (33/44, ou 75 %); et rats laveurs au Nouveau-Brunswick (55/70, ou 79 %). En Ontario, les espèces le plus touchées étaient les chauves-souris (356/956, ou 37 %) et les mouffettes (226/956, ou 24 %). Dans les 6 dernières années, l'Île-du-Prince-Édouard a signalé un cas de rage animale (chez un chat), et la Nouvelle-Écosse, trois cas. Le Yukon n'a quant à lui déclaré aucun cas de rage animale. Par ailleurs, on a répertorié des cas de transmission à des espèces animales domestiques, tels des animaux de compagnie (p. ex. chiens et chats) et du bétail (chevaux et vaches). Les chiens et les chats représentaient 4,5 % des cas de rage animale.

Les cas de rage humaine transmise par des chauves-souris infectées totalisent 58 % des cas recensés aux États-Unis depuis 1980, et la fréquence de ces cas semble à la hausse. L'incidence accrue est en partie due au fait qu'on ne reconnaît pas la petite plaie provoquée par la morsure d'une chauve-souris et qu'on n'a donc pas recours à la prophylaxie post-exposition. Dans la plupart des cas déclarés récemment, aucune morsure par une chauve-souris n'a été signalée, bien que les sujets aient eu des contacts, reconnus ou

Figure 16. Rage – Nombre de décès, Canada, 1924–2005



non au début de la maladie, avec des colonies infectées. Dans le passé, l'exposition des muqueuses à des aérosols chargés du virus a été considérée comme le mode de transmission dans quatre cas.

## Préparations homologuées au Canada

---

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

Deux vaccins antirabiques sont actuellement vendus au Canada pour l'immunisation active des humains :

- ◆ Imovax<sup>MD</sup> Rage, Sanofi Pasteur Ltée.
- ◆ RabAvert<sup>MD</sup>, Merck Frosst (distributeur).

Les deux produits peuvent être utilisés en pré-exposition ou en traitement prophylactique post-exposition. Imovax<sup>MD</sup> Rage est préparé à partir du virus de la rage cultivé sur cellules diploïdes humaines (VCDH), concentré par ultrafiltration, puis inactivé au moyen de bêta-propiolactone. Un diluant stérile est fourni pour la reconstitution en une dose unique de 1,0 mL. RabAvert<sup>MD</sup> est un vaccin préparé sur cellules d'embryons de poulet purifiées (VCEPP). Il est fabriqué à partir de la souche virale fixe Flury LEP (*low egg passage*) reproduite dans des cultures primaires de fibroblastes de poulet. Le virus est inactivé par la bêta-propiolactone et traité par centrifugation zonale. Le vaccin ne renferme pas d'agent de conservation. Un diluant stérile est fourni pour la reconstitution en une dose unique de 1,0 mL.

On compte également deux préparations d'immunoglobulines humaines antirabiques (RIg) homologuées au Canada pour l'immunisation passive. Les RIg contenues dans du plasma de donneurs hyperimmunisés sont concentrées par fractionnement à l'éthanol froid et sont soumises, durant leur préparation, à des procédés multiples de clairance du virus pathogène humain. Les RIg sont vendues à des concentrations normalisées de 150 UI/mL. Pour plus de détails sur les préparations d'immunoglobulines, prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389.

Pour consulter la liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Conduite en pré-exposition

---

La vaccination pré-exposition contre la rage au moyen du VCDH ou du VCEPP devrait être proposée aux sujets qui présentent un risque élevé de contact avec des animaux enragés, comme certains employés de laboratoire, les vétérinaires, les agents de protection de la faune et de contrôle des animaux domestiques, les spéléologues ainsi que les personnes qui chassent ou qui trappent dans des régions à haut risque. Les voyageurs qui doivent se rendre dans des zones d'endémie où l'accès à des traitements post-exposition sûrs et adéquats est limité devraient envisager de se faire vacciner

contre la rage avant leur départ. De même, on considère que les enfants trop jeunes pour comprendre la nécessité d'éviter les contacts avec les animaux ou de signaler un contact traumatique avec ces derniers courent un plus grand risque d'être exposés à un animal enragé; aussi, la vaccination pré-exposition devrait-elle leur être proposée lorsqu'ils doivent se rendre dans une zone d'endémie. (Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des voyageurs*, page 148).

## Conduite en post-exposition

Le vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines (VCDH) ou le vaccin préparé sur cellules d'embryons de poulet purifiées (VCEPP), combiné aux RIg et au traitement local, est très efficace pour prévenir la rage chez les sujets exposés. Aucun échec vaccinal avec ces vaccins administrés après une exposition n'a été signalé au Canada ni aux États-Unis. Les quelques échecs déclarés ailleurs ont été attribués à l'administration tardive du traitement, à des plaies mal désinfectées, à des méthodes d'immunisation discutables ou au non-recours à l'immunisation passive. En outre, les réponses aux vaccins reçus dans d'autres pays sont plus difficiles à prévoir.

À moins d'avoir l'assurance que la rage est absente dans la population animale locale, on doit envisager une prophylaxie antirabique dans tous les cas d'exposition possible à un animal enragé. On devrait consulter les représentants locaux des services de santé publique chaque fois qu'on évalue un cas. S'il n'y a pas eu d'exposition d'un type décrit ci-après, le traitement post-exposition n'est pas indiqué.

### 1. *Espèces animales*

Au Canada, les animaux chez lesquels la rage est le plus fréquemment confirmée sont les carnivores terrestres sauvages (mouffettes, renards et rats laveurs), les chauves-souris, les bovins ainsi que les chiens et chats errants. Comme la distribution de la rage animale et des espèces atteintes varie considérablement au Canada, il est important de consulter le médecin hygiéniste local ou le vétérinaire du gouvernement si une personne a pu être exposée. L'exposition des humains au bétail se limite habituellement à une contamination par la salive, bien qu'on ait déjà signalé quelques morsures par des chevaux et des porcs. Le risque d'infection après une exposition à du bétail enragé est faible. Les écureuils, les hamsters, les cochons d'Inde, les gerbilles, les suisses, les rats, les souris et autres rongeurs, les lapins et les lièvres ne sont que rarement infectés par le virus de la rage et n'ont pas causé, que l'on sache, la rage humaine en Amérique du Nord. Il faudrait envisager une prophylaxie post-exposition uniquement si l'animal avait un comportement très inhabituel.

La symptomatologie de la rage et les périodes d'incubation varient selon les espèces. Ce n'est que chez les chiens, les chats et les furets domestiques qu'on a établi la durée de la période d'excrétion du virus dans la salive avant l'apparition des symptômes afin de caractériser l'exposition à la rage. Chez

ces animaux, il ne s'écoule généralement pas plus de 10 jours entre l'excrétion du virus et l'apparition des symptômes. On ignore toujours si des animaux sauvages infectés par le virus de la rage peuvent être des porteurs asymptomatiques.

## 2. Type d'exposition

La rage se transmet par inoculation du virus dans les tissus, le plus souvent à la suite de morsures. Cependant, la transmission est aussi possible lorsque des coupures ou des plaies sont contaminées par le virus présent dans de la salive ou des tissus infectés. Il est rare que le virus se transmette par inhalation ou par transplantation de greffons ou d'organes infectés. Il y a donc trois grandes catégories d'exposition qui justifient une prophylaxie post-exposition : exposition liée à une morsure, exposition non liée à une morsure et exposition à des chauves-souris.

**Exposition liée à une morsure :** Elle désigne toute pénétration de la peau par les dents. Les morsures infligées par la plupart des animaux sont facilement visibles, à l'exception des morsures de chauves-souris (voir ci-après). Les animaux sauvages ou errants, ou tout animal domestique ayant un comportement inhabituel, ne devraient jamais être manipulés par une personne non compétente. Les enfants devraient apprendre qu'il ne faut pas toucher à de tels animaux.

**Exposition non liée à une morsure :** Cette catégorie englobe la contamination d'égratignures, d'éraflures et de coupures de la peau ou encore des muqueuses par la salive ou une autre substance pouvant être infectée, tel le tissu cérébral d'un animal atteint de la rage. Le contact avec la fourrure d'un animal enragé et la manipulation du sang, de l'urine ou des excréments d'un tel animal ne constituent pas une exposition, mais devraient être évités. De même, le fait d'être arrosé par une mouffette n'est pas considéré comme une exposition. Ces incidents ne justifient pas un traitement prophylactique.

En théorie, l'infection pourrait se transmettre lors des soins prodigués à une personne atteinte de la rage. Aucun cas du genre n'a jamais été signalé, mais une prophylaxie post-exposition devrait être envisagée pour les personnes exposées de cette façon.

**Exposition à des chauves-souris :** Ces dernières années, la majorité des personnes qui sont mortes de la rage en Amérique du Nord à la suite d'une transmission par des chauves-souris n'avaient aucun antécédent de morsure, ni même, dans plusieurs cas, aucun antécédent connu d'exposition à des chauves-souris. De plus, les morsures infligées par des chauves-souris pendant le sommeil pourraient ne pas être ressenties par la personne mordue ni laisser de marques visibles. Par conséquent, lorsque des personnes dorment sans surveillance dans une pièce où une chauve-souris est découverte, lorsqu'il y a eu contact étroit avec des chauves-souris ou lorsque la possibilité d'une morsure ne peut raisonnablement être exclue (p. ex. quand une chauve-souris est découverte à proximité d'une personne ayant une déficience intellectuelle ou d'un jeune enfant), il y a lieu d'instaurer

une prophylaxie post-exposition. Les chauves-souris ne devraient jamais être manipulées à mains nues.

Quatre cas de rage seraient probablement attribuables à un contact des muqueuses avec des aérosols porteurs du virus. Toutefois, ces quatre cas ont probablement tous été exposés à de grandes quantités du virus en aérosol, étant donné que deux d'entre eux étaient des spéléologues, et les deux autres, des employés de laboratoire. Il est donc justifié et recommandé d'administrer une prophylaxie post-exposition dans les rares cas d'exposition par une voie autre que la morsure, par exemple, l'inhalation d'aérosols contenant le virus par des spéléologues explorant des cavernes infestées de chauves-souris infectées ou par des techniciens de laboratoire homogénéisant des tissus infectés par le virus de la rage; cependant, l'efficacité de la prophylaxie après une telle exposition n'a pas été établie.

### 3. Enquête

Chaque exposition possible nécessite une enquête approfondie. On doit notamment évaluer le risque de rage chez l'espèce animale incriminée et, dans une région où la prévalence est faible, comme au Canada, le comportement de l'animal domestique en cause. Une attaque sans provocation par un animal peut constituer un signe de la rage. Néanmoins, les chats et les chiens enragés peuvent être anormalement calmes. On devrait généralement considérer comme étant provoquées les morsures infligées à une personne qui tente de nourrir ou de manipuler un animal apparemment en bonne santé.

Les animaux domestiques qui ont reçu tous les vaccins prévus sont peu susceptibles de contracter la rage. Si des animaux vaccinés présentent des signes évocateurs de la rage, ils doivent être soigneusement examinés par un vétérinaire.

Tout animal qui a mordu un humain ou que l'on soupçonne d'être enragé devrait faire l'objet d'un signalement au médecin hygiéniste local et au vétérinaire de l'ACIA le plus proche. Ces vétérinaires connaissent bien la réglementation concernant la rage, et, au besoin, ils prélèveront les échantillons appropriés et les feront parvenir à un laboratoire fédéral pour analyse. Pour obtenir plus d'information et des conseils, on peut communiquer avec un bureau régional ou le bureau de district de l'ACIA, dont les coordonnées figurent sur le site Web de l'ACIA (<<http://www.inspection.gc.ca/francais/animale/heasan/offburf.shtml>>), ou consulter les pages bleues de l'annuaire téléphonique local.

Il est difficile d'interpréter les signes de rage chez les animaux sauvages. Il est donc recommandé de sacrifier immédiatement et sans cruauté ces animaux, ainsi que les chiens et chats errants ou abandonnés et les autres animaux mordeurs, en préservant leur tête, qui devrait faire l'objet d'un examen en laboratoire. Pour obtenir des conseils concernant les méthodes indiquées pour sacrifier les animaux, on peut communiquer avec le bureau local des services de santé publique. Les chiens, les chats et les furets

domestiques qui sont jugés normaux par un vétérinaire devraient être gardés en observation dans un lieu sûr pendant 10 jours, et ce, même s'ils ont été vaccinés. Si, après cette période, l'animal est toujours en bonne santé, on peut en conclure qu'il n'excrétait pas le virus de la rage au moment de l'exposition et qu'il ne pouvait donc pas transmettre la maladie. Si l'animal présente des signes évocateurs de rage durant la période d'observation, on devrait l'abattre sans cruauté, et sa tête devrait être examinée. La présence du virus de la rage ne peut être facilement démontrée que dans le cerveau des animaux qui présentent des symptômes neurologiques.

Si l'animal s'enfuit durant la période d'observation de 10 jours, il faut réévaluer avec soin la nécessité d'administrer une prophylaxie post-exposition. Les animaux familiers exotiques (autres que les furets) devraient être considérés comme des animaux sauvages parce que l'on ne connaît pas la durée de la période d'incubation et d'excrétion du virus chez ces animaux. Des renseignements récents concernant la pathogenèse de la rage chez les furets domestiques font en sorte qu'ils sont classés dans la même catégorie que les chiens et les chats plutôt que parmi les carnivores sauvages.

## **Prise en charge des personnes ayant pu être exposées à la rage**

---

Les recommandations relatives à la prise en charge des personnes ayant pu être exposées à la rage sont énoncées au tableau 13. Ces recommandations sont données à titre indicatif et pourraient devoir être modifiées en fonction des circonstances de l'exposition.

Il est impératif de nettoyer sur-le-champ la plaie avec une grande quantité d'eau savonneuse; il s'agit probablement de la mesure de prévention la plus efficace contre la rage. On évitera, si possible, de suturer la plaie. Si nécessaire, la prophylaxie contre le tétanos devrait être administrée et des produits antibactériens prescrits.

Lorsque l'exposition au virus de la rage est jugée probable, la prophylaxie post-exposition ne devrait jamais être retardée. Si un animal (p. ex. chat, chien ou furet domestique) en observation est toujours asymptomatique après 10 jours, ou si un animal est testé et qu'aucun signe pathologique de la rage n'est observé, le traitement peut être interrompu.

## **Calendrier et posologie**

---

### ***Immunisation pré-exposition***

Trois doses de 1,0 mL du VCDH ou du VCEPP devraient être administrées par voie intramusculaire aux jours 0, 7 et 21 dans le muscle deltoïde ou, chez les nourrissons, dans la cuisse. Voir la section sur l'administration intradermique plus loin.

**Tableau 13. Prophylaxie post-exposition chez les personnes non vaccinées contre la rage**

Espèce animale	État de l'animal au moment de l'exposition	Prise en charge de la personne exposée
Chien, chat ou furet	En bonne santé et pouvant être gardé en observation pendant 10 jours	1. Traitement local de la plaie 2. Au premier signe de rage chez l'animal, donner des RIg (localement et par voie intramusculaire) et commencer l'administration du VCDH ou du VCEPP, à moins que la morsure se situe au niveau de la tête ou du cou (commencer immédiatement)
	Enragé ou présumé enragé*. Inconnu ou qui s'est enfui	1. Traitement local de la plaie 2. RIg (localement et par voie intramusculaire) et VCDH ou VCEPP
Mouffette, chauve-souris, renard, coyote, raton laveur et autres carnivores, y compris une chauve-souris trouvée dans une pièce où une personne dormait sans surveillance	Considérer l'animal comme enragé*, sauf si la zone géographique est considérée comme exempte de rage	1. Traitement local de la plaie 2. RIg (localement et par voie intramusculaire) et VCDH ou VCEPP**
Bétail, rongeurs ou lagomorphes (lièvres et lapins)	Évaluer chaque cas. Consulter les représentants des services de santé publique et de l'ACIA compétents. Les morsures d'écureuil, de suisse, de rat, de souris, de hamster, de gerbille, d'autres rongeurs, de lapin et de lièvre peuvent justifier une prophylaxie post-exposition si l'animal mordeur avait un comportement très inhabituel.	

RIg = immunoglobuline humaine contre la rage; VCDH = vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines; VCEPP = vaccin préparé sur cellules d'embryons de poulet purifiées

\* Si possible, l'animal devrait être abattu sans cruauté et son cerveau devrait être soumis à des tests de détection de la rage le plus rapidement possible; il n'est pas recommandé de le garder en observation. Interrompre le traitement si la recherche d'anticorps par fluorescence dans le cerveau de l'animal est négative.

\*\* Voir la section portant sur l'exposition à des chauves-souris.

### **Prophylaxie post-exposition chez les sujets non vaccinés**

Cinq doses de 1,0 mL du VCDH ou du VCEPP devraient être administrées, la première dose (jour 0) le plus tôt possible après l'exposition, et les autres doses aux jours 3, 7, 14 et 28 après la première dose. On devrait administrer le vaccin par voie intramusculaire, dans le deltoïde (jamais dans la fesse) ou, chez les nourrissons, dans la partie supérieure de la face antérolatérale de la cuisse. Une dose adéquate de RIg, tel qu'indiqué plus bas, devrait également être administrée au jour 0.

La prophylaxie post-exposition devrait débuter le plus tôt possible après l'exposition et être proposée aux sujets exposés, sans égard au délai écoulé. Si l'animal présumé enragé est domestique et qu'il est possible de le mettre en quarantaine, l'immunisation peut être retardée jusqu'à ce qu'on ait déterminé, au terme de la période d'observation de 10 jours, si l'animal est infecté ou non. Toutefois, si la morsure a été infligée à la tête ou dans la région du cou, on devrait commencer le traitement prophylactique immédiatement, sans attendre la fin de la période de 10 jours. Lorsqu'une exposition est signalée tardivement, la prophylaxie peut être amorcée jusqu'à 6 mois, ou même plus, après l'exposition.

La série vaccinale peut être interrompue après consultation d'experts en santé publique ou en maladies infectieuses si l'épreuve d'immunofluorescence directe sur le cerveau de l'animal abattu au moment de l'attaque s'avère négative. Néanmoins, si, en dépit des résultats négatifs obtenus, on soupçonne toujours une infection par le virus de la rage chez l'animal, il faudrait poursuivre la série vaccinale.

La dose recommandée de RIg humaines est de 20 UI/kg de poids corporel. Cette dose s'applique à tous les groupes d'âge, y compris aux enfants. Il est préférable d'infiltrer toute la dose de RIg directement dans la plaie et dans les tissus avoisinants. Si c'est impossible sur le plan anatomique, tout volume restant doit être injecté par voie intramusculaire à un site différent de celui où a été administré le vaccin. S'il y a plus d'une plaie, il faut infiltrer une partie des RIg dans chaque plaie en se servant, si possible, d'une aiguille et d'une seringue différentes. Dans un tel cas, on peut diluer les RIg par deux ou par trois avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % de façon à fournir la quantité de RIg humaines nécessaire à une bonne infiltration aux sites possiblement exposés au virus de la rage. Si le site de la plaie ne peut être localisé, on doit administrer toute la dose par voie intramusculaire. On ne doit pas dépasser la dose recommandée, ce qui pourrait nuire à la production active d'anticorps. Puisque les anticorps induits par la vaccination commencent à apparaître dans la semaine qui suit, il est inutile d'administrer des RIg plus de 8 jours après avoir amorcé la série vaccinale recommandée.

Le vaccin et les RIg devraient être administrés au même moment pour que la prophylaxie post-exposition contre la rage donne des résultats optimaux, sauf chez certaines personnes déjà vaccinées, comme on le verra ci-après. **Quelles que soient les circonstances, le vaccin ne doit jamais être administré avec la même seringue ni au même site d'injection que les RIg.**

### ***Prophylaxie post-exposition chez les sujets déjà vaccinés***

La prophylaxie post-exposition destinée aux personnes déjà vaccinées contre la rage varie selon la préparation vaccinale déjà reçue.

1. Il est recommandé de donner deux doses du VCDH ou du VCEPP, la première immédiatement et la deuxième 3 jours plus tard, sans RIg,



aux personnes exposées ayant les antécédents suivants en matière d'immunisation contre la rage :

- prophylaxie complète approuvée pré- ou post-exposition au moyen du VCDH ou du VCEPP dans les 2 dernières années;
  - immunisation complète au moyen d'autres types de vaccins contre la rage ou du VCDH ou VCEPP selon des calendriers non approuvés, pourvu que la présence d'anticorps neutralisants de la rage dans le sérum ait été démontrée (voir les tests sérologiques plus loin).
2. Il est recommandé de donner une série complète du VCDH ou du VCEPP et des RIg aux personnes qui ont peut-être déjà été vaccinées contre la rage, mais qui ne répondent pas aux critères énoncés à la section 1. On peut prélever un échantillon de sérum avant l'administration du vaccin, et, si l'on décèle des anticorps protecteurs ( $> 0,5$  UI/mL), on peut interrompre la série vaccinale, à condition qu'au moins deux doses du vaccin aient été administrées. En cas de doute, il est recommandé de consulter un infectiologue ou un médecin hygiéniste.

## Voie d'administration

Les RIg sont toujours administrées par voie intramusculaire, de préférence directement dans les lèvres de la plaie.

La vaccin contre la rage utilisé pour la prophylaxie post-exposition doit être donné par voie intramusculaire. Le VCDH et le VCEPP sont tous deux homologués au Canada pour un usage intramusculaire (IM).

Pour la prophylaxie pré-exposition, la voie intradermique (ID) peut être utilisée dans certaines situations : bien que l'administration par voie IM du vaccin antirabique soit la méthode de référence, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère la voie ID comme une autre voie d'administration acceptable étant donné qu'elle nécessite une moins grande quantité de vaccin pour un degré de protection comparable contre la rage. La voie ID ne devrait pas être utilisée chez tous les sujets. La réponse immunitaire à la vaccination par voie ID chez les personnes immunodéprimées ou prenant des stéroïdes ou de la chloroquine n'est pas toujours satisfaisante. Chez ces personnes, le vaccin devrait être administré par voie IM seulement. Il est également important de noter qu'une technique inadéquate pourrait se solder par une injection sous-cutanée du vaccin. De plus, une dose sous-optimale du vaccin pourrait être donnée. Il est impératif d'utiliser la bonne seringue et la bonne aiguille pour s'assurer que la voie d'administration et la dose sont adéquates. Les vaccins injectés par voie ID ne devraient donc être administrés que par du personnel compétent, dans des situations dans lesquelles la chaîne de froid a été bien respectée et, de préférence, lorsqu'un grand nombre de personnes doivent être vaccinées en même temps. Les titres d'anticorps post-immunisation devraient être mesurés pour s'assurer

qu'un degré de protection acceptable a été atteint au moins 1 mois après l'administration de la série vaccinale complète.

Pour la vaccination pré-exposition, trois doses de 0,1 mL du VCDH ou du VCEPP peuvent être données par voie intradermique (dans le haut du bras, au-dessus du deltoïde) aux jours 0, 7 et 21 ou 28. L'OMS recommande que le vaccin contienne au moins 2,5 UI par dose IM.

Si l'on décide d'administrer la prophylaxie pré-exposition par voie ID, il faut disposer du temps nécessaire pour retarder d'au moins 1 mois l'utilisation de la chloroquine après la vaccination.

## Doses de rappel et revaccination

---

Certaines personnes qui présentent de façon continue un risque élevé d'exposition au virus de la rage pourraient devoir recevoir des doses de rappel pré-exposition si leur titre d'anticorps descend sous 0,5 UI/mL (voir la section *Tests sérologiques*). Les personnes qui présentent un risque élevé continu d'exposition, tels certains vétérinaires, devraient faire vérifier leur taux sérique d'anticorps tous les 2 ans; les personnes qui manipulent le virus vivant en laboratoire ou dans des établissements où l'on fabrique le vaccin et qui risquent d'être exposées sans s'en rendre compte devraient subir un test tous les 6 mois. Si leur titre d'anticorps est insuffisant, il faudrait leur administrer une dose de rappel du VCDH ou du VCEPP. Les personnes qui ont déjà reçu d'autres vaccins devraient subir des tests visant à établir leur titre d'anticorps protecteurs et, si ce titre est insuffisant, recevoir une dose de rappel du VCDH ou du VCEPP.

Les personnes déjà immunisées doivent tout de même recevoir deux doses additionnelles aux jours 0 et 3 après une exposition à la rage. Une personne dont la vaccination est incomplète ou inadéquate doit recevoir la série complète des produits d'immunisation active et passive après une exposition à la rage.

Les vaccins RabAvert<sup>MD</sup> et Imovax<sup>MD</sup> Rage réussissent tous deux à stimuler l'immunité chez les personnes déjà immunisées, que ce soit lors du rappel pré-exposition ou lors de la prophylaxie post-exposition. Une réponse anamnétique rapide est obtenue quel que soit le produit utilisé pour la primovaccination (VCEPP ou VCDH).

## Tests sérologiques

---

Trois doses du VCDH ou du VCEPP administrées par voie IM sur une période de 21 à 28 jours induisent la production d'anticorps protecteurs chez 100 % des personnes vaccinées de tous les groupes d'âge. Nombre d'études comparant les réponses immunogènes au VCEPP et au VCDH administrés avant une exposition ont montré que les deux vaccins avaient une efficacité comparable en ce qui concerne l'induction de la production d'anticorps ainsi que l'ampleur et la persistance de la réponse immunitaire.

Par conséquent, le dosage systématique des anticorps après la vaccination n'est pas nécessaire chez les personnes en bonne santé qui ont été adéquatement vaccinées, sauf si elles ont reçu le vaccin par voie ID.

Les anticorps neutralisants apparaissent 7 jours après la vaccination et peuvent demeurer dans l'organisme pendant au moins 2 ans. Le Laboratoire provincial de la santé publique de l'Ontario, qui est le laboratoire national canadien de référence pour la rage, considère comme une réponse acceptable un titre d'anticorps antirabiques supérieur à 0,5 UI/mL (mesuré par la méthode d'inhibition rapide des foyers fluorescents, ou RFFIT). Il pourrait être souhaitable de procéder à un dosage des anticorps après la vaccination chez les personnes dont la réponse immunitaire peut être réduite par la maladie, les médicaments ou la vieillesse.

Les corticostéroïdes, les agents immunosuppresseurs et les maladies qui entraînent une immunodépression pourraient inhiber la réponse immunitaire. Après l'administration complète de la série vaccinale post-exposition dans ces populations, il faudrait doser les anticorps pour s'assurer que le titre est acceptable. Le dosage des anticorps peut également être indiqué après une immunisation pré-exposition dans ces populations.

Des anticorps protecteurs sont présents immédiatement après l'administration de RIg, mais leur demi-vie n'est que de 21 jours, environ.

## Conditions d'entreposage

---

Le VCDH et le VCEPP doivent être conservés à l'abri de la lumière à une température de +2 °C à +8 °C.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Aucune donnée d'essai clinique n'est disponible concernant l'administration simultanée d'un vaccin contre la rage et d'autres vaccins. On peut donner d'autres vaccins inactivés essentiels en même temps que le vaccin contre la rage, mais il faut utiliser un point d'injection différent ainsi qu'une aiguille et une seringue distinctes.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves sont rares après l'immunisation et, dans la plupart des cas, les données sont insuffisantes pour déterminer l'existence ou non d'un lien de causalité.

**VCDH :** Des réactions locales (douleur, érythème, œdème et démangeaisons au point d'injection) peuvent survenir chez 30 à 74 % des vaccinés. Des réactions générales bénignes telles que des céphalées, des nausées, des douleurs abdominales, des myalgies et des étourdissements peuvent se manifester chez 5 à 40 % des sujets. On a déjà observé des réactions aller-

giques générales, caractérisées par une urticaire généralisée accompagnée, dans certains cas, d'arthralgies, d'angio-œdème, de fièvre, de nausées et de vomissements. Ces réactions sont peu fréquentes chez les personnes qui reçoivent une série vaccinale pour la première fois, mais sont survenues de 2 à 21 jours après l'injection chez jusqu'à 7 % des personnes recevant une dose de rappel. Il a été établi que ces réactions suivaient l'apparition d'anticorps de classe IgE dirigés contre l'albumine sérique humaine modifiée par la bêta-propiolactone dans le vaccin. Des réactions anaphylactiques immédiates ont été observées chez une personne sur 10 000 qui avaient reçu le VCDH. Les complications neurologiques sont rares, mais on a signalé, au début des années 80, trois cas d'atteinte neurologique ressemblant au syndrome de Guillain-Barré qui ont guéri sans séquelles en 12 semaines.

**VCEPP :** Les réactions locales mentionnées le plus couramment (chez > 10 % des sujets vaccinés) à la suite de la vaccination par RabAvert<sup>MD</sup> sont la douleur, la sensibilité et une induration au point d'injection. Ces effets persistent 2 ou 3 jours. D'autres réactions locales, dont l'érythème, les démangeaisons et l'œdème, ont aussi été signalées. Les réactions générales sont habituellement moins courantes (de 1 à 10 % des personnes vaccinées) et peuvent consister en un malaise, une myalgie, une arthralgie, des céphalées ou de la fièvre. Une adénopathie, des nausées et des éruptions cutanées ont été recensées à l'occasion. Des événements de nature neurologique et anaphylactique associés temporellement à la vaccination ont été déclarés, quoique très rarement, à la suite de l'administration de RabAvert<sup>MD</sup>.

**RIg :** L'administration de RIg peut être suivie de douleurs locales et d'une légère fièvre.

## Contre-indications et précautions

### *Contre-indications*

Il n'existe aucune contre-indication absolue de la vaccination contre la rage après une exposition significative à un animal dont la rage a été confirmée.

### *Précautions*

Les personnes allergiques aux œufs ne présentent pas nécessairement un risque plus important de réaction d'hypersensibilité à RabAvert<sup>MD</sup>. Toutefois, pour la vaccination pré-exposition, il faudrait donner un autre vaccin (VCDH) aux personnes ayant déjà eu des réactions graves d'hypersensibilité aux œufs ou à des produits renfermant des œufs. Si aucun autre vaccin n'est disponible, une prophylaxie post-exposition devrait être instaurée sous surveillance médicale stricte. Des installations pour le traitement d'urgence des réactions anaphylactiques devraient être accessibles. Si possible, les personnes ayant déjà présenté une hypersensibilité au vaccin ou à l'un de ses composants ne devraient pas recevoir le vaccin pour l'immunisation

pré-exposition. Pour obtenir des conseils plus précis, il est recommandé de consulter un allergologue.

Les réactions allergiques ou neuroparalytiques graves qui surviennent durant l'administration du vaccin contre la rage à la suite d'une exposition posent un grave dilemme. Le risque que court le patient d'être atteint de la rage doit être soigneusement soupesé avant que l'on décide d'arrêter la vaccination. L'utilisation éventuelle de corticostéroïdes à des fins thérapeutiques pourrait inhiber la réponse immunitaire. Il faut rechercher la présence d'anticorps contre la rage dans le sang du patient et consulter un expert pour déterminer comment prendre en charge une telle personne.

La prophylaxie post-exposition n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes, mais il serait prudent de reporter l'immunisation pré-exposition après l'accouchement, à moins qu'il n'existe un risque important d'exposition.

## Autres considérations

---

Interchangeabilité des vaccins : Dans la mesure du possible, une série vaccinale devrait être poursuivie avec le même produit. Toutefois, en cas d'impossibilité, RabAvert<sup>MD</sup> et Imovax<sup>MD</sup> Rage sont considérés comme interchangeables pour ce qui est des indications, de l'immunogénicité, de l'efficacité et de l'innocuité.

## Références choisies

---

Centers for Disease Control and Prevention. *Compendium of animal rabies prevention and control, 2005*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005;54(RR-3):1-8.

Centers for Disease Control and Prevention. *Human rabies prevention — United States, 1999: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1999;48(RR-1):1-21.

National Association of State Public Health Veterinarians. *Compendium of animal rabies control, 1998*. Morbidity and Mortality Weekly Report 1998;47(RR-9):1-9.

Organisation mondiale de la Santé. *Enquête mondiale sur la rage, 1997*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000;26(2):1-4.

Parker R, McKay D, Hawes C et coll. *Rage humaine, Colombie-Britannique — janvier 2003*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29(16):137-38.

Plotkin SA. *Rabies*. Clinical Infectious Diseases 2000;30(1):4-12.

Turgeon N, Tucci M, Deshaies D et coll. *Rapport de cas : cas de rage humaine à Montréal, Québec — octobre 2000*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000;26(24):209-10.

Varughese P. *La rage humaine au Canada — 1924-2000*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000;26(24):210-11.

World Health Organization. *WHO recommendations on rabies post-exposure treatment and the correct technique of intradermal immunization against rabies*. Geneva: World Health Organization, 1997. WHO/EMC/Zoo.96.6. (en anglais seulement)

# Vaccin contre la rougeole

La rougeole est, à l'échelle mondiale, la principale cause de décès chez les enfants que l'on peut prévenir par la vaccination. On a observé une baisse marquée de son incidence dans les pays où la vaccination a été largement utilisée, mais elle est encore une maladie grave et courante dans de nombreuses régions du globe. Dix pour cent des cas signalés de rougeole se compliquent d'une otite moyenne ou d'une broncho-pneumonie; ces complications sont encore plus fréquentes chez les personnes sous-alimentées ou atteintes d'une maladie chronique et chez les nourrissons de < 1 an. Environ un cas signalé de rougeole pour 1 000 se complique d'une encéphalite pouvant laisser des séquelles cérébrales permanentes. L'infection rougeoleuse peut causer la panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS), maladie rare mais mortelle. Dans des pays développés, comme le Canada, le taux de mortalité est estimé à un cas pour 3 000. La rougeole pendant la grossesse comporte un risque accru d'accouchement prématuré, d'avortement spontané et d'insuffisance pondérale à la naissance. Le Canada a beaucoup progressé dans ses efforts en vue d'éliminer la rougeole et a réussi à interrompre la transmission endémique de l'infection.

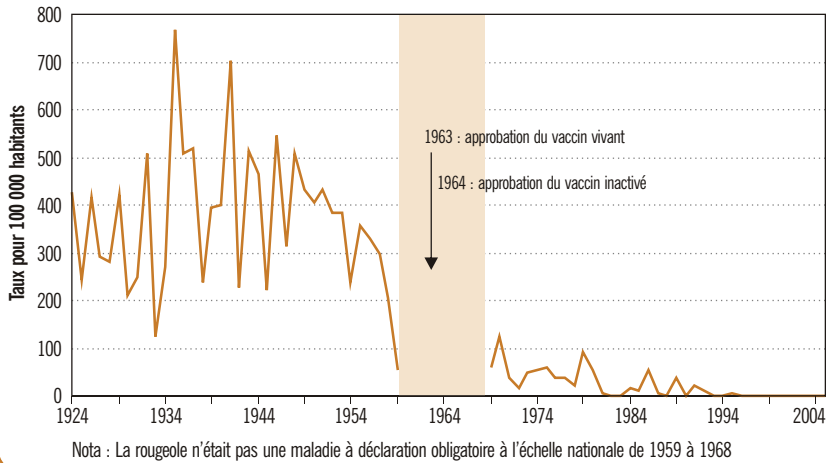
Les préparations homologuées au Canada ont quelque peu changé depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002.

## Épidémiologie

Avant l'introduction du vaccin, l'infection se manifestait par cycles, l'incidence augmentant tous les 2 ou 3 ans. Selon les estimations, il y avait à l'époque entre 300 000 et 400 000 cas par année. Depuis l'utilisation du vaccin, il s'est produit une diminution marquée de l'incidence de la maladie au Canada (voir la figure 17). Entre 1989 et 1995, on a enregistré, en dépit d'une couverture très élevée, de nombreuses éclosions importantes touchant surtout des enfants qui avaient reçu une dose du vaccin contre la rougeole. On a estimé qu'environ 10 à 15 % des enfants immunisés demeuraient sans protection lorsqu'ils avaient reçu une seule dose à l'âge de 12 mois, proportion suffisante pour permettre au virus de circuler. Ces échecs de la primovaccination étaient surtout attribuables à l'interférence des anticorps maternels qui persistent chez le nourrisson. La seconde dose actuellement recommandée vise à conférer une immunité aux enfants n'ayant pas réagi à leur première dose.

En 1996-1997, chaque province et territoire a ajouté une deuxième dose à son calendrier de vaccination systématique, et la plupart ont mis en œuvre des programmes de vaccination de rattrapage contre la rougeole ou contre

Figure 17. Rougeole – Incidence déclarée, Canada, 1924–2005



la rougeole et la rubéole auprès des enfants d'âge scolaire. Ces interventions ont permis d'obtenir une couverture vaccinale de plus de 85 % pour la seconde dose, réduisant la proportion des enfants vulnérables à un niveau insuffisant pour assurer la transmission du virus.

L'élimination de la rougeole dans une population donnée devrait être possible puisqu'il existe un vaccin efficace et qu'il n'y a pas de source ni de réservoir non humain de l'infection. Les représentants du Canada et d'autres pays à la XXIV<sup>e</sup> Conférence panaméricaine sur la santé, tenue en septembre 1994, ont résolu d'éliminer la rougeole dans les Amériques d'ici l'an 2000. Au Canada, on a réussi à éliminer la transmission soutenue de la maladie grâce au calendrier en vigueur et à la couverture vaccinale élevée. Toutefois, comme prévu, il continue d'y avoir des cas importés. La propagation secondaire à partir de ces cas importés cesse spontanément et ne touche que les quelques Canadiens qui sont encore réceptifs. Les principales éclosions sont survenues au sein de groupes isolés philosophiquement réfractaires à l'immunisation. Malgré tout, on dénombre très peu de cas de transmission secondaire de la rougeole dans la population générale. Entre 2001 et 2005, le nombre de cas de rougeole signalés annuellement a varié de 6 (2005) à 34 (2001), la moyenne annuelle étant de 14. Tous les cas étaient importés ou liés à l'importation.

La plupart des autres pays de l'Amérique du Nord, de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud ont également réussi à éliminer la transmission soutenue de la maladie. En 2005, on recensait moins de 100 cas de rougeole dans tout l'hémisphère occidental. Dans d'autres régions, la situation évolue plus lentement, bien que les décès attribuables à la rougeole aient diminué de 60 % en Afrique, surtout grâce aux efforts déployés dans le

cadre de l'Initiative contre la rougeole, un groupe dirigé par la Croix-Rouge, de concert avec l'UNICEF, les Centers for Disease Control and Prevention, l'Organisation mondiale de la santé et la Fondation des Nations Unies.

Le principal défi des années à venir sera de maintenir une couverture vaccinale de 95 % ou plus alors que la rougeole fera de moins en moins partie de l'expérience des parents canadiens. L'immunisation contre la rougeole continuera d'être nécessaire au Canada tant que la maladie n'aura pas été éradiquée partout dans le monde.

## Préparations homologuées au Canada

---

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ M-M-R<sup>MD</sup> II (vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), Merck Frosst Canada Ltée.
- ◆ Priorix<sup>MD</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués), GlaxoSmithKline Inc.

Le vaccin contre la rougeole est un vaccin à virus vivant atténué. On peut l'obtenir en association avec le vaccin contre la rubéole et les oreillons. Les vaccins contre la rougeole sont généralement préparés dans des cultures de fibroblastes de poulet. Toutes les préparations peuvent contenir d'infimes quantités d'antibiotiques (p. ex. de la néomycine) et un stabilisant (p. ex. de la gélatine).

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Effacité et immunogénicité

---

L'efficacité du vaccin contre la rougeole augmente avec l'âge au moment de l'immunisation. Le principal mécanisme expliquant son manque d'efficacité chez les enfants immunisés en bas âge est l'effet inhibiteur des anticorps maternels. La concentration de ces anticorps transmis par la mère au fœtus dans l'utérus diminue lentement après la naissance. Chez la plupart des nourrissons, les anticorps maternels ont disparu après 12 mois, mais certaines études ont montré que l'immunisation à 15 mois augmentait le nombre de personnes protégées. Les anticorps maternels ne sont pas le seul facteur responsable de l'échec de la vaccination étant donné que la protection semble atteindre un plateau après l'âge de 15 mois. L'efficacité d'une dose unique administrée à 12 ou 15 mois se situe entre 85 et 95 %. Avec une seconde dose, près de 100 % des enfants sont protégés.



## Indications

### ***Nourrissons et enfants***

Il faudrait donner deux doses du vaccin contre la rougeole dans le cadre d'un programme d'immunisation systématique de tous les enfants. Les nourrissons devraient recevoir une première dose en association avec les vaccins contre la rubéole et les oreillons (RRO) au moment de leur premier anniversaire ou peu après. La seconde dose devrait être administrée après l'âge de 15 mois, mais avant l'entrée à l'école. Il est commode d'associer cette dose à d'autres immunisations systématiques. On peut, par exemple, la faire concorder avec la prochaine immunisation prévue à l'âge de 15 ou de 18 mois, avec l'immunisation prévue avant l'entrée à l'école, soit à l'âge de 4 à 6 ans, ou à tout âge intermédiaire où c'est pratique (p. ex. avant l'entrée à la garderie).

Il est recommandé de donner deux doses de vaccin à au moins 4 semaines d'intervalle aux enfants qui :

- ◆ n'ont pas suivi le programme d'immunisation systématique contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO);
- ◆ n'ont pas de carnet de vaccination;
- ◆ n'ont pas d'attestation fiable d'immunisation contre la rougeole (p. ex. des immigrants);
- ◆ ont reçu le vaccin vivant contre la rougeole et des immunoglobulines (Ig) à un intervalle inapproprié.

L'intervalle recommandé entre l'administration de produits contenant des Ig et l'immunisation contre la rougeole, la rubéole et les oreillons varie entre 3 et 11 mois. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, page 55.

Il peut être recommandé de vacciner les enfants de < 12 mois s'il survient une écloison ou s'ils sont emmenés dans un pays où la rougeole est endémique; on peut administrer le RRO dès l'âge de 6 mois. Dans de tels cas, ou encore si le vaccin a été administré par erreur avant le premier anniversaire, l'enfant devrait recevoir deux doses additionnelles du vaccin RRO après son premier anniversaire.

### ***Immunisation post-exposition***

Les individus réceptifs de plus de 12 mois qui sont exposés à la rougeole peuvent être protégés contre l'infection si le vaccin leur est administré dans les 72 heures qui suivent l'exposition. L'immunisation en période d'incubation de l'infection n'entraîne pas, que l'on sache, d'effets secondaires. L'administration d'Ig dans les 6 jours suivant l'exposition peut prévenir l'infection ou modifier son évolution. Un tel traitement peut être administré à cette fin aux nourrissons de < 12 mois, aux personnes chez qui le vaccin est contre-indiqué ou à celles qui ont été exposées à l'infection plus de 72 heures mais moins de 1 semaine auparavant. Pour plus de détails,

prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389. À moins de contre-indications, les personnes à qui l'on a administré des Ig devraient recevoir le vaccin contre la rougeole aux intervalles indiqués au tableau 4, page 56. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*.

## **Adultes**

On peut considérer que les adultes nés avant 1970 ont acquis une immunité naturelle contre la rougeole. Les adultes nés en 1970 ou après cette date qui n'ont pas été vaccinés contre la rougeole ou n'ont pas contracté l'infection naturelle devraient recevoir une dose de RRO. Une seconde dose de RRO devrait être offerte uniquement aux adultes nés en 1970 ou après cette date, qui sont le plus à risque. Ces personnes appartiennent aux catégories suivantes :

- ◆ les personnes qui se rendent dans une région où la rougeole est endémique;
- ◆ les travailleurs de la santé;
- ◆ les recrues de l'armée;
- ◆ les étudiants de niveau postsecondaire.

## **Calendrier et posologie**

---

Il faut administrer deux doses du vaccin RRO. La première dose doit être donnée le jour du premier anniversaire ou après, et la seconde, au moins 1 mois après la première et, chez les enfants, avant l'entrée à l'école. La dose standard est de 0,5 mL.

Pour les fioles unidoses, il faut injecter tout le contenu de la fiole après reconstitution (0,5-0,7 mL).

## **Voie d'administration**

---

Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée.

## **Doses de rappel et revaccination**

---

Actuellement, on ne juge pas nécessaire de procéder à une revaccination si les deux doses prévues par le calendrier normal ont été administrées.

## **Tests sérologiques**

---

Aucune sérologie avant ou après l'immunisation n'est indiquée de manière systématique. Une personne est considérée comme protégée contre la rougeole si elle est née avant 1970, détient une preuve écrite attestant qu'elle a reçu deux doses de vaccin contre la rougeole à partir de l'âge d'un an,

possède une preuve d'immunité fournie par un laboratoire ou a des antécédents de rougeole confirmés en laboratoire.

## Conditions d'entreposage

---

Les vaccins contenant le virus de la rougeole doivent être réfrigérés à une température de +2 °C à +8 °C. Le vaccin doit être mis à l'abri de la lumière, qui peut inactiver les virus vaccinaux. Une fois reconstitué, le vaccin doit être administré sans tarder.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Les vaccins contenant le virus de la rougeole peuvent être administrés en même temps que les autres vaccins destinés aux enfants. Les vaccins doivent être donnés à l'aide de seringues distinctes et à des sites différents. Lorsqu'il est administré en association avec d'autres vaccins vivants, comme le vaccin contre la varicelle, le vaccin à composant antirougeoleux doit être donné en même temps ou décalé d'au moins 4 semaines.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves consécutifs à l'immunisation sont rares. Dans la plupart des cas, on ne possède pas suffisamment de données pour établir un lien de causalité.

Le vaccin produit une légère infection, non transmissible et ordinairement infraclinique. Il occasionne le plus souvent (chez environ 5 % des enfants immunisés) un malaise et de la fièvre, accompagnés ou non d'une éruption cutanée qui dure jusqu'à 3 jours et qui survient entre 7 et 12 jours suivant l'administration du vaccin RRO. Un enfant sur 3 000 qui fait de la fièvre peut présenter des convulsions fébriles. Il arrive, quoique rarement, qu'une thrombopénie passagère survienne dans les 2 mois qui suivent l'immunisation. En règle générale, elle est bénigne et se résorbe dans le mois qui suit. Des symptômes articulaires sont associés au composant antirubéoleux du vaccin RRO. Les effets secondaires sont moins fréquents après la seconde dose du vaccin et ne se produisent en général que chez les sujets qui n'ont pas été protégés par la première dose.

On a signalé des cas d'encéphalite attribuables au vaccin vivant atténué contre la rougeole à une fréquence d'environ 1 cas pour 1 million de doses distribuées en Amérique du Nord, mais le phénomène est à ce point rare qu'il n'est pas certain que le vaccin en soit la cause. L'incidence signalée est cependant beaucoup moins fréquente qu'après une infection naturelle (environ 1 cas pour 1 000). On a assisté à une chute spectaculaire du nombre de cas de PESS depuis l'immunisation massive de la population contre la rougeole. À ce jour, aucun virus de souche vaccinale n'a été isolé chez ces patients.

En 1998, un groupe de chercheurs du Royaume-Uni a signalé une association entre le vaccin RRO et l'autisme ou les maladies inflammatoires de l'intestin. Il a été allégué que le vaccin RRO pouvait entraîner de graves problèmes développementaux et qu'il serait plus sûr d'administrer séparément les différents composants du RRO. Au terme d'études scientifiques rigoureuses réalisées partout dans le monde, on dispose de données scientifiques solides établissant l'absence de lien entre le vaccin contre la rougeole et l'autisme ou les maladies inflammatoires de l'intestin. En 2004, 10 des 13 auteurs du groupe initial ont rétracté leur principale conclusion concernant un possible lien de causalité entre le vaccin RRO, l'autisme et les maladies inflammatoires de l'intestin. On déconseille donc fortement d'administrer séparément les différents composants du RRO étant donné que cette façon de procéder ne présente aucun avantage sur le plan de la santé, accroît la proportion d'enfants qui ne reçoivent pas les trois antigènes ou retarde le moment où ceux-ci sont complètement protégés contre ces trois maladies, et constitue une source inutile de douleur et de détresse chez l'enfant. On ne peut actuellement se procurer séparément les composants du vaccin au Canada.

## Contre-indications et précautions

Les personnes qui ont déjà fait des réactions de type anaphylactique à la néomycine ou qui présentent des antécédents documentés d'allergie à la gélatine ne doivent pas recevoir le vaccin RRO, qui en contient d'infimes quantités. Quiconque a déjà fait une réaction anaphylactique à une dose antérieure du RRO ne doit pas recevoir de nouveau le vaccin. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier*, page 87.

Comme les autres vaccins vivants, le vaccin contenant le virus de la rougeole est contre-indiqué chez les sujets dont les mécanismes immunitaires sont affaiblis par suite d'une maladie ou d'un traitement, sauf dans des circonstances exceptionnelles. Il arrive que la réponse immunitaire de ces personnes soit faible. Afin de réduire les risques d'exposition à la rougeole des sujets immunodéprimés, il y a lieu d'immuniser leurs contacts étroits. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

Les nourrissons infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui sont asymptomatiques devraient recevoir systématiquement le vaccin RRO. De plus, il est recommandé d'administrer ce vaccin à la plupart des sujets symptomatiques infectés par le VIH, y compris les enfants symptomatiques ne présentant pas de signes d'une immunodéficience importante. Il est conseillé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou un immunologiste pour obtenir des conseils plus précis au sujet de l'administration du RRO aux personnes infectées par le VIH. Comme les enfants infectés par le VIH ont peut-être eu une réponse inadéquate à une immunisation antérieure, ils devraient recevoir des immunoglobulines après une

exposition documentée à la rougeole. Lorsque d'autres personnes réceptives présentant un déficit immunitaire sont exposées à la rougeole, une immunisation passive au moyen d'immunoglobulines devrait être administrée le plus tôt possible. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389.

Bien qu'il n'existe aucun risque connu associé à l'administration du vaccin contre la rougeole pendant la grossesse, il faut éviter de le donner aux femmes enceintes.

Des études cliniques ont démontré que l'allergie aux œufs ne doit plus être considérée comme une contre-indication de l'administration du vaccin RRO. On peut donner ce vaccin de façon systématique et sans procéder à des tests cutanés préalables aux sujets qui ont déjà fait des réactions de type anaphylactique (urticaire, œdème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires ou hypotension) après avoir consommé des œufs de poule. Il n'y a pas de précautions spéciales à prendre dans le cas des enfants ayant une hypersensibilité légère aux œufs qui peuvent consommer de petites quantités d'œuf sans danger. Il n'est pas nécessaire de prendre des mesures spéciales chez les enfants qui n'ont jamais consommé d'œufs avant de recevoir le vaccin RRO. La consommation de cet aliment ne devrait pas être une condition préalable à l'administration du vaccin. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf*, page 93.

L'infection naturelle par le virus de la rougeole peut exacerber la tuberculose, mais rien n'indique que le vaccin contre la rougeole produise le même effet. Le composant antirougeoleux du vaccin RRO peut supprimer provisoirement la réactivité à la tuberculine. Cependant, le test cutané à la tuberculine n'est pas une condition préalable à l'administration du vaccin RRO. Si un test cutané à la tuberculine est nécessaire, il doit avoir lieu le même jour que la vaccination ou 4 à 6 semaines plus tard.

Il y a lieu de reporter l'administration du vaccin RRO en cas de maladie aiguë grave, mais pas en cas de maladie aiguë bénigne, accompagnée ou non de fièvre.

## **Autres considérations**

---

### ***Lutte contre les éclosions***

Une analyse approfondie des mesures de lutte contre les éclosions de rougeole n'entre pas dans le cadre du présent chapitre. On prévoit que la vaccination des enfants à l'aide de l'actuel calendrier à deux doses fera échec aux grandes éclosions de rougeole. Mais, comme dans bon nombre de pays la couverture vaccinale est plus faible, la rougeole continuera d'être importée au Canada. Les cas importés entraîneront une transmission limitée de la rougeole, généralement chez les enfants non vaccinés et les jeunes adultes n'ayant pas reçu deux doses du vaccin.

Les programmes de lutte mis en œuvre dans les écoles ou les autres établissements ont eu peu d'effet tant que le Canada a appliqué un programme d'immunisation comportant une seule dose. Par suite de l'implantation du programme à deux doses et de l'augmentation de la couverture vaccinale, les programmes de lutte présenteront probablement des avantages minimes, sauf dans les milieux où l'on sait que la couverture vaccinale est faible. Il faudrait donc, avant toute intervention, confirmer rapidement les cas suspects de la maladie au moyen d'une culture ou d'une sérologie. Si le diagnostic est confirmé, il faudrait informer les contacts que la rougeole circule et leur conseiller de mettre leur vaccination à jour, au besoin. Pour des raisons d'ordre pratique, il y a lieu de considérer tous les élèves fréquentant la même école ou le même établissement comme des contacts. L'administration du vaccin dans les 72 heures qui suivent l'exposition confère habituellement une protection contre la rougeole. Les personnes déjà immunisées ou infectées ne courent pas un plus grand risque d'effets secondaires après avoir reçu le vaccin contenant le virus vivant de la rougeole.

## Références choisies

- Bell A, King A, Pielak K, Fyfe M. *Profil épidémiologique d'une écloison de rougeole en Colombie-Britannique – février 1997*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1997;23:49-51.
- Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE et al. *Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized*. Journal of Infectious Diseases 2005;192(10):1686-93.
- Comité consultatif de l'épidémiologie. *Directives pour la lutte contre les épidémies de rougeole au Canada*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1995;21:189-95.
- De Serres G, Boulianne N, Meyer F et al. *Measles vaccine efficacy during an outbreak in a highly vaccinated population: incremental increase in protection with age at vaccination up to 18 months*. Epidemiology and Infection 1995;115(2):315-23.
- De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. *Epidemiology of transmissible diseases after elimination*. American Journal of Epidemiology 2000;151(11):1039-48.
- De Serres G, Sciberras J, Naus M et al. *Protection after two doses of measles vaccine is independent of interval between doses*. Journal of Infectious Diseases 1999;180(1):187-90.
- Gay NJ, De Serres G, Farrington CP et al. *Assessment of the status of measles elimination from reported outbreaks: United States, 1997-1999*. Journal of Infectious Diseases 2004;189(Suppl 1):S36-42.
- Halsey NA, Hyman SL. *Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Childhood Immunizations Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000*. Pediatrics 2001;107(5):E84.
- Institute of Medicine, Immunization Safety Review Committee (Stratton K, Gable A, Shetty P et al, eds.). *Measles-mumps-rubella vaccine and autism*. Washington DC: National Academy Press, 2001.
- Jadavji T, Scheifele D, Halperin S. *Thrombocytopenia after immunization of Canadian children, 1992 to 2001*. Pediatric Infectious Disease Journal 2003;22(2):119-22.

King A, Varughese P, De Serres G et al. *Measles elimination in Canada*. Journal of Infectious Diseases 2004;189(Suppl 1):S236-42

Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M et al. *A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism*. New England Journal of Medicine 2002;347(19):1477-82.

Markowitz L, Albrecht P, Orenstein WA et al. *Persistence of measles antibody after revaccination*. Journal of Infectious Diseases 1992;166(1):205-8.

*Measles initiative: together we can save a life*. URL : <<http://www.measlesinitiative.org/index3.asp>>.

Miller E, Andrews N, Grant A et al. *No evidence of an association between MMR vaccine and gait disturbance*. Archives of Disease in Childhood 2005;90(3):292-96.

Murch SH, Anthony A, Casson DH et al. *Retraction of an interpretation*. Lancet 2004;363(9411):750.

Ratnam S, Chandra R, Gadag V. *Maternal measles and rubella antibody levels and serologic response in infants immunized with MMRII vaccine at 12 months of age*. Journal of Infectious Diseases 1993;168(6):1596-98.

Ratnam S, West R, Gadag V et al. *Immunity against measles in school-aged children: implications for measles revaccination strategies*. Canadian Journal of Public Health 1996;87(6):407-10.

Strauss B, Bigham M. *Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) peut-il causer une maladie inflammatoire de l'intestin ou l'autisme? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2001*;27(08):65-72.

Taylor B, Miller E, Lingam R et al. *Measles, mumps and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study*. British Medical Journal 2002;324(7334):393-96.

# Vaccin contre la rubéole

La rubéole est une maladie virale qui entraîne des éruptions exanthémateuses transitoires, une adénopathie rétro-auriculaire ou sous-occipitale, une arthralgie et une légère fièvre. Comme ces symptômes ne sont pas spécifiques, on peut confondre la maladie avec une infection attribuable à un parvovirus, un adénovirus ou un entérovirus. Chez l'adulte, l'infection s'accompagne souvent d'une polyarthralgie ou d'une polyarthrite transitoires. Les complications graves sont rares, et jusqu'à 50 % des infections sont infracliniques.

La vaccination a pour objectif principal de prévenir l'infection rubéoleuse pendant la grossesse, qui peut être à l'origine d'un syndrome de rubéole congénitale (SRC). Ce syndrome peut entraîner un avortement, la mort du fœtus ou des malformations fœtales telles qu'une cardiopathie congénitale, des cataractes, la surdité ou une déficience intellectuelle. L'infection chez le fœtus peut survenir à n'importe quel stade de la grossesse. Cependant, le risque d'atteinte du fœtus par suite de l'infection maternelle est particulièrement élevé durant les premiers mois qui suivent la conception (85 % pendant le premier trimestre) et diminue progressivement par la suite; il est très faible après la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse. Le nourrisson infecté qui semble normal à la naissance peut présenter plus tard des troubles visuels, auditifs ou cérébraux. L'infection congénitale peut entraîner des troubles comme le diabète sucré ou la panencéphalite plus tard au cours de la vie. Les nourrissons atteints d'une infection congénitale peuvent excréter le virus dans leur urine et leurs sécrétions nasopharyngées pendant 1 an ou plus.

Les changements qui ont été apportés depuis la publication de l'édition antérieure du *Guide canadien d'immunisation* sont les suivants : 1) interruption de la vente du vaccin monovalent contre la rubéole (R) et du vaccin contre la rougeole et la rubéole (RR) au Canada, et 2) mise au point de nouvelles méthodes diagnostiques (amplification par la polymérase [PCR] et test d'avidité des IgG) pour la détection ou la confirmation de l'infection rubéoleuse.

## Épidémiologie

Un programme universel de vaccination des nourrissons au moyen du vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) a été lancé au Canada en avril 1983. Le nombre moyen de cas de rubéole déclarés est passé d'environ 5 300 (1971-1982) à moins de 30 par année (1998-2004). L'incidence annuelle moyenne a connu une baisse, passant de 0,08 pour 100 000 en 1998 à 0,03 pour 100 000 en 2004 (intervalle de 0,02 à 0,09 pour 100 000 par année).



Durant les deux décennies qui ont suivi le début de l'immunisation systématique des nourrissons, des épidémies de rubéole ont continué de sévir tous les 3 à 10 ans, un sommet étant atteint au printemps et en hiver. Nombre de ces épidémies, y compris une au Manitoba en 1997 où le nombre de cas a dépassé les 3 900, ont touché principalement des sujets de sexe masculin de 15 à 24 ans non immunisés par suite de politiques d'immunisation sélective contre la rubéole (adoptées avant 1983) des filles prépubères dans certaines provinces. Depuis la fin des années 90, la plupart des éclosions ont été observées dans des groupes isolés de personnes non immunisées, notamment ceux qui refusent la vaccination pour des motifs religieux ou philosophiques.

De 2000 à 2004, moins de 30 cas sporadiques de rubéole et 0 à 3 cas de SRC ont été déclarés par année au Canada. Toutefois, en 2005, en plus des cas sporadiques signalés dans plusieurs provinces et territoires, une épidémie de rubéole ayant touché plus de 300 personnes s'est produite dans une communauté non immunisée du Sud-Ouest de l'Ontario qui était opposée à l'immunisation pour des raisons philosophiques. Ces cas liés à une épidémie représentaient la grande majorité des cas de rubéole dénombrés en 2005; il s'agissait principalement d'enfants non immunisés de < 19 ans (âge médian de 11 ans, intervalle de 0,3 à 34 ans). Dix cas étaient des femmes enceintes, mais aucun cas de SRC n'avait été signalé en date du 14 mars 2006. Étant donné que le taux d'immunisation dépassait les 95 % dans la population générale, l'éclosion ne s'est pas propagée dans la collectivité environnante.

Au Canada, les programmes de vaccination systématique des nourrissons se sont traduits par des taux d'immunité élevés et soutenus dans la population générale. En outre, les stratégies d'élimination de la rougeole en place depuis le milieu des années 90 ont entraîné indirectement une réduction de la proportion de la population réceptive, et ce, en raison de l'utilisation de vaccins ayant un composant antirubéoleux (RR et RRO) pour le programme systématique à deux doses et les campagnes de rattrapage visant l'élimination de la rougeole.

Le Canada fait des progrès en ce qui concerne l'élimination de l'infection rubéoleuse indigène chez les femmes enceintes grâce à ses programmes de vaccination systématique, à ses politiques de prévention du SRC au moyen du dépistage de la rubéole chez 100 % des femmes enceintes ainsi qu'à l'immunisation offerte à toutes les femmes réceptives après l'accouchement. Bien que la rareté du SRC au Canada témoigne de l'efficacité de ces stratégies d'élimination de la rubéole, le risque d'importation de cas et de transmission limitée demeure, tant chez les immigrants issus de régions où la couverture vaccinale contre la rubéole est faible que parmi les communautés canadiennes et les Canadiens qui refusent la vaccination pour des motifs religieux ou philosophiques. Des cas de SRC ont aussi été signalés chez des nourrissons nés de Canadiennes ayant contracté l'infection rubéoleuse durant leur grossesse à l'occasion d'un séjour à l'étranger. Le risque d'exposition à la rubéole lié aux voyages pourrait changer, étant donné que de plus en plus de pays mettent en œuvre des programmes de vaccination contre la rubéole

pour les enfants. En 2003, la majorité des pays des Antilles, d'Amérique du Sud et d'Amérique centrale avaient inclus la rubéole dans leur calendrier de vaccination des enfants afin de se conformer aux objectifs d'élimination de la rubéole de l'Organisation panaméricaine de la santé.

## Préparations homologuées au Canada

---

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ M-M-R<sup>MD</sup>II (vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), Merck Frosst Canada Ltée.
- ◆ Priorix<sup>MD</sup> (vaccin associé rougeole-oreillons-rubéole à virus vivants, atténués), GlaxoSmithKline Inc.

Le vaccin à virus vivant contre la rubéole actuellement vendu au Canada contient un virus vivant atténué de la souche RA 27/3. Cette souche a remplacé les autres souches vaccinales, qui étaient moins immunogènes. Elle a été utilisée pour la première fois en 1980 et est préparée par culture sur des cellules diploïdes humaines. Le vaccin contre la rubéole n'est offert qu'en combinaison avec les vaccins contre la rougeole et contre les oreillons (RRO). Par conséquent, le terme « vaccin à composant antirubéoleux » est considéré comme un synonyme du RRO. Le vaccin est lyophilisé et doit être reconstitué juste avant l'administration avec le diluant fourni.

Pour consulter la liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

---

Le vaccin à composant antirubéoleux stimule la formation d'anticorps contre le virus de la rubéole chez plus de 97 % des personnes réceptives. Les titres sont généralement plus faibles que ceux observés en réponse à une infection rubéoleuse naturelle. Des cas de réinfection asymptomatique, objectivée par une élévation du titre d'anticorps, ont été observés chez certaines personnes vaccinées. On a également dénombré des cas de réinfection asymptomatique chez des femmes ayant acquis une immunité naturelle et présentant de très faibles titres d'anticorps. Il arrive exceptionnellement qu'une virémie transitoire survienne chez les personnes ayant contracté la maladie naturelle ou ayant déjà été immunisées, mais on estime que la transmission du virus au fœtus est rare dans de telles circonstances.

## Indications

### ***Nourrissons et enfants***

L'administration systématique d'une dose de vaccin à composant antirubéoleux (RRO) est recommandée pour tous les enfants le jour de leur premier anniversaire ou le plus tôt possible après. La deuxième dose, qui vise à conférer une protection contre la rougeole, doit être administrée après l'âge de 15 mois et avant l'entrée à l'école. L'intervalle minimal acceptable entre la première et la deuxième dose est de 1 mois. Bien qu'on ne croie pas qu'il soit nécessaire d'administrer une deuxième dose du composant antirubéoleux pour éliminer le SRC, cette dose n'est pas dangereuse et pourrait être bénéfique aux personnes qui ne répondent pas à la primovaccination (de 1 à 3 % des personnes).

### ***Adolescents et adultes***

Le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) doit être administré à tous les adolescents et adultes, à moins que leur immunité ne soit prouvée par un certificat de vaccination antérieure, un document attestant une rubéole confirmée en laboratoire ou des données sérologiques confirmant l'immunité. Des antécédents *cliniques* de rubéole sans confirmation en laboratoire ne constituent pas un indicateur fiable de l'immunité. Si aucun document attestant une immunisation antérieure n'est disponible, il faut administrer une dose de RRO pour s'assurer que ces personnes sont protégées contre la rubéole ainsi que contre la rougeole. Pour plus de détails concernant les indications de l'administration de deux doses du vaccin RRO, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre la rougeole*, page 334.

Il faut immuniser en priorité et le plus tôt possible après leur arrivée au Canada les adolescentes et les femmes non enceintes nées dans un pays étranger où le vaccin contre la rubéole n'est pas utilisé (voir la section *Épidémiologie*). De même, il conviendrait d'évaluer le statut immunitaire à l'égard de la rubéole des personnes qui prévoient se rendre dans un pays où la rubéole est endémique. La vaccination au moyen d'une dose unique du vaccin à composant antirubéoleux est recommandée si aucune preuve d'immunité ne peut être fournie.

Étant donné que jusqu'au tiers des cas de SRC surviennent au cours de la deuxième grossesse ou des grossesses ultérieures, il est essentiel que toutes les femmes jugées réceptives durant leur grossesse reçoivent une dose du vaccin à composant antirubéoleux au début du post-partum, avant leur congé de l'hôpital. Des études menées au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni révèlent qu'une grande proportion de femmes réceptives à la rubéole ne sont pas vaccinées après leur accouchement. Il est apparu que les politiques réglementaires des hôpitaux étaient efficaces pour accroître les taux d'immunisation post-partum.

Dans les établissements d'enseignement, comme les écoles, les collèges et les universités, on accordera une attention particulière à l'immunisation des travailleuses et étudiantes en âge de procréer qui sont réceptives, en raison de leur risque relativement élevé d'exposition.

Dans les établissements de santé, on évaluera soigneusement le statut immunitaire à l'égard de la rubéole des employées en âge de procréer, et celles qui n'ont pas de preuve d'immunité devront recevoir le vaccin RRO. Par ailleurs, il est important que les travailleurs de la santé des deux sexes soient activement immunisés contre la rubéole, car ils pourraient exposer les femmes enceintes à cette maladie par suite des contacts directs fréquents qu'ils ont avec les patients.

## Calendrier et posologie

---

Une première dose du vaccin RRO doit être administrée pour conférer une protection contre la rubéole. Une deuxième dose assurera une protection contre la rougeole. La première dose doit être donnée le jour du premier anniversaire ou plus tard. La deuxième dose doit être donnée au moins 1 mois après la première dose et, chez les enfants, avant l'entrée à l'école. La dose normalisée est de 0,5 mL. Pour plus de détails sur les indications de la deuxième dose, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre la rougeole*, page 334.

Si l'on utilise une fiole à dose unique, tout le contenu de la fiole doit être injecté rapidement après la reconstitution (0,5 à 0,7 mL).

## Voie d'administration

---

Le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) doit être administré par voie sous-cutanée.

## Doses de rappel et revaccination

---

Les titres d'anticorps produits en réponse aux vaccins antirubéoleux de génération antérieure diminuaient avec le temps, mais cette baisse n'a peut-être pas d'importance clinique étant donné que tout titre d'anticorps décelable, si faible soit-il, assure généralement une protection contre la virémie. On ne connaît pas encore la durée de la protection, mais certaines études indiquent que l'immunité tant cellulaire qu'humorale durerait plus de 20 ans. On ne juge pas nécessaire de donner des doses de rappel, mais, comme elles ne sont pas nocives, elles pourraient avoir un effet protecteur dans le petit groupe de personnes n'ayant acquis aucune protection après la première dose.

## Tests sérologiques

---

### **Avant la vaccination**

Tout document attestant la vaccination constitue une preuve d'immunité. Le dépistage sérologique n'est ni nécessaire ni recommandé avant la vaccination chez les personnes ne pouvant fournir de preuve d'immunité. Les tests sérologiques pourraient retarder indûment la vaccination et faire en sorte qu'on rate une occasion de vacciner.

### **Après la vaccination**

Les tests sérologiques ne sont pas nécessaires après l'immunisation. Il est inutile de répéter la vaccination, même si les tests sérologiques effectués ultérieurement donnent des résultats négatifs.

### **Avant l'accouchement**

La recherche d'anticorps contre la rubéole n'est pas nécessaire durant les soins prénataux chez les femmes disposant de documents attestant une immunité sérologique ou une vaccination antérieure. Les femmes sans certificat de vaccination qui subissent des tests sérologiques et s'avèrent non immunes devraient recevoir une dose du vaccin à composant antirubéoleux (RRO) au début du post-partum, avant leur congé de l'hôpital. Elles n'auront pas à se soumettre à un dosage des anticorps antirubéoleux après la vaccination ni au cours de leurs grossesses subséquentes, étant donné qu'elles seront probablement protégées contre le SRC.

## Conditions d'entreposage

---

Le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) doit être conservé au réfrigérateur à une température de +2 °C à +8 °C. Le vaccin doit être gardé à l'abri de la lumière, car celle-ci pourrait inactiver les virus vaccinaux. Une fois reconstitué, le vaccin doit être administré rapidement.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) peut être administré en même temps que le vaccin contre l'hépatite B, le vaccin conjugué contre le pneumocoque, le vaccin conjugué contre le méningocoque de sérotype C, le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b, le DCaT-VPI et le dcaT pour adolescents et adultes; cependant, il faut utiliser un point d'injection différent. D'autres vaccins à virus vivants, tel le vaccin contre la varicelle, peuvent être donnés en même temps que le RRO, mais à un site d'injection différent. S'ils ne sont pas donnés au cours de la même visite, les autres vaccins à virus vivants doivent être administrés après un délai d'au moins 4 semaines.

## Effets secondaires

---

Les effets secondaires graves sont rares après l'immunisation et, dans la plupart des cas, les données sont insuffisantes pour déterminer l'existence ou non d'un lien de causalité.

Une éruption cutanée et une adénopathie surviennent à l'occasion. On pourrait observer de 1 à 3 semaines après l'immunisation une arthrite ou une arthralgie transitoires aiguës qui persistent pendant environ 1 à 3 semaines et qui sont rarement récurrentes. Ces réactions ne sont pas courantes chez les enfants, mais leur fréquence et leur gravité augmentent avec l'âge. Elles sont plus fréquentes chez les femmes pubères, qui présentent une arthralgie dans 25 % des cas et des signes et symptômes rappelant l'arthrite dans 10 % des cas après l'administration du vaccin antirubéoleux. La fréquence des effets indésirables chez les femmes séronégatives est plus élevée chez celles qui n'ont jamais été vaccinées que chez celles qui ont été revaccinées.

D'après certaines études publiées, rien ne prouve que les femmes qui reçoivent le vaccin antirubéoleux courent plus de risques de voir réapparaître des arthropathies chroniques ou des troubles neurologiques. Certaines données évoquent la possibilité d'une prédisposition génétique aux manifestations articulaires après la vaccination contre la rubéole. En de rares occasions, on a noté une paresthésie ou des douleurs aux extrémités dont la durée variait de 1 semaine à 3 mois. Il reste néanmoins que la fréquence et la gravité des effets indésirables sont moins importantes que les manifestations associées à la maladie naturelle; par ailleurs, les effets secondaires graves sont rares.

## Contre-indications et précautions

---

Le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) ne doit pas être administré aux personnes ayant déjà eu des réactions anaphylactiques à des composants du vaccin, par exemple la néomycine. Selon certaines données, les enfants allergiques aux œufs peuvent être immunisés sans danger au moyen du RRO, étant donné que moins de 2 enfants immunisés allergiques aux œufs sur 1 000 risquent d'avoir une réaction anaphylactique au RRO. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf*, page 93.

Comme c'est le cas avec les autres vaccins à virus vivants, le vaccin à composant antirubéoleux ne doit pas être administré aux personnes dont les mécanismes immunitaires sont affaiblis par suite d'une maladie ou d'un traitement, sauf dans des circonstances spéciales. La réponse immunitaire chez de telles personnes pourrait être altérée. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Immunisation des sujets immunodéprimés*, page 127.

Les nourrissons infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui ne présentent aucun symptôme devraient recevoir systématiquement le vaccin RRO. De plus, le RRO est recommandé pour la plupart des personnes

infectées par le VIH qui présentent des symptômes, y compris les enfants ayant des symptômes, mais ne présentant aucun signe d'immunodépression importante. On peut consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou un immunologue pour obtenir des conseils plus précis sur l'immunisation par le RRO des personnes infectées par le VIH.

L'administration d'un vaccin vivant à composant antirubéoleux doit être évitée durant la grossesse en raison du risque théorique de SRC chez le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent être avisées qu'il leur faut éviter de tomber enceintes durant le mois qui suit l'immunisation. Cette recommandation est basée sur la durée prévue de la virémie après l'infection naturelle et les données concernant l'innocuité du vaccin. Le vaccin à composant antirubéoleux a parfois été administré à des femmes qui étaient enceintes sans le savoir ou qui sont tombées enceintes peu de temps après la vaccination. On peut rassurer les femmes dans une telle situation en leur disant qu'aucun effet néfaste n'a été observé chez les bébés de plus de 1 000 femmes réceptives qui ont reçu le vaccin durant leur grossesse et ont mené celle-ci à terme. Le risque théorique de tératogénicité, s'il existe, est très faible. Par conséquent, une interruption de grossesse n'est pas justifiée lorsqu'une femme enceinte a reçu le vaccin à composant antirubéoleux durant sa grossesse ou au cours du mois précédent.

L'allaitement n'est pas une contre-indication de la vaccination contre la rubéole. S'il est vrai qu'on a isolé le virus provenant du vaccin dans le lait maternel et que ce virus est transmissible, on n'a observé en revanche aucun cas de maladie chez les nourrissons.

De petites quantités de virus de la souche vaccinale pourraient être détectées dans le nasopharynx de certains sujets vaccinés 7 à 28 jours après la vaccination, mais le risque de transmission aux contacts semble très faible. Après bien des années d'utilisation du vaccin, seuls quelques cas de transmission possible ont été documentés. Le vaccin peut donc être administré sans danger aux personnes (y compris les travailleurs de la santé) qui entrent en contact avec des femmes enceintes réceptives ou des personnes immunodéprimées.

Les immunoglobulines anti-Rh (RhIg) peuvent, en théorie, altérer la réponse au vaccin à composant antirubéoleux. Les femmes réceptives à la rubéole qui reçoivent des RhIg après l'accouchement devraient se faire administrer le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) à un point différent, faire vérifier après 2 mois leur immunité contre la rubéole et se faire revacciner si les résultats du test sont négatifs.

Le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) doit être donné au moins 2 semaines avant une injection d'immunoglobulines. L'intervalle recommandé entre l'injection de produits contenant des immunoglobulines et l'immunisation par le RRO varie de 3 à 11 mois. Pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, page 55. Des données ont montré que la transfusion simultanée de globules rouges n'interférait pas avec la production d'anticorps après

l'administration du RRO. Dans un tel cas, il est toutefois recommandé d'effectuer un test sérologique 6 à 8 semaines après la vaccination afin d'évaluer le statut immunitaire de la personne vaccinée. Si aucun anticorps n'est détecté, une deuxième dose du vaccin doit être administrée.

## **Autres considérations**

---

### ***Immunisation passive***

Les immunoglobulines données peu après l'exposition à la rubéole pourraient modifier ou supprimer les symptômes, mais il n'est pas certain qu'elles puissent prévenir l'infection, y compris l'infection congénitale. Par conséquent, l'utilisation systématique d'immunoglobulines chez les femmes réceptives exposées à la rubéole au début de leur grossesse n'est pas recommandée.

### ***Gestion des éclosions***

Au cours des éclosions de rubéole, les personnes non vaccinées ou ne disposant d'aucune preuve sérologique d'immunité doivent rapidement recevoir le vaccin à composant antirubéoleux (RRO) sans subir au préalable de test sérologique. Comme il a été mentionné, des antécédents cliniques de rubéole ne constituent pas un indicateur fiable de l'immunité. Bien que l'immunisation soit inefficace après une exposition au virus de la rubéole de type sauvage, elle n'est pas nocive et confèrera une protection future si l'exposition actuelle n'entraîne pas d'infection. Elle assurera aussi une protection contre la rougeole et les oreillons.

### ***Surveillance et diagnostic***

Tous les cas suspects et confirmés de rubéole et de SRC doivent être signalés aux autorités sanitaires locales ou provinciales/territoriales compétentes. La confirmation en laboratoire de la rubéole s'effectue par des tests sérologiques, une culture virale et/ou par transcription inverse-amplification par la polymérase (RT-PCR). La confirmation du diagnostic est particulièrement importante chez les femmes enceintes (surtout durant le premier trimestre), les cas suspects qui ont des contacts avec des femmes enceintes et les cas suspects de SRC, ainsi que durant les éclosions.

Une confirmation rapide pourrait être obtenue par la détection d'anticorps antirubéoleux de type IgM dans un échantillon de sérum. La sensibilité des trousses commerciales de dosage immunoenzymatique des IgM antirubéoleux a été estimée à environ 50 % avec les échantillons prélevés  $\leq 5$  jours après le début de l'éruption cutanée et à  $> 90$  % avec les échantillons prélevés 1 à 4 semaines après. Des résultats faussement négatifs pour les IgM pourraient être obtenus si l'échantillon de sérum est prélevé trop tôt ou trop tard après la maladie clinique.



Le test de détection des IgM comporte une limite notable : certaines personnes peuvent avoir des résultats positifs pendant une longue période (> 1 an), et le test a une faible valeur prédictive positive à l'extérieur du cadre d'une éclosion. Par conséquent, lorsqu'on soupçonne une rubéole chez une femme enceinte, un résultat positif au test de détection des IgM devrait être confirmé par un test d'avidité des IgG, qui est offert par le Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg. Une faible avidité des IgG témoigne d'une infection récente et confirme le résultat pour les IgM. Par contre, une forte avidité des IgG indique que le résultat pour les IgM est faussement positif (résultat positif de longue durée ou réinfection) et n'est donc pas un signe d'infection rubéoleuse récente; le risque de SRC est donc minime.

La séroconversion, qui se définit comme une augmentation par un facteur de plus de 4 du titre des IgG antirubéoleux entre les échantillons prélevés en phase aiguë et en phase de convalescence, confirme la maladie. Le premier échantillon est prélevé dans les 7 jours suivant le début de la maladie et le deuxième, 10 jours après le premier.

Les cas sporadiques sont ceux qui n'ont aucun lien épidémiologique avec un cas confirmé en laboratoire et qui n'ont aucun antécédent de voyage dans une région où l'on sait que le virus de la rubéole est actif. Ces cas doivent être confirmés en laboratoire par isolement du virus de la rubéole ou par séroconversion. Un résultat faussement positif pour les IgM pourrait être obtenu chez un cas sporadique, même au moyen d'épreuves très spécifiques de détection des IgM, et ce, en raison de la très faible incidence de la maladie au Canada (dans des situations non associées à une éclosion). Par conséquent, le dosage sérologique des IgM n'est pas fiable pour le diagnostic chez les cas sporadiques.

Pour tous les cas suspects de rubéole, en plus de prélever du sérum en vue de la confirmation sérologique, on doit effectuer un écouvillonnage nasopharyngé pour la culture virale et le génotypage. Le génotypage, ou épidémiologie moléculaire, est nécessaire pour retracer les voies de transmission, relier les cas durant une éclosion et démontrer l'élimination d'une souche du virus de la rubéole d'une région géographique. Le génotypage du virus de la rubéole s'effectue au Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg.

Il est conseillé de consulter un obstétricien lorsqu'on tente de diagnostiquer une infection rubéoleuse chez le fœtus. Du liquide amniotique pourrait être prélevé en vue de la RT-PCR.

L'infection congénitale chez le nourrisson peut être confirmée par l'isolement du virus présent dans l'urine ou les sécrétions nasopharyngées, la détection des anticorps antirubéoleux de type IgM dans le sang ou la persistance des anticorps antirubéoleux de type IgG après l'âge de 6 mois, âge auquel disparaissent habituellement les anticorps d'origine maternelle.

On peut communiquer avec le laboratoire de virologie régional le plus près pour connaître les diverses méthodes de diagnostic de la rubéole qui y sont offertes et leur applicabilité.

## Références choisies

Best JM, Banatvala JE. Rubella. In: Zuckerman AJ (editor). *Principles and practice of clinical virology*, 5<sup>th</sup> Edition. John Wiley and Sons, 2004.

Best JM, O'Shea S, Tipples G et al. *Interpretation of rubella serology in pregnancy – pitfalls and problems*. British Medical Journal 2002;325(7356):147-48.

Bottiger M, Forsgren M. *Twenty years' experience of rubella vaccination in Sweden: 10 years of selective vaccination (of 12-year-old girls and of women postpartum) and 13 years of a general two-dose vaccination*. Vaccine 1997;15(14):1538-44.

Centers for Disease Control and Prevention. *Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001;50(RR-12):1-23.

Charbonneau S, Valiquette L, Bédard L et coll. *Enquête sur la vaccination antirubéoleuse en postpartum, Montréal, Laval et Montérégie, 1992*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1996;22(5):38-40.

Furesz J, Varughese P, Acres SE et al. *Rubella immunization strategies in Canada*. Reviews of Infectious Diseases 1985;7(Suppl 1):S191-93.

Gyorkos TW, Tannenbaum TN, Abrahamowicz M et al. *Evaluation of rubella screening in pregnant women*. Canadian Medical Association Journal 1998;159(9):1091-97.

Johnson CE, Kumar ML, Whitwell JK et al. *Antibody persistence after primary measles-mumps-rubella vaccine and response to a second dose given at four to six vs. eleven to thirteen years*. Pediatric Infectious Disease Journal 1996;15(8):687-92.

Macdonald A, Petaski K. *Écllosion de rubéole chez des élèves d'une école secondaire – Selkirk, Manitoba*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1997;23(13):97-101.

Mitchell LA, Tingle AJ, Grace M et al. *Rubella virus vaccine associated arthropathy in postpartum immunized women: influence of preimmunization serologic status on development of joint manifestations*. Journal of Rheumatology 2000;27(2):418-23.

Organisation mondiale de la Santé. *Normalisation de la nomenclature des caractéristiques génétiques des virus rubéoleux sauvages*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2005;80(14):126-32.

Pebody RG, Gay NJ, Hesketh LM et al. *Immunogenicity of second dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine and implications for serosurveillance*. Vaccine 2002;20(7-8):1134-40.

Plotkin SA. *Rubella eradication*. Vaccine 2001;19:3311-19.

Reef SE, Frey TK, Theall K et al. *The changing epidemiology of rubella in the 1990s: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention*. Journal of the American Medical Association 2002;287(4):464-72.

Santé Canada. *Rapport d'une réunion du Comité consultatif d'experts sur la rubéole au Canada*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(S4):1-24.

Tingle AJ, Mitchell LA, Grace M et al. *Randomised double-blind placebo-controlled study on adverse effects of rubella immunization in seronegative women.* Lancet 1997;349(9061):1277-81.

Tipples GA, Hamkar R, Mohktari-Azad T et al. *Evaluation of rubella IgM enzyme immunoassays.* Journal of Clinical Virology 2004;30(3):233-38.

Tookey PA, Peckham CS. *Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96.* British Medical Journal 1999;318(7186):769-70.

# Vaccin contre la typhoïde

La fièvre typhoïde est causée par *Salmonella typhi* qui, contrairement à la plupart des autres espèces du genre *Salmonella*, n'infecte que les humains et entraîne souvent une grave maladie généralisée. Le micro-organisme est généralement transmis par des aliments qui ont été contaminés par les selles ou l'urine de personnes atteintes de la maladie ou de porteurs de *S. typhi*. Le taux de létalité se situe à environ 16 % chez les cas non traités et à 1 % chez ceux qui reçoivent une antibiothérapie appropriée. De 2 à 5 % des cas deviennent des porteurs chroniques, excréant parfois des bactéries dans leurs selles pendant des années. Le risque de maladie grave est supérieur chez les personnes immunodéprimées (p. ex. à cause du VIH) ou chez celles qui produisent moins d'acide gastrique.

Aucun changement important n'a été apporté aux recommandations concernant la vaccination contre la typhoïde depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002. Un deuxième vaccin polysaccharidique capsulaire Vi (virulence) contre *Salmonella typhi* est maintenant disponible au Canada. Un vaccin polysaccharidique capsulaire Vi combiné au vaccin inactivé contre l'hépatite A est accessible depuis septembre 2005. De plus en plus, les souches de *S. typhi* développent une résistance à un ou plusieurs des antibiotiques couramment utilisés dans le traitement des infections, notamment dans le sous-continent indien.

## Épidémiologie

Dans les zones d'endémie (telles que l'Afrique [à l'exception de l'Afrique du Sud], l'Asie [à l'exception de Singapour et du Japon], le Proche-Orient [à l'exception d'Israël et du Koweït], l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud, la République dominicaine et Haïti dans les Antilles), la fièvre typhoïde est depuis longtemps considérée comme une maladie qui frappe surtout les personnes de 5 à 19 ans. L'incidence selon l'âge varie toutefois d'un pays à l'autre, mais des taux élevés de morbidité et de mortalité ont été signalés chez les enfants de < 5 ans dans certains milieux. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la plus faible incidence, du moins en apparence, de la fièvre typhoïde chez les très jeunes enfants, notamment les modifications de la réponse immunitaire selon l'âge, la présence de formes atypiques ou moins sévères de la maladie dans cette population et la sous-déclaration. Quelles qu'en soient les causes, cette observation est importante vu qu'on ne connaît pas bien l'immunogénicité ni l'efficacité du vaccin dans ce groupe d'âge.

L'incidence de la fièvre typhoïde est très faible dans les pays industrialisés. Au Canada, on a signalé en moyenne 70 cas par année au cours des cinq dernières années. La faible incidence observée dans les pays industrialisés est attribuable à l'existence de bonnes conditions de vie, en particulier à la qualité de l'eau potable et au traitement des eaux usées. Les taux sont bas

malgré l'absence de vaccination, et celle-ci ne joue pas actuellement de rôle dans la lutte contre la maladie.

Les Canadiens courent le plus grand risque de contracter la fièvre typhoïde lorsqu'ils voyagent dans des pays susceptibles d'avoir de mauvaises conditions d'hygiène. Les personnes qui se rendent dans ces pays ne courent pas toutes cependant un risque nettement accru. En fait, le risque de souffrir de la fièvre typhoïde est minime dans de nombreux milieux de vie dans les pays en développement (p. ex. hôtels de classe affaires, centres de congrès et hôtels de villégiature). Le risque maximal semble être associé à l'exposition à des aliments et à de l'eau dans des milieux non contrôlés (p. ex. marchés publics, étals de vente dans la rue, restaurants privés et familles). Même des visites relativement courtes chez des amis et des parents peuvent exposer les voyageurs canadiens (catégorie appelée « visites à des amis ou parents » ou VAP) à un risque important de fièvre typhoïde dans certaines régions.

Peu importe les conditions de séjour, l'immunisation contre la typhoïde ne remplace pas les précautions à prendre dans le choix et la manipulation de l'eau et des aliments. Les vaccins disponibles n'assurent qu'une protection de 50 à 55 % et ne préviennent pas la maladie chez les personnes qui ingèrent une grande quantité de micro-organismes. On peut raisonnablement s'attendre toutefois à ce que l'immunisation réduise le risque de fièvre typhoïde chez les personnes en bonne santé qui se rendent dans des régions où la maladie sévit à l'état endémique ou épidémique.

## Préparations homologuées au Canada

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

Il existe actuellement trois types de vaccin contre la fièvre typhoïde.

### ***Vaccins polysaccharidiques capsulaires à administration parentérale (Typh-I)***

- ◆ Typhim Vi<sup>MD</sup>, produit par Sanofi Pasteur Ltée. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin contient 25 µg de polysaccharide purifié.
- ◆ Typherix<sup>MD</sup>, produit par GlaxoSmithKline Inc. Offert sous forme de dose unique de 0,5 mL contenant 25 µg du polysaccharide Vi de *Salmonella typhi*.

Il s'agit dans chaque cas d'une solution injectable de l'antigène Vi préparée à partir du polysaccharide capsulaire de la souche TY2 de *S. typhi*.

### ***Vaccin combiné***

- ◆ ViVaxim<sup>MC</sup>, produit par Sanofi Pasteur Ltée, combine le vaccin contre la typhoïde à base du polysaccharide Vi purifié en solution (25 µg du vac-

cin polysaccharidique Vi contre la typhoïde) et le vaccin inactivé contre l'hépatite A en suspension (160 unités d'antigène) dans une seringue unidose à deux compartiments.

### **Vaccins vivants oraux atténués contre la typhoïde (Typh-O)**

- ◆ Vivotif<sup>MD</sup>, produit par Berna Biotech. Gélules à enrobage entérique (quatre doses contenant la bactérie lyophilisée).
- ◆ Vivotif L<sup>MD</sup>, produit par Berna Biotech. Sachets en pellicule métallique (trois doses de la bactérie lyophilisée).

Les deux préparations orales contiennent un tampon pour faciliter le passage à travers la barrière gastrique. Les vaccins renferment la souche atténuée Ty21a de *S. typhi*, produite par mutagenèse chimique. Cette bactérie a perdu certains facteurs de virulence et ne se réplique que pendant une courte période chez les hôtes humains.

Pour obtenir une liste de tous les produits approuvés au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## **Efficacité et immunogénicité**

---

### **Vaccins Typh-I**

Les vaccins parentéraux stimulent la production d'anticorps spécifiques (c.-à-d. multiplication par quatre ou plus du titre d'anticorps) chez environ 93 % des adultes en bonne santé. Des essais comparatifs ont mis en évidence une corrélation entre la réponse sérologique au vaccin et la protection immunitaire. Deux essais comparatifs randomisés à double insu de Typh-I dans des zones d'endémie ont fait ressortir des taux protecteurs de 55 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, entre 30 et 71 %). On n'a pas étudié systématiquement l'efficacité du vaccin Typh-I chez les habitants des pays industrialisés qui voyagent dans des zones d'endémie ni chez les enfants de < 5 ans. Le vaccin Typh-I n'a pas non plus fait l'objet d'études chez les enfants de < 1 an. Le degré de protection qu'il confère aux personnes qui ont déjà reçu des préparations parentérales ou le vaccin oral n'a pas été établi. Même si les titres d'anticorps chutent avec le temps après la vaccination, on estime que l'immunité conférée par le vaccin persiste de 2 à 3 ans.

Dans certaines régions du monde, des souches virulentes qui ne contiennent pas le polysaccharide Vi de *S. typhi* ont été signalées. Le vaccin Typh-I ne devrait pas assurer une protection contre ces isolats rares.

### **Vaccins Typh-O**

Les vaccins vivants atténués Typh-O induisent une réponse immunitaire à médiation cellulaire, tout en entraînant la production d'anticorps sécrétoires et humoraux. Comme les personnes en santé n'excrètent pas de micro-organismes de la souche vaccinale dans leurs selles, il n'y a pas de transmis-

sion secondaire de l'infection à des contacts. Même si la bactérie de souche vaccinale a de la difficulté à se répliquer, les personnes immunodéprimées ne devraient pas recevoir de vaccins Typh-O. Dans les études comportant l'administration d'au moins trois doses de la gélule à enrobage entérique du vaccin en zones d'endémie, une efficacité protectrice de 51 % (IC à 95 % entre 35 et 63 %) est à prévoir. Bien qu'on dispose de moins d'informations tirées d'essais sur le terrain concernant la formulation orale offerte en sachets, les données disponibles semblent indiquer que trois doses de cette formulation sont au moins aussi efficaces que quatre doses de la forme capsulaire. Les vaccins oraux semblent prévenir moins efficacement la maladie chez les enfants de 5 à 9 ans (17-19 %) que chez les enfants plus âgés et les adultes (54-72 % chez les 10 à 19 ans). Après l'administration de trois doses du vaccin, des anticorps protecteurs sont détectables pendant trois à quatre ans et peuvent persister plus longtemps chez certaines personnes.

On ne possède aucune donnée sur l'efficacité du vaccin ni sur la durée de la protection qu'il assure aux voyageurs de pays industrialisés ou aux enfants de < 5 ans (préparation capsulaire) ou de < 3 ans (préparation liquide). Il n'y a pas non plus de rapports sur la protection immunitaire que confèrent les vaccins oraux chez les personnes qui ont déjà reçu un vaccin parentéral. On ne connaît pas l'activité des vaccins Typh-O contre les isolats rares qui ne contiennent pas le polysaccharide Vi.

## Indications

La vaccination systématique contre la fièvre typhoïde n'est pas recommandée au Canada. On devrait toutefois envisager une vaccination sélective chez les groupes suivants :

- ◆ Les voyageurs qui seront exposés pendant une longue période (> 4 semaines) à des aliments ou à de l'eau potentiellement contaminés, en particulier les personnes qui se rendent dans de petites villes, des villages ou des régions rurales dans des pays où l'incidence de la maladie est élevée. Les personnes logées ou en visite chez des membres de la famille dans ces régions sont particulièrement à risque. La vaccination systématique n'est toutefois pas recommandée dans le cas des voyages d'affaires ou des séjours de courte durée (< 4 semaines) dans des hôtels de villégiature de ces pays.
- ◆ Les voyageurs qui sécrètent peu d'acide gastrique ou qui n'en sécrètent pas du tout.
- ◆ Les contacts familiaux ou les proches d'un porteur de *S. typhi*.
- ◆ Les travailleurs de laboratoire qui manipulent souvent des cultures de *S. typhi*. Les techniciens qui travaillent dans des laboratoires de microbiologie effectuant des analyses courantes n'ont pas besoin de recevoir ce vaccin.

La vaccination contre la fièvre typhoïde n'est pas systématiquement recommandée pour les travailleurs des usines d'épuration, pour les populations qui font face à une éclosion provenant d'une même source, pour les gens qui fréquentent des colonies de vacances ou des camps de travail ni pour ceux qui vivent dans des régions touchées par des catastrophes naturelles, telles que des inondations. Elle n'est pas non plus recommandée pour contrer ou contenir les éclosions de fièvre typhoïde au Canada. Le vaccin contre la fièvre typhoïde ne confère pas une protection complète contre la maladie. Cette protection peut être annulée par un inoculum important de *S. typhi*. Il est donc nécessaire d'informer les voyageurs que le vaccin n'est qu'une mesure complémentaire de prévention de la fièvre typhoïde dans les situations à risque élevé, et que la prudence dans le choix de l'eau et des aliments revêt une importance primordiale.

## Calendrier et posologie

**Tableau 14. Comparaison des vaccins Typh-O, Typh-I et du vaccin combiné Vi et hépatite A**

Type de vaccin	Voie d'administration	Calendrier	Interactions	Âge minimum du vacciné
Vivant atténué Typh-O*	Orale	Un jour sur deux 3 doses (sachet) 4 doses (gélules)	Antibiotiques, antipaludéens (méfloquine, chloroquine, proguanil)	3 ans pour le sachet (produit en suspension)  > 5 ans pour les gélules
Polysaccharidique Typh-I**	Intramusculaire	Une seule dose	Aucune	2 ans
Polysaccharidique Vi combiné au vaccin inactivé contre l'hépatite A†	Intramusculaire	Une seule dose	Aucune	16 ans

\* Vivotif<sup>MD</sup> Berna (gélule), Vivotif L<sup>MD</sup> Berna (sachet)

\*\* Typhim Vi<sup>MD</sup>, Typherix<sup>MC</sup>

† ViVaxim<sup>MC</sup>

## Voie d'administration

Le vaccin contre la typhoïde se présente sous deux formes. Le vaccin vivant est administré par voie orale en plusieurs doses. Le vaccin polysaccharidique capsulaire Vi est offert en une seule dose de 0,5 mL à injecter par voie intramusculaire.



## **Vaccins Typh-I**

Les adultes et les enfants de  $\geq 2$  ans devraient recevoir une seule dose de 0,5 mL (25  $\mu\text{g}$ ) par voie intramusculaire.

## **Vaccin polysaccharidique Vi purifié combiné à un vaccin inactivé contre l'hépatite A**

Les personnes de  $\geq 16$  ans devraient recevoir par voie intramusculaire une seule dose de 1,0 mL du vaccin mélangé.

## **Vaccin Typh-O, préparation sous forme de gélules**

Les adultes et les enfants de  $> 5$  ans devraient prendre au total quatre gélules à enrobage entérique (Vivotif<sup>MD</sup> Berna) à raison d'une capsule aux deux jours. Chaque capsule devrait être prise à jeun avec un liquide dont la température ne dépasse pas 37 °C. Il faut prendre les quatre gélules pour obtenir la protection maximale.

## **Vaccin Typh-O en suspension, présenté sous forme de sachets à double compartiment**

La suspension emballée dans un sachet métallique à double compartiment (Vivotif L<sup>MD</sup> Berna) est homologuée pour les adultes et les enfants de  $\geq 3$  ans. Chaque emballage contient trois sachets en pellicule métallique à double compartiment dont une moitié renferme le vaccin lyophilisé et l'autre moitié, la solution tampon. Le contenu des deux moitiés du sachet doit être mélangé avec un liquide dont la température ne dépasse pas 37 °C; il ne doit pas être mélangé avec du lait, du jus ou une boisson gazeuse.

Le contenu du sachet devrait être remis en suspension en le mélangeant doucement pendant 5 à 10 secondes, puis devrait être avalé le plus tôt possible après le mélange. Le mélange vaccin-tampon dilué devrait être pris à jeun (p. ex. 1 heure avant un repas). On répétera le processus tous les deux jours pour un total de trois doses. Il faut prendre les trois doses pour obtenir la protection optimale.

## **Considérations applicables aux deux préparations orales**

Les antibiotiques qui sont efficaces contre *S. typhi* ou d'autres espèces de *Salmonella* (p. ex. pénicillines à large spectre ou céphalosporines, fluoroquinolones, triméthoprime-sulfaméthoxazole) peuvent nuire à la réplication de la bactérie de souche vaccinale. La vaccination des personnes prenant ce type d'antibiotiques devrait donc être reportée à au moins 48 heures après la fin de l'antibiothérapie. Le vaccin Typh-O est inactivé *in vitro* par la méfloquine à des concentrations pouvant être obtenues dans l'intestin et dans une moindre mesure par la chloroquine et le proguanil. Idéalement, la vaccination contre la fièvre typhoïde devrait être terminée avant que la chimioprophylaxie du paludisme ne débute. Si la vaccination doit être administrée durant la prophylaxie avec l'un de ces antipaludéens, il faut

prévoir un intervalle d'au moins 8 heures entre la prise du vaccin oral et celle de l'antipaludéen.

## Doses de rappel et revaccination

---

Il existe relativement peu de données permettant de formuler des recommandations sur la fréquence ou le moment de l'administration des doses de rappel chez les Canadiens résidant à l'étranger et chez les voyageurs. Il y a néanmoins tout lieu de s'attendre à ce que l'administration périodique de doses de rappel aux personnes continuellement à risque augmente les titres d'anticorps et la protection. On administrera une dose de la préparation parentérale tous les 2 à 3 ans et une dose de la préparation orale tous les 7 ans. Aucune donnée ne permet de déterminer si les vaccins contre la fièvre typhoïde sont interchangeables, mais on présume que toutes les préparations disponibles peuvent renforcer l'immunité quel que soit le vaccin utilisé au départ.

Des variations mineures dans le régime posologique ne devraient pas nuire à l'efficacité de l'une ou de l'autre des préparations orales. Toutefois, si l'on juge nécessaire de répéter la série à cause des longs intervalles entre les doses (> 4 jours), il n'y aurait pas de danger à administrer une série vaccinale additionnelle. Bien que l'observance du régime posologique puisse être un problème dans le cas de ces produits parce qu'ils sont auto-administrés, des données récentes semblent indiquer que la plupart des voyageurs prennent bien les vaccins s'ils ont reçu de bonnes instructions.

## Tests sérologiques

---

Aucune sérologie avant ou après l'exposition n'est indiquée.

## Conditions d'entreposage

---

Tous les vaccins contre la fièvre typhoïde devraient être conservés à une température située entre +2 °C et +8 °C jusqu'à leur utilisation.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Même si toutes les combinaisons possibles n'ont pas été expressément étudiées, il n'existe pas d'interaction connue entre les vaccins Typh-I et un certain nombre d'autres vaccins recommandés pour les voyageurs, tels que les vaccins contre l'hépatite A, contre la fièvre jaune et contre l'hépatite B. L'administration concomitante du vaccin contre la fièvre jaune n'affaiblit pas la réponse immunitaire induite par les vaccins Typh-O.

## Effets secondaires

Les vaccins Typh-I sont beaucoup moins réactogènes que le vaccin parental antérieur (bactéries entières). Une méta-analyse révèle qu'environ 4 % des personnes vaccinées (IC à 95 % 1,3-10 %) ont des réactions locales (p. ex. douleur, érythème, œdème) et qu'environ 1 % seulement (IC à 95 % 0,1 %-12,3 %) ressentent des effets généralisés comme de la fièvre. Pratiquement toutes les données disponibles concernant les effets secondaires de l'administration du vaccin polysaccharidique Vi ont été recueillies au cours d'études portant sur des enfants et jeunes adultes (< 25 ans).

Les effets secondaires liés à l'administration des préparations orales sont aussi relativement rares et bénins. Il est peu fréquent que des réactions locales, telles que des vomissements (2,1 % : IC à 95 % 0,6 %-7,8 %) et la diarrhée (5,1 % : IC à 95 % 1,7 %-14,5 %), empêchent de terminer la série vaccinale. Une fébricule peut être observée chez environ 2 % des vaccinés (IC à 95 % 0,7 %-5,3 %). Des rapports de cas récents indiquent que les vaccins Ty21a pourraient, dans des cas très rares, prédisposer les personnes vaccinées à l'arthrite réactionnelle.

## Contre-indications et précautions

### *Contre-indications*

Pour ce qui est des vaccins Typh-I, la seule contre-indication est une réaction locale ou générale grave à une dose antérieure du vaccin. De même, les vaccins Typh-O sont contre-indiqués chez les sujets présentant une hypersensibilité à un des composants du vaccin ou de la gélule à enrobage entérique. Les vaccins oraux ne devraient pas être administrés aux personnes atteintes d'une affection gastro-intestinale aiguë ou d'une maladie inflammatoire de l'intestin. Les vaccins Typh-O ne devraient pas non plus être donnés aux sujets souffrant d'un trouble de la fonction phagocytaire, notamment une granulomatose chronique, un défaut d'adhérence des leucocytes et une carence en myéloperoxidase.

### *Précautions*

#### ◆ **Usage chez les enfants :**

Les vaccins Typh-I peuvent être administrés à des enfants de  $\geq 2$  ans. Le vaccin combiné (vaccin polysaccharidique Vi et vaccin inactivé contre l'hépatite A) peut être administré aux sujets de  $\geq 16$  ans. Le vaccin Typh-O en gélules peut être donné aux enfants de  $> 5$  ans, et le vaccin Typh-O en sachets (suspension) convient aux enfants de  $\geq 3$  ans.

#### ◆ **Immunisation des femmes enceintes et des mères qui allaitent :**

Bien qu'il n'y ait pas lieu de croire que les vaccins Typh-I aient des effets secondaires, aucune étude directe n'a été réalisée afin de déterminer leur innocuité pendant la grossesse. Par conséquent, il faut soupeser

avec soins les avantages du vaccin Typh-I et ses effets nocifs possibles avant de l'injecter à des femmes enceintes. Les vaccins vivants atténués Typh-O ne devraient pas être administrés aux femmes enceintes. Même si l'on ne dispose pas de données, on peut vraisemblablement penser que tous ces vaccins peuvent être administrés en toute sécurité aux femmes qui allaitent.

◆ **Immunisation des sujets immunodéprimés :**

Les vaccins Typh-O ne devraient pas être donnés aux personnes immunodéprimées par suite d'une maladie ou d'un traitement, notamment celles qui ont une infection à VIH connue. Il convient de noter que ces préoccupations à l'égard des sujets immunodéprimés sont purement théoriques et qu'aucun cas d'infection disséminée par la bactérie atténuée n'a été signalé. La capacité de répllication limitée de la souche atténuée est surtout due à son degré d'inactivation plutôt qu'à l'état immunitaire du sujet.

## Autres considérations

---

- ◆ Il faudrait offrir le vaccin parentéral ou oral aux personnes qui sécrètent moins d'acide gastrique (p. ex. à cause d'une achlorhydrie, de médicaments qui réduisent l'acidité gastrique, de la consommation abusive d'antiacides) et qui se rendent dans des régions où la fièvre typhoïde est endémique.
- ◆ L'administration du vaccin contre la typhoïde devrait être envisagée dans le cadre d'un programme de lutte contre une épidémie de fièvre typhoïde (p. ex. dans des communautés fermées, des camps de réfugiés).
- ◆ Dans le cas des Canadiens qui ne voyagent pas, le vaccin contre la typhoïde est recommandé UNIQUEMENT pour les personnes qui manipulent régulièrement ce micro-organisme dans des laboratoires cliniques ou de recherche, ainsi que pour les membres de la famille et les contacts étroits d'un porteur chronique de *S. typhi*.

## Références choisies

---

Acharya IL, Lowe CU, Thapa R et al. *Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of Salmonella typhi*. New England Journal of Medicine 1987;317(18):1101-04.

Barnett ED, Chen R. *Children and international travel: immunizations*. Pediatric Infectious Disease Journal 1995;14(11):982-92.

Beeching NJ, Clarke PD, Kitchin NR et al. *Comparison of two combined vaccines against typhoid fever and hepatitis A in healthy adults*. Vaccine 2004;23(1):29-35.

Begier EM, Burwen DR, Haber P, Ball R, the Vaccine Adverse Event Reporting System Working Group. *Postmarketing safety surveillance for typhoid fever vaccines from the Vaccine Adverse Event Reporting System, July 1990 through June 2002*. Clinical Infectious Diseases 2004;38(6):771-79.

Cambell JD, Levine MM. Typhoid and cholera vaccines. In: Jong EC, Zuckerman JN, eds. *Travelers' vaccines*. Hamilton, Ontario: Decker Inc, 2004:162-84.

Centers for Disease Control and Prevention. *Health information for international travel*. U.S. Department of Health and Human Services, 2005:291-307.

Comité consultatif de la médecine tropicale et la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration concernant la fièvre typhoïde et les voyages à l'étranger*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1994;20(8):61-2. URL : <<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/94pdf/cdr2008.pdf>>.

Cryz SJ Jr. *Post-marketing experience with live oral Ty21a vaccine*. *Lancet* 1993; 341(8836):49-50.

Cryz SJ Jr. *Patient compliance in the use of Vivatif Berna™ vaccine, typhoid vaccine, live oral Ty21a*. *Journal of Travel Medicine* 1998;5(1):14-17.

Engels EA, Falagas ME, Lau J et al. *Typhoid fever vaccines: a meta-analysis of studies on efficacy and toxicity*. *British Medical Journal* 1998;316(7125):110-16.

Engels EA, Lau J. *Vaccines for preventing typhoid fever*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;2:CD001261.

Horowitz H, Carbonaro CA. *Inhibition of the Salmonella typhi oral vaccine strain, TY21a, by mefloquine and chloroquine*. *Journal of Infectious Diseases* 1992;166(6):1462-64.

Ivanoff B, Levine MM, Lambert PH. *Vaccination against typhoid fever: present status*. *Bulletin of the World Health Organization* 1994;72(6):957-71.

Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JM et al. *Clinical and serological responses following primary and booster immunization with Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccines*. *Vaccine* 1994;12(3):155-59.

Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO et al. *Travel medicine*. Elsevier, 2004.

Klugman KP, Gilbertson IT, Koornhof HJ et al. *Protective activity of Vi capsular polysaccharide vaccine against typhoid fever*. *Lancet* 1987;2(8569):1165-69.

Levine MM, Ferreccio C, Abrego P et al. *Duration of efficacy of Ty21a, attenuated Salmonella typhi live oral vaccine*. *Vaccine* 1999;17(Suppl 2):S22-27.

Levine MM, Ferreccio C, Black RE et al. *Large scale field trial of Ty21a live oral typhoid vaccine in enteric-coated capsule formulation*. *Lancet* 1987;1(8541):1049-52.

Levine MM, Ferreccio C, Cryz S et al. *Comparison of enteric-coated capsules and liquid formulation of Ty21a typhoid vaccine in randomized controlled field trial*. *Lancet* 1990;336(8720):891-94.

Levine MM, Taylor DN, Ferreccio C. *Typhoid vaccines come of age*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1989;8(6):374-81.

Lin FY, Ho VA, Khiem HB et al. *The efficacy of a Salmonella typhi Vi conjugate vaccine in two-to-five year old children*. *New England Journal of Medicine* 2001;344(17):1263-69.

Loebermann M, Kollaritsch H, Ziegler T. *A randomized, open-label study of the immunogenicity and reactogenicity of three lots of a combined typhoid fever/hepatitis A vaccine in healthy adults*. *Clinical Therapeutics* 2004;26(7):1084-91.

Mahle WT, Levine MM. *Salmonella typhi infection in children younger than 5 years of age*. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1993;12(8):627-31.

Parry CM, Hien TT, Dougan G et al. *Typhoid fever*. *New England Journal of Medicine* 2002;347(22):1770-82.

Sinha A, Sazawal S, Kumar R et al. *Typhoid fever in children aged less than 5 years*. Lancet 1999;354(9180):734-37.

Steinberg EB, Bishop R, Haber P et al. *Typhoid fever in travelers: Who should be targeted for prevention?* Clinical Infectious Diseases 2004;39(2):186-91.

Taylor DN, Levine MM, Kuppens L et al. *Why are typhoid vaccines not recommended for epidemic typhoid fever?* Journal of Infectious Diseases 1999;180(6):2089-90.

World Health Organization. *Immunizations, vaccines and biologicals – typhoid vaccine*. URL : <<http://www.who.int/vaccines/en/typhoid.shtml>> (en anglais seulement).

# Vaccin contre la varicelle

Le virus varicelle-zona (VVZ) est un virus à ADN de la famille des *Herpesviridae*. Il cause une maladie primaire (la varicelle), demeure latent dans les ganglions des nerfs sensitifs et peut être réactivé plus tard, entraînant un zona. Le VVZ se transmet par voie aérienne de même que par contact direct avec le virus présent dans les lésions cutanées. La période d'incubation varie de 10 à 21 jours et elle dure habituellement de 14 à 16 jours. La personne infectée commence à être contagieuse 1 à 2 jours avant l'apparition de l'éruption et le reste jusqu'à la formation d'une croûte sur la dernière lésion. On estime que le taux d'attaque chez les contacts familiaux réceptifs varie entre 65 et 87 %.

Plusieurs changements ont été apportés depuis la dernière édition du *Guide*, notamment : a) l'accès au Canada à deux vaccins stables au réfrigérateur; b) l'élaboration de lignes directrices pour l'utilisation du vaccin chez les enfants souffrant de certains déficits immunitaires; c) une mise à jour de l'information sur l'efficacité du vaccin; d) un changement dans la terminologie utilisée pour désigner les cas de varicelle chez les personnes ayant déjà reçu le vaccin contre la varicelle, le terme « infection post-vaccination » remplaçant l'expression « maladie des vaccinés ». Le terme infection post-vaccination est privilégié parce qu'il rend compte plus fidèlement du fait que les cas de varicelle qui surviennent plus de 6 semaines après la vaccination contre la varicelle sont beaucoup moins graves que les cas qui se déclarent chez les personnes non immunes.

## Épidémiologie

La varicelle est surtout une maladie de l'enfance, 50 % des enfants contractant la maladie avant l'âge de 5 ans et 90 %, avant l'âge de 12 ans. Les personnes issues des tropiques ont moins de chances d'avoir acquis une immunité durant l'enfance et présentent donc des taux plus élevés de réceptivité à l'âge adulte.

La varicelle est considérée comme une maladie bénigne chez les enfants de 0 à 12 ans qui sont par ailleurs en bonne santé. Toutefois, c'est dans ce groupe d'âge qu'on recense de 80 à 85 % de toutes les consultations médicales associées à la varicelle, de 85 à 90 % des hospitalisations et près de 50 % des cas mortels. Au nombre des complications de la varicelle figurent des infections bactériennes secondaires de la peau et des tissus mous, l'otite moyenne, la bactériémie, la pneumonie, l'ostéomyélite, l'arthrite septique, l'endocardite, la fasciite nécrosante, le syndrome du choc toxique, l'hépatite, la thrombopénie, l'ataxie cérébelleuse, l'accident vasculaire cérébral et l'encéphalite. La varicelle accroît par un facteur de 40 à 60 le risque d'infection streptococcique invasive grave du groupe A chez les enfants auparavant en bonne santé. Les complications sont plus fréquentes chez

les adolescents, les adultes et les sujets immunodéprimés, qui présentent des taux plus élevés de pneumonie, d'encéphalite et de mortalité.

Les taux de létalité sont les plus élevés chez les adultes (30 décès/100 000 cas), puis chez les nourrissons de moins de 1 an (7 décès/100 000 cas) et enfin chez les enfants de 1 à 19 ans (1-1,5 décès/100 000 cas). Depuis 2000, six cas de décès dû à la varicelle chez des enfants ont été signalés par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), soit de 0 à 3 décès par année. À l'époque où il n'existait pas encore de vaccin aux États-Unis, on dénombrait parmi les adultes, 5 % des cas, mais 55 % des quelque 100 décès dus à la varicelle enregistrés chaque année. Au Canada, 70 % des 59 décès liés à la varicelle avant l'introduction du vaccin (1987-1997) sont survenus chez des personnes de plus de 15 ans.

Il est rare qu'un enfant soit atteint d'un syndrome de varicelle congénitale lorsque l'infection maternelle survient avant la 13<sup>e</sup> semaine ou après la 20<sup>e</sup> semaine de gestation. Le risque est d'environ 2 % lorsque l'infection se produit entre 13 et 19 semaines de gestation. L'infection congénitale s'accompagne de manifestations cliniques variées, notamment un faible poids à la naissance, des anomalies oculaires, de lésions cutanées cicatricielles, une atrophie des membres, une atrophie cérébrale et diverses autres anomalies. Près du tiers des nourrissons touchés meurent avant le début de leur deuxième année de vie. Une varicelle maternelle contractée durant la période périnatale (entre 5 jours avant la naissance et 2 jours après) est associée à une varicelle néonatale grave chez 17 à 30 % des nourrissons ainsi qu'à un taux élevé de létalité chez le nouveau-né.

Avant que le vaccin contre la varicelle ne soit offert, environ 350 000 cas de varicelle survenaient chaque année au Canada. Il est toutefois difficile d'évaluer l'effet des programmes d'immunisation contre la varicelle sur l'incidence de la varicelle et du zona parce que les infections varicelleuses font l'objet d'une importante sous-déclaration, moins de 10 % des cas attendus étant signalés chaque année par le biais du Système national des maladies à déclaration obligatoire (SNMDO). De plus, le zona n'est pas une maladie à déclaration obligatoire à l'échelle nationale. Vu que le risque d'avoir au moins une réactivation du virus en zona est de l'ordre de 15 à 20 %, il est probable qu'un nombre important de cas de zona surviennent chaque année au Canada. Les algies postzostériennes d'une durée de plus de 6 mois sont plus fréquentes chez les personnes de  $\geq 50$  ans (35 %).

Un examen des données provenant de l'Institut canadien d'information sur la santé pour les années 1994 à 2000 a révélé que plus de 1 550 hospitalisations pour la varicelle sont recensées chaque année dans tous les groupes d'âge. L'information sur les cas et les décès chez les enfants hospitalisés est fournie par le système IMPACT pour les périodes 1990-1996 et 1999-2004. Selon ces données, la majorité des cas hospitalisés sont des enfants auparavant en bonne santé. Pour la période la plus récente, 1999-2004, 2 058 hospitalisations d'enfants atteints de varicelle ou de zona ont été signalées par les 12 hôpitaux participants dans tout le Canada, soit



en moyenne 343 hospitalisations par année. Parmi ces cas, plus de la moitié étaient de sexe masculin, et les groupes d'âge les plus touchés étaient les enfants de 1 à 4 ans (45 % des hospitalisations) et ceux de 5 à 9 ans (30 % des hospitalisations).

Les coûts médicaux et sociaux liés à la varicelle au Canada, qui ont été estimés dans une étude multicentrique, s'élevaient à 122,4 millions de dollars par année, ou à 353 \$ par cas. Quatre-vingt-un pour cent de ce montant a été imputé aux dépenses personnelles et aux coûts liés à la productivité, 9 % au coût des soins médicaux ambulatoires et 10 % au coût des soins médicaux en milieu hospitalier.

On a constaté aux États-Unis (É.-U.) les avantages du vaccin contre la varicelle après son homologation en 1995. Entre 1995 et 2005, les É.-U. ont recommandé que les enfants de 12 à 18 mois reçoivent une seule dose du vaccin contre la varicelle, et qu'un rattrapage soit effectué chez les enfants plus âgés et les adultes réceptifs. L'incidence de la varicelle chez les enfants de 19 à 35 mois a accusé une baisse de l'ordre de 70 à 85 % dans trois collectivités américaines qui avaient obtenu une couverture vaccinale de 75 à 85 %. Les hospitalisations liées à la varicelle aux É.-U., qui étaient de 2,3-5 pour 100 000 habitants avant l'introduction du vaccin (1993-1995), sont passées à 0,3-1,3 pour 100 000 en 2001-2002. De même, les consultations pour des soins ambulatoires liés à la varicelle ont diminué de 59 %. En 2000, le nombre de décès liés à la varicelle aux É.-U. a chuté de 78 % dans le groupe des < 20 ans et de 63 % dans le groupe des 20 à 49 ans, comparativement aux années précédant l'introduction du vaccin (1990-1994).

## Préparations homologuées au Canada

---

*Le présent chapitre ne portera que sur les vaccins actuellement vendus au Canada.*

- ◆ Varivax<sup>MD</sup> III (vaccin à virus vivant, atténué, contre la varicelle [Oka/Merck]), Merck Frosst Canada Ltée.
- ◆ Varilrix<sup>MD</sup> (vaccin contre la varicelle, à virus vivant, atténué [souche Oka]), GlaxoSmithKline Inc.

Chaque vaccin consiste en une préparation lyophilisée contenant le virus vivant atténué de la souche Oka, qui a été mise au point au Japon au milieu des années 70.

Pour obtenir une liste de tous les produits homologués au Canada, prière de se reporter au tableau 1 du chapitre *Considérations générales*, page 7.

## Efficacité et immunogénicité

---

Chez les enfants en santé de 12 mois à 12 ans, une seule dose du vaccin a produit un taux de séroconversion de 98 % 4 à 6 semaines après la vaccination, les anticorps persistant dans 98 % des cas après 5 ans et dans 96 %

des cas après 7 ans. Chez les adultes et les adolescents de  $\geq 13$  ans, deux doses du vaccin administrées à un intervalle de 4 à 8 semaines ont donné des taux de séroconversion de 99 % 4 à 6 semaines après la deuxième dose, les anticorps étant toujours présents dans 97 % des cas 5 ans plus tard.

Dans une étude prospective, des enfants qui avaient reçu une seule dose du vaccin contre la varicelle entre l'âge de 1 et 12 ans ont affiché un taux cumulatif d'infection post-vaccination de 7,2 % sur une période de suivi de 10 ans. Selon des études rétrospectives portant sur des éclosions de varicelle aux É.-U., le vaccin aurait une efficacité globale de l'ordre de 70 à 90 % contre la maladie sous toutes ses formes et de 95 % contre la varicelle grave pendant au moins 7 à 10 ans après la vaccination. L'infection post-vaccination a été classée comme bénigne dans 80 % des cas, étant accompagnée ou non d'une légère fièvre et d'un nombre beaucoup plus réduit de lésions (moins de 50, comparativement à plusieurs centaines chez les personnes non vaccinées).

## Indications

À la différence des É.-U., le Canada ne s'est pas fixé comme objectif d'éliminer la varicelle, et le CCNI continue de recommander l'administration d'une seule dose du vaccin chez les enfants (deux doses pour les adultes et les adolescents de  $\geq 13$  ans). Les É.-U. ont adopté l'objectif d'éliminer la varicelle en 2005, recommandant au départ d'administrer une deuxième dose du vaccin contre la varicelle aux enfants afin de lutter contre les éclosions. En 2006, après l'homologation de la préparation combinant le vaccin contre la varicelle et le RRO (RROV) aux É.-U., un calendrier systématique prévoyant l'administration de deux doses de RROV a été recommandé pour les enfants. Le RROV n'est pas actuellement offert au Canada.

### **A. Enfants, adolescents et adultes en bonne santé (voir figure 18)**

1. Les enfants de 12 à 18 mois, dans le cadre d'une immunisation systématique, de préférence en même temps que le RRO. Si le vaccin contre la varicelle est administré au cours de la même séance que le RRO, il devrait être injecté avec une aiguille et une seringue distinctes et à un site anatomique différent; s'il n'est pas administré lors de la même consultation, il faudrait donner le RRO d'abord, puis attendre au moins 28 jours avant d'administrer l'autre vaccin.

Les enfants qui ont déjà eu la varicelle avant l'âge de 1 an peuvent recevoir le vaccin recommandé à l'âge de 12 à 18 mois. Vu que les anticorps maternels pourraient modifier la manifestation clinique de la varicelle durant la première année de vie, il peut être difficile de déterminer si une infection est vraiment survenue. En outre, certaines données montrent que les enfants qui ont contracté une varicelle de type sauvage au cours de la première année de vie peuvent ne pas acquérir une immunité de longue durée et pourraient être prédisposés à souffrir d'une infection varicelleuse récurrente plus tard dans la vie. Il n'existe

aucun problème d'innocuité qui pourrait inciter à ne pas vacciner de tels enfants.

2. Les enfants plus âgés et les adolescents et adultes réceptifs, notamment les groupes prioritaires suivants :
  - ♦ Les femmes en âge de procréer. Il convient de noter que ce vaccin ne devrait *pas* être donné durant la grossesse.
  - ♦ Les contacts familiaux des sujets immunodéprimés.
  - ♦ Les travailleurs de la santé.
  - ♦ Les adultes qui peuvent être exposés dans leur travail à la varicelle (p. ex. enseignants de jeunes enfants, travailleurs en garderie).
  - ♦ Les immigrants et réfugiés issus de pays tropicaux qui risquent davantage d'être réceptifs à la varicelle.
  - ♦ Les enfants et les adolescents qui reçoivent un traitement prolongé à l'acide salicylique, à cause du risque théorique de syndrome de Reye (voir la section *Précautions*).
  - ♦ Les personnes atteintes de fibrose kystique du pancréas, parce que la varicelle peut entraîner une dégradation transitoire de la fonction pulmonaire.

### **B. Sujets immunodéprimés réceptifs (voir la figure 19)**

Il faut consulter un spécialiste expert en vaccination contre la varicelle lorsqu'on envisage d'immuniser des personnes souffrant d'un déficit immunitaire. On dispose de données limitées sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins dans cette population. Il manque également de données sur la durée de l'immunité après la vaccination. Au Canada, Varilrix<sup>MD</sup> est le seul produit à avoir été homologué pour la vaccination de certains groupes de sujets immunodéprimés; toutefois, Varivax<sup>MD</sup> III peut aussi être utilisé dans le cadre d'études.

#### **Groupes pour qui la vaccination contre la varicelle est recommandée**

1. Les personnes qui présentent des troubles isolés de l'immunité et dont le système lymphocytaire T est intact peuvent recevoir le vaccin, selon le même schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux personnes en bonne santé :
  - ♦ Troubles isolés de l'immunité humorale (déficits en immunoglobulines [Ig]).
  - ♦ Déficits en polynucléaires neutrophiles.
  - ♦ Déficits en complément.
  - ♦ Asplénie – congénitale, chirurgicale ou fonctionnelle (p. ex. liée à une anémie falciforme).

2. Les personnes qui reçoivent des stéroïdes par inhalation ou topiques.

**Groupes pour lesquels la vaccination contre la varicelle peut être envisagée, si les conditions préalables sont respectées**

- ♦ Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) – les personnes atteintes de LLA doivent avoir été en rémission depuis  $\geq 12$  mois, le nombre total de lymphocytes doit être de  $\geq 1,2 \times 10^9/L$ , les patients ne doivent pas être soumis à une radiothérapie, et si les patients suivent une chimiothérapie d'entretien, celle-ci doit être interrompue pendant au moins 1 semaine avant l'immunisation et 1 semaine après. On recommande l'administration de deux doses du vaccin, à un intervalle de 1 à 3 mois, vu que des études nord-américaines indiquent que deux doses sont plus immunogènes qu'une seule dose chez ces patients.
- ♦ Infection à VIH – les personnes de  $\geq 12$  mois infectées par le VIH qui sont asymptomatiques ou présentent des symptômes bénins (catégorie N1 ou A1 des CDC) et dont le pourcentage de CD4 adapté à l'âge est de  $\geq 25$  % peuvent recevoir deux doses à 3 mois d'intervalle.
- ♦ Personnes souffrant d'une maladie inflammatoire chronique dont le traitement immunosuppresseur prolongé a été interrompu pendant au moins 6 à 12 semaines.
- ♦ Avant la transplantation d'un organe plein – les personnes en attente d'une greffe rénale et hépatique peuvent recevoir une à deux doses du vaccin, la dernière dose étant donnée au moins 4 à 6 semaines avant la greffe. Elles ne devraient pas prendre des immunosuppresseurs au moment de la vaccination. À cause de la période d'attente suggérée, il peut être pratique de procéder à la vaccination surtout dans le contexte d'une greffe non urgente. Comme il n'existe pas actuellement de données sur l'immunisation contre la varicelle des candidats à une greffe cœur-poumons, aucune recommandation ferme ne peut être formulée pour l'instant à l'égard de ces groupes de patients.
- ♦ Après la transplantation d'un organe plein – l'immunisation peut être envisagée  $\geq 2$  ans après la transplantation, lorsqu'on juge que le patient reçoit un traitement immunosuppresseur minimal. Jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données, le même régime posologique adapté à l'âge que celui prévu pour les adultes et les enfants en santé devrait être suivi.
- ♦ Après une greffe de moelle osseuse (GMO) ou une greffe de cellules souches (GCS) – la vaccination des personnes  $\geq 2$  ans après la greffe peut être envisagée, à la condition qu'elles reçoivent un traitement immunosuppresseur minimal et qu'il n'y ait aucune réaction du greffon contre l'hôte. Jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données, on peut prescrire le même schéma posologique adapté à l'âge qui convient aux enfants et aux adultes en bonne santé.

### C. Immunisation post-exposition

Il a été établi que le vaccin contre la varicelle prévenait de façon efficace la maladie ou en réduisait la gravité s'il était administré à une personne réceptive dans les 3 à 5 jours suivant l'exposition. La vaccination post-exposition est particulièrement utile pour prévenir la maladie chez les personnes immunocompétentes réceptives qui courent un plus grand risque de complications (p. ex. adultes) et pour prévenir ou limiter les éclosions dans les hôpitaux, les garderies et les refuges pour sans-abri.

Le vaccin ne devrait *pas* être administré aux femmes enceintes réceptives ni aux personnes immunodéprimées réceptives qui ont été exposées à un cas infectieux de varicelle; des immunoglobulines contre la varicelle et le zona (VarIg) peuvent être données dans les 96 heures suivant l'exposition afin de réduire la morbidité potentielle chez la mère; lorsque la VarIg est administrée aux femmes enceintes, on ignore si elle influe sur l'état futur du fœtus (voir la section sur l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona dans le chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389).

### Calendrier et posologie

---

Enfants de 12 mois à 12 ans : une seule dose administrée après le premier anniversaire.

Personnes de  $\geq 13$  ans : deux doses données à au moins 4 semaines (28 jours) d'intervalle. Il n'est pas nécessaire de reprendre le schéma à zéro si l'administration de la seconde dose a été retardée. Le même vaccin devrait être utilisé pour terminer la série vaccinale.

La dose de 0,5 mL contient au moins 1 350 unités formatrices de plaques (UFP) de VVZ dans le cas de Varivax<sup>MD</sup> III et pas moins de 1 995 UFP dans le cas de Varilrix<sup>MD</sup>.

### Voie d'administration

---

Le vaccin lyophilisé contre la varicelle devrait être reconstitué au moyen du diluant fourni à cette fin juste avant d'être administré et devrait être injecté par voie sous-cutanée. Bien que la voie intramusculaire ne soit pas recommandée, certaines données montrent qu'il n'est pas nécessaire de répéter une dose qui a été donnée par inadvertance par voie intramusculaire.

Figure 18. Algorithme de la vaccination antivarielleuse chez les personnes de  $\geq 12$  mois

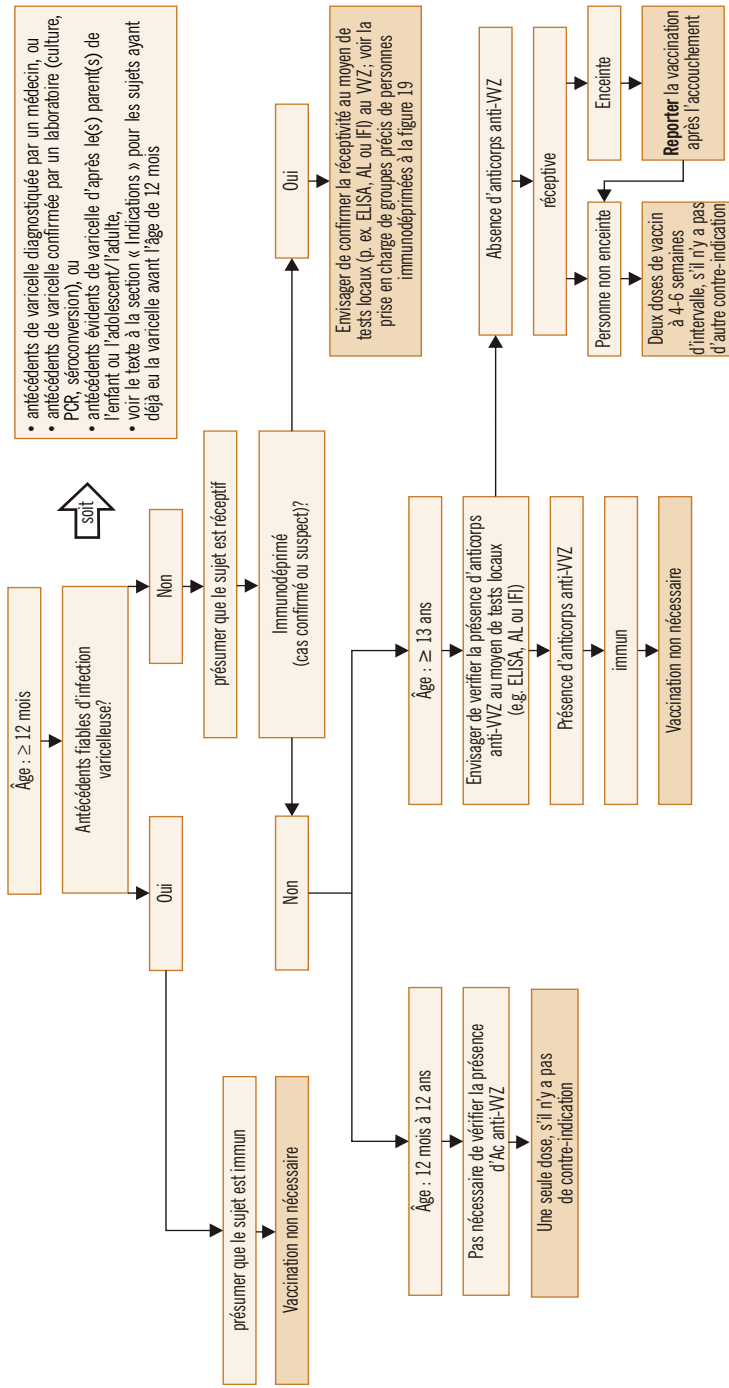
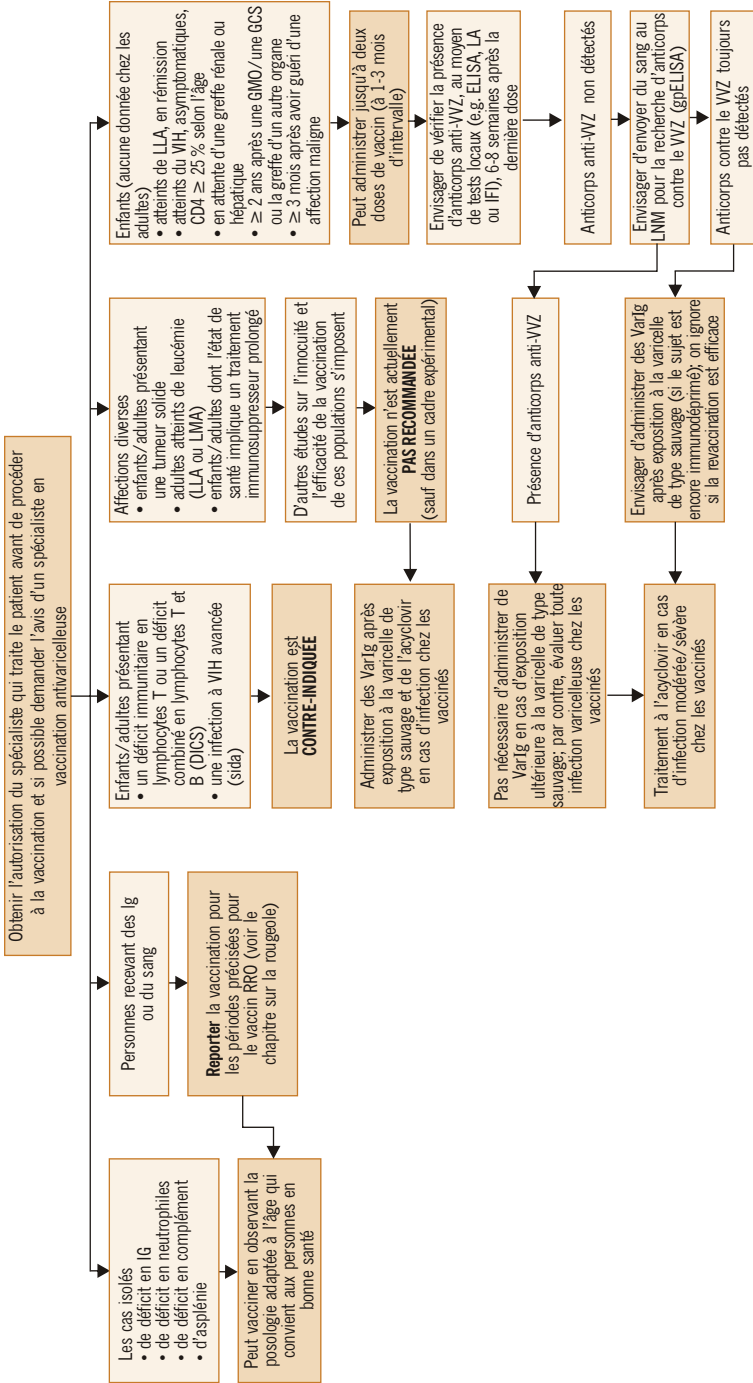


Figure 19. Algorithme de la vaccination antivarielleuse chez les personnes immunodéprimées



Ac anti-VVZ – anticorps dirigé contre le virus varicelle-zona;  
AL – agglutination au latex;  
DICS – déficit immunitaire combiné sévère;  
ELISA – dosage immunoenzymatique;  
GMO/GCS – greffe de moelle osseuse/greffe de cellules souches;  
gpELISA – dosage immunoenzymatique de la glycoprotéine;  
IFI – immunofluorescence indirecte;  
Ig – immunoglobuline;  
LLA/LMA – leucémie lymphocytaire aiguë/leucémie myéloblastique aiguë;  
LNM – Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg;  
PCR – amplification par la polymérase;  
SIDA – Syndrome d'immunodéficience acquise;  
VarIg – immunoglobuline contre la varicelle et le zona;  
VIH – virus de l'immunodéficience humaine.

## Doses de rappel et revaccination

---

Le CCNI ne recommande pas d'administrer de dose(s) de rappel après la primovaccination adaptée à l'âge (voir calendrier décrit précédemment). Une évaluation de contrôle des enfants immunisés durant des essais cliniques menés avant l'homologation du vaccin aux É.-U. a révélé que la protection dure au moins 14 ans chez la plupart des enfants vaccinés, et des études effectuées au Japon indiquent que la protection persiste au moins 20 ans.

## Tests sérologiques

---

Comme les antécédents de varicelle sont un indicateur très fiable, la réalisation de tests sérologiques pour prouver la réceptivité avant l'immunisation des jeunes enfants n'est pas nécessaire (figure 18). Ces tests pourraient cependant être rentables chez les adolescents et les adultes qui n'ont jamais eu la varicelle et auxquels il serait indiqué d'administrer deux doses du vaccin.

Il convient de demander aux femmes en âge de procréer si elles ont déjà eu la varicelle dans le passé. Celles qui n'ont pas d'antécédents de varicelle devraient être invitées à subir des tests sérologiques pour connaître leur immunité, car jusqu'à 85 % d'entre elles peuvent être immunes par suite d'une infection infraclinique durant l'enfance. Les femmes réceptives qui ne sont pas enceintes devraient recevoir la série standard de deux doses.

Il n'est pas recommandé d'effectuer des tests sérologiques après la vaccination chez les enfants et les adultes en bonne santé en raison du taux élevé d'immunité conféré par le vaccin. Il existe sur le marché des tests de détection des anticorps contre le virus de la varicelle, tels que le dosage immunoenzymatique (ELISA), l'immunofluorescence indirecte (IFI) et



l'agglutination au latex (LA), mais ils ne sont pas assez sensibles pour détecter les anticorps après la vaccination, bien qu'ils soient utiles pour établir l'immunité après une infection par une souche de type sauvage. L'infection par une souche sauvage de la varicelle induit des titres d'anticorps qui sont jusqu'à dix fois plus élevés que ceux obtenus après la vaccination. On ne recommande pas non plus d'effectuer de test de vérification de l'immunité à médiation cellulaire après la vaccination, car ce test n'est pas disponible dans la plupart des laboratoires, et les résultats sont difficiles à interpréter.

Les adultes qui ont déjà reçu deux doses du vaccin et qui sont testés par mégarde ont bien des chances d'être immuns même s'ils ne présentent pas de titres détectables d'anticorps aux tests ELISA, IFI ou LA. Aucune étude n'a été effectuée pour déterminer si la prophylaxie par VarIg est nécessaire lors d'une exposition future à la varicelle de type sauvage chez ces personnes, et l'utilisation de la VarIg dans cette situation n'est pas recommandée.

Une recherche des anticorps peut être effectuée chez les personnes immunodéprimées 6 à 8 semaines après l'administration de la dernière dose (figure 19). Les tests de détection des anticorps qui existent sur le marché ne permettent pas de déceler la présence d'anticorps après l'immunisation; le dosage immunoenzymatique de la glycoprotéine (gpELISA), qui est plus sensible, peut être demandé. Ce test peut être effectué au Laboratoire national de microbiologie à Winnipeg, tél. : 204-789-6085. Si l'on ne peut détecter d'anticorps par gpELISA, on devrait offrir la VarIg au patient lors d'expositions subséquentes à la varicelle de type sauvage et l'on devrait envisager un traitement à l'acyclovir s'il survient une infection post-vaccination (voir la section sur l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona dans le chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389).

## Conditions d'entreposage

---

Le vaccin contre la varicelle et le diluant correspondant fourni pour sa reconstitution devraient être conservés au réfrigérateur à une température située entre +2° et +8 °C. Ni le vaccin ni le diluant ne devraient être conservés au congélateur.

## Administration simultanée d'autres vaccins

---

Le vaccin contre la varicelle peut être administré en même temps mais à des points d'injection différents que le vaccin RRO, le vaccin DCaT-VPI-Hib, le vaccin pour adultes et adolescents contre la diphtérie, le tétanos, acellulaire contre la coqueluche (dcaT), le vaccin conjugué contre le pneumocoque, le vaccin conjugué contre le méningocoque, les vaccins contre l'hépatite B et l'influenza. S'il n'est pas administré durant la même consultation que d'autres vaccins à virus vivants (p. ex. RRO), il faut prévoir un intervalle d'au moins 4 semaines entre deux vaccins vivants.

## Effets secondaires

---

Le vaccin contre la varicelle est très sûr. Les réactions sont généralement bénignes et on observe entre autres une douleur locale, un œdème et un érythème chez 10 à 20 % des vaccinés. On a fait état de la présence d'une fébricule chez 10 à 15 % des vaccinés. Une éruption varicelliforme apparaîtra au point d'injection chez 3 à 5 % des vaccinés après la première dose et chez 1 % d'entre eux après la deuxième dose. Une proportion similaire de vaccinés (5 % après la première dose et 1 % après la deuxième) présenteront une éruption généralisée caractérisée par un petit nombre de papules ou de vésicules varicelliformes. Les lésions apparaissent habituellement dans les 5 à 26 jours suivant l'immunisation.

La plupart des éruptions varicelliformes qui surviennent dans les deux premières semaines suivant la vaccination sont dues au virus de type sauvage. Les travailleurs de la santé qui présentent une éruption au point d'injection après un vaccin peuvent continuer de travailler si la zone cutanée touchée est recouverte. Ceux qui présentent une éruption varicelliforme non limitée au point d'injection ne devraient pas pouvoir travailler dans les zones où se trouvent des patients à haut risque (p. ex. bébés prématurés et patients immunodéprimés) tant que les lésions ne sont pas couvertes de croûtes.

Des cas de zona ont été signalés après l'administration du vaccin contre la varicelle et peuvent être dus à une réactivation soit de la souche vaccinale, soit de la souche de type sauvage. Le risque de développer un zona est cependant plus faible chez les enfants vaccinés (estimé à 2,6/100 000 doses de vaccin) que chez les enfants non vaccinés (68/100 000 enfants de moins de 20 ans).

Les effets secondaires graves sont rares après l'immunisation et, dans la plupart des cas, on ne dispose pas de suffisamment de données pour établir une relation de cause à effet.

Les vaccinateurs sont invités à signaler les réactions suivantes en utilisant le formulaire de rapport du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation : a) tout effet secondaire survenu dans les 6 semaines suivant la vaccination, b) une infection post-vaccination qui est modérée (de 50 à 500 lésions vésiculaires) ou graves (soit > 500 lésions vésiculaires, associées à des complications, soit l'admission dans un hôpital) et c) toute personne qui développe une varicelle due à la souche vaccinale dans les 6 semaines suivant un contact avec un sujet vacciné.

## Contre-indications et précautions

---

### *Contre-indications*

Les personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique au vaccin ou à un de ses composants (notamment la gélatine ou la néomycine) ne

devraient pas recevoir d'autres doses. Le vaccin ne contient pas de protéines d'œuf, de thimérosal ni d'aluminium.

Bien que la vaccination contre la varicelle puisse être envisagée chez les patients présentant certains déficits immunitaires, elle est contre-indiquée chez les personnes souffrant d'une immunodéficience touchant les lymphocytes T. L'administration par inadvertance du vaccin contre la varicelle à des patients présentant un déficit en lymphocytes T non soupçonné a entraîné une maladie disséminée ou prolongée imputable à la souche vaccinale.

Le vaccin contre la varicelle est contre-indiqué chez les sujets immunodéprimés suivants :

- ◆ Les personnes qui présentent une immunodéficience touchant les lymphocytes T, tels le DICS et le sida. Des cas de maladie disséminée ou prolongée attribuable à la souche vaccinale ont été signalés après l'administration par inadvertance du vaccin. Les personnes qui présentent des antécédents médicaux suspects d'immunodéficience (p. ex. antécédents familiaux d'immunodéficience congénitale ou d'infection à VIH ou antécédents de retard staturo-pondéral et d'infections récurrentes) ne devraient pas être vaccinées tant que leur cas n'a pas été étudié à fond et que la possibilité d'un déficit en lymphocytes T n'a pas été écartée.
- ◆ Les personnes soumises à un traitement immunosuppresseur pour une leucémie myéloblastique aiguë (LMA) ou toute tumeur maligne solide et les adultes traités pour une LLA. Les données sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin dans ce groupe sont limitées, voire inexistantes.
- ◆ Les personnes souffrant d'une maladie inflammatoire chronique (p. ex. maladie inflammatoire de l'intestin, collagénose avec manifestations vasculaires, syndrome néphrotique), qui suivent déjà un traitement immunosuppresseur prolongé (p. ex. au moyen de fortes doses de stéroïdes, de méthotrexate, d'azathioprine) ou dont le traitement immunosuppresseur a été interrompu moins de 6 à 12 semaines auparavant. Le traitement à fortes doses de stéroïdes est défini comme l'administration quotidienne de  $\geq 2$  mg/kg de prednisone ou de  $\geq 20$  mg/jour pendant  $\geq 2$  semaines.
- ◆ Après toute transplantation d'un organe plein, les personnes ne devraient pas être vaccinées pendant au moins 2 ans, puisqu'elles prennent des médicaments anti-rejet, comme la prednisone, la cyclosporine, le tacrolimus, le sirolimus, le mycophénolate ou l'OKT-3, etc.
- ◆ Avant une GMO ou une GCS – les patients en attente d'une GMO ou d'une GCS ne devraient pas recevoir le vaccin contre la varicelle, car ils subiront un traitement myélosuppresseur qui annulera sans doute les bienfaits du vaccin. Il n'est pas non plus recommandé de vacciner les donneurs juste avant un prélèvement de moelle osseuse ou de cellules souches puisqu'on ne possède actuellement aucune donnée sur l'innocuité du vaccin ni aucune preuve concernant le transfert de l'immunité du donneur au receveur.

Les femmes enceintes ne devraient pas recevoir le vaccin contre la varicelle parce qu'on ignore ses effets sur le développement du fœtus. Elles devraient attendre un mois après l'administration de la série de deux doses avant de tomber enceinte. Les cas d'administration par inadvertance du vaccin contre la varicelle durant la grossesse ou de survenue d'une grossesse dans les 3 mois suivant l'administration de Varivax<sup>MD</sup> III devraient être signalés au registre tenu par les Services médicaux de Merck Frosst Canada, (tél. 1-800-684-6686). Entre 1995 et 2002, 58 femmes séronégatives qui avaient été vaccinées au cours du premier ou du deuxième trimestre de leur grossesse ont été incluses dans le registre; chez ce groupe de femmes, on a relevé 56 naissances vivantes, deux avortements spontanés et aucun syndrome de varicelle congénitale. L'administration par mégarde du vaccin à des femmes enceintes ne justifie pas l'interruption de la grossesse.

GlaxoSmithKline ne tient pas un registre similaire de l'issue de la grossesse pour le vaccin Varilrix<sup>MD</sup>.

L'allaitement n'est pas une contre-indication de l'immunisation contre la varicelle de la mère ou de l'enfant. Le vaccin peut être administré aux membres de la famille qui accueille un nouveau-né.

### **Précautions**

Les vaccinés qui présentent une éruption varicelliforme après la vaccination transmettent rarement la souche vaccinale du virus. Des données provenant des É.-U. indiquent qu'après la distribution de plus de 20 millions de doses du vaccin contre la varicelle, on a détecté seulement trois cas où la souche vaccinale a été transmise à des contacts étroits; tous les contacts ont présenté une légère éruption cutanée.

Les vaccins homologués pour la prévention de la varicelle au Canada (Varivax<sup>MD</sup> III et Varilrix<sup>MD</sup>) ne sont pas indiqués pour la prévention du zona chez les adultes. Une étude contrôlée contre placebo sur la prévention du zona à l'aide d'une préparation plus concentrée du vaccin contre la varicelle a été publiée, mais ce vaccin contre le zona n'est pas actuellement offert au Canada.

Le fabricant recommande aux personnes soumises à un traitement prolongé à l'acide salicylique d'éviter de prendre des salicylates pendant 6 semaines après la vaccination contre la varicelle à cause d'une association entre la varicelle de type sauvage, le traitement aux salicylates et le syndrome de Reye. Les médecins devraient soupeser les risques théoriques associés au vaccin et les risques connus liés à la varicelle de type sauvage. Aucun effet secondaire n'a encore été signalé en association avec l'usage de salicylates après l'immunisation contre la varicelle. Les enfants et les adolescents souffrant de troubles nécessitant un traitement prolongé aux salicylates devraient donc être considérés comme des candidats à l'immunisation, à la condition qu'ils soient suivis de près par la suite.

L'usage concomitant d'antiviraux tels que l'acyclovir, le valacyclovir ou le famciclovir qui sont efficaces contre les virus de l'herpès peut réduire l'efficacité du vaccin contre la varicelle durant la période où le virus vivant atténué devrait se répliquer. En l'absence de données publiées et sur la foi de l'opinion d'experts, le CCNI recommande que les personnes qui suivent un traitement prolongé aux antiviraux cessent de prendre ces médicaments, si possible pendant au moins 24 heures avant l'administration du vaccin contre la varicelle et jusqu'à 4 semaines après la vaccination.

## Autres considérations

### *Immunisation passive*

Pour connaître les recommandations relatives à l'utilisation de la VarIg, prière de se reporter à la section sur l'immunoglobuline contre la varicelle et le zona dans le chapitre *Agents d'immunisation passive*, page 389.

Pour les recommandations concernant l'utilisation d'agents d'immunisation passive avant ou après la vaccination contre la varicelle, on consultera le chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, page 55. Comme il s'agit d'un vaccin vivant, la réponse immunitaire peut être atténuée si le vaccin est administré après une transfusion de plasma, de sang (à l'exception des érythrocytes lavés), d'immunoglobulines (Ig) et de VarIg. Bien que ce soit possible en théorie, on ne sait pas si l'administration d'immunoglobulines anti-Rh (RhIg) à des femmes négatives pour le Rh durant la période postnatale nuira à la réponse immunitaire au vaccin contre la varicelle. Jusqu'à ce qu'on dispose de plus de données, les femmes réceptives qui viennent d'accoucher devraient attendre 2 mois après avoir reçu les RhIg pour se faire vacciner contre la varicelle.

### *Surveillance*

Les systèmes de surveillance ne permettent pas actuellement d'évaluer l'impact de l'immunisation contre la varicelle au Canada. Les cas de varicelle sont sous-déclarés, et le zona n'est pas une maladie à déclaration obligatoire dans la plupart des provinces et des territoires. Les hospitalisations liées à la varicelle chez les enfants sont comptabilisées dans le système IMPACT, qui fournit des données de base pour la période précédant l'introduction des programmes provinciaux et territoriaux d'immunisation.

Une identification des virus en laboratoire à partir d'échantillons cliniques (p. ex. raclage des vésicules) afin de distinguer la souche de type sauvage de la souche vaccinale devrait être envisagée lorsque a) survient une grave éruption cutanée après la vaccination, b) une infection post-vaccination nécessite l'hospitalisation, c) un zona se déclare chez une personne déjà immunisée (en particulier une personne immunodéprimée), d) une maladie varicelliforme survient chez un travailleur de la santé immunisé et se propage par la suite dans l'établissement de santé et e) une maladie varicelliforme apparaît chez un sujet immunodéprimé ou une femme enceinte en

contact avec un vacciné présentant une éruption varicelliforme. Une amplification par la polymérase peut être effectuée par le Laboratoire national de microbiologie à Winnipeg, tél. : 204-789-6085, pour distinguer la souche vaccinale du virus de type sauvage.

## Références choisies

Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. *Varicella vaccine studies in healthy children and adults*. Pediatrics 1986;78(4 pt 2):748-56.

Asano Y, Suga S, Yoshikawa T et al. *Experience and reason: twenty year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine*. Pediatrics 1994;94(4 Pt 1):524-26.

Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ et al. *Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox*. Vaccine 2002;20(19-20):2500-07.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin antivarielleux*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1999;25(DCC-1):1-16.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration mise à jour sur l'usage recommandé du vaccin antivarielleux*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(DCC-3):1-8.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Mise à jour sur la varicelle*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2004;30(DCC-1):1-26.

Davies HD, McGeer A, Schwartz B et al. *Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada*. Ontario Group A Streptococcal Study Group. New England Journal of Medicine 1996;335(8):547-54.

Furth SL, Arbus GS, Hogg R et al. *Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group*. Journal of Pediatrics 2003;142(2):145-48.

Galil K, Lee B, Strine T et al. *Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination*. New England Journal of Medicine 2002;347(24):1909-15.

Gershon AA, Steinberg SP. *Live attenuated varicella vaccine: protection in healthy adults compared with leukemic children*. Journal of Infectious Diseases 1990;161(4):661-66.

Kuter B, Matthews H, Shinefield H et al. *Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine*. Pediatric Infectious Disease Journal 2004;23(2):132-37.

LaRussa P, Steinberg S, Gershon AA. *Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada*. Journal of Infectious Diseases 1996;174(Suppl 3):S320-23.

Law B, Scheifele D, MacDonald N et coll. *Surveillance prospective, par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), des infections causées par le virus varicelle-zona parmi les enfants canadiens hospitalisés : 1991-1996*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000;26(15):125-31.

Lee BR, Feaver SL, Miller CA et al. *An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure: policy implications*. Journal of Infectious Diseases 2004;190(3):477-83.

Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A et al. and the AIDS Clinical Trials Group 265 Team. *Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine*. Journal of Pediatrics 2001;139(2):305-10.

Levy O, Orange JS, Hibberd P et al. *Disseminated varicella infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus, in a patient with a novel deficiency in natural killer T-cells*. Journal of Infectious Diseases 2003;188(7):948-53.

Mandal BK, Mukherjee PP, Murphy C et al. *Adult susceptibility to varicella in the tropics is a rural phenomenon due to the lack of previous exposure*. Journal of Infectious Diseases 1998;178(Suppl 1):S52-54.

Mullooly J, Black S. *Simultaneous administration of varicella vaccine and other recommended childhood vaccines – United States, 1995 to 1999*. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001;50(47):1058-61.

Ndumbe PM, Cradock-Watson J, Levinsky RJ. *Natural and artificial immunity to varicella zoster virus*. Journal of Medical Virology 1988;25(2):171-78.

Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR et al. *A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults*. New England Journal of Medicine 2005;352(22):2271-84.

Preblud SR. *Age-specific risks of varicella complications*. Pediatrics 1981;68(1):14-17.

Salzman MB, Garcia C. *Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella*. Pediatric Infectious Disease Journal 1998;17(3):256-57.

Santé Canada. *Travaux de la Conférence nationale de concertation sur la varicelle*. Montréal, Québec, 5 au 7 mai 1999. Relevé des maladies transmissibles au Canada 1999;25(S5).

Scheifele DW, Halperin SA, Diaz-Mitoma F. *Three-year follow-up of protection rates in children given varicella vaccine*. Canadian Journal of Infectious Diseases 2002;13(6):382-86.

Seward JF, Watson BM, Peterson CL et al. *Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000*. Journal of the American Medical Association 2002;287(5):606-11.

Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA et al. *The postmarketing safety profile of varicella vaccine*. Vaccine 2000;19(7-8):916-23.

Shields KE, Galil K, Seward J et al. *Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry*. Obstetrics and Gynecology. 2001;98(1):14-19.

Shinefield HR, Black SB, Staehle BO et al. *Vaccination with measles, mumps and rubella vaccine and varicella vaccine: safety, tolerability, immunogenicity, persistence of antibody and duration of protection against varicella in healthy children*. Pediatric Infectious Disease Journal 2002;21(6):555-61.

*Surveillance prospective, par le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), des infections causées par le virus varicelle-zona parmi les enfants canadiens hospitalisés : 1991-1996*. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2000;26(15):125-32.

Takashi M, Gershon AA. *Varicella vaccine*. In: Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vaccines*, 2nd edition. WB Saunders Co, 1994:387-419.

Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA et al. *The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice*. New England Journal of Medicine 2001;344(13):955-60.

Vessey SJ, Chan CY, Kuter BJ et al. *Childhood vaccination against varicella: persistence of antibody, duration of protection, and vaccine efficacy*. Journal of Pediatrics 2001;139(2):297-304.

Watson B, Seward J, Yang A et al. *Postexposure effectiveness of varicella vaccine*. Pediatrics 2000;105(1 Pt1):85-88.

Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ et al. *Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children*. New England Journal of Medicine 1984;310(22):1409-15.

Wise RP, Salive ME, Braun MM et al. *Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine*. Journal of the American Medical Association 2000;284(10):1271-79.

Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO et al. *Impact of varicella vaccination on health care utilization*. Journal of the American Medical Association 2005;294(7):797-802.



## Vaccin contre la variole

Le dernier cas connu de variole naturelle a été signalé en Somalie, en 1977. Trois ans plus tard, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) publiait une déclaration sur l'éradication mondiale de la variole. Les programmes d'immunisation ont pris fin peu après. L'éradication de cette terrible maladie constitue l'un des progrès majeurs réalisés au XX<sup>e</sup> siècle dans le domaine de la santé publique.

La survenue d'un seul cas de variole n'importe où dans le monde constituerait une situation d'urgence à l'échelle mondiale. Le conseil exécutif de l'OMS a obtenu l'engagement de tous les pays de s'aider mutuellement si un cas était détecté.

Les stocks de virus de la variole restants sont conservés à des fins de recherche dans deux laboratoires de référence de l'OMS, aux États-Unis et en Russie. On craint que d'autres pays puissent avoir accès au virus, particulièrement à la lumière des actes terroristes passés.

Il n'existe actuellement aucune raison valable d'appuyer l'immunisation antivariolique systématique de la population canadienne. On ne connaît pas l'ampleur du risque de propagation du virus de la variole en tant qu'arme biologique, mais ce risque est jugé très faible. À l'heure actuelle, les groupes les plus à risque sont les employés de laboratoire qui pourraient manipuler des orthopoxvirus et les premiers intervenants qui arriveraient sur les lieux d'un cas ou d'une éclosion soupçonnés de variole, tels les ambulanciers, le personnel des urgences et d'autres travailleurs de la santé. Les laboratoires qui souhaitent faire vacciner leurs employés doivent communiquer avec le directeur du Bureau de la sécurité de la santé publique, Centre de mesures et d'interventions d'urgence (CMIU), Agence de santé publique du Canada (ASPC), au numéro 613-941-6195, afin d'obtenir plus de renseignements ou les formulaires nécessaires.

Le Plan d'urgence canadien contre la variole est mis à jour au besoin par le Bureau des mesures d'urgence, de la planification et de la formation (BMUPF), CMIU, ASPC, en collaboration avec les provinces et les territoires. Le plan comporte des recommandations sur les mesures à prendre si un cas de variole était déclaré au Canada ou ailleurs. Pour obtenir des exemplaires du plan, prière de communiquer avec le directeur du BMUPF, au numéro 613-946-7003.

Pour plus de détails concernant le vaccin contre la variole, prière de se reporter à la « Déclaration sur la vaccination antivariolique », publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (15 janvier 2002, volume 28, DCC-1) et accessible sur le site Web <<http://www.phac-aspc.gc.ca/nac-ccni/index.html>>.





# **Partie 5**

**Immunisation  
passive**



# Agents d'immunisation passive

Trois changements importants relativement aux agents d'immunisation passive ont été apportés depuis la publication du *Guide canadien d'immunisation* en 2002. Des recommandations concernant l'utilisation du palivizumab ont remplacé celles applicables à l'immunoglobuline contre le virus respiratoire syncytial (VRS), qui n'est plus offerte au Canada. Les recommandations touchant l'intervalle entre l'administration d'immunoglobulines et le vaccin contre la rougeole ont été généralisées de façon à inclure TOUS les vaccins à virus vivants, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune. Enfin, des recommandations ont été formulées pour la préparation d'immunoglobulines contre la varicelle et le zona, VariZIG<sup>MC</sup>, qui a remplacé l'immunoglobuline contre le virus varicelle-zona autrefois sur le marché.

L'administration d'anticorps préformés d'origine humaine ou animale peut offrir une protection contre certaines infections ou en réduire la gravité. Il existe deux types de préparations, l'immunoglobuline humaine ordinaire (Ig) d'origine humaine, souvent appelée « immunoglobuline sérique » ou « gammaglobuline », et les préparations spéciales de sérum humain ou animal contenant des titres élevés d'anticorps spécifiques dirigés contre un micro-organisme particulier ou sa toxine. Il est préférable d'utiliser les immunoglobulines d'origine humaine à cause des taux élevés d'effets secondaires associés aux sérums d'origine animale et de la protection plus durable qu'elles confèrent.

On recommande l'immunisation passive quand il n'existe pas d'agents d'immunisation active ou quand les vaccins existants sont contre-indiqués, ou parfois lorsqu'une personne n'a pas été vaccinée avant d'être exposée à un agent infectieux. L'immunisation passive peut également être utile chez les personnes immunodéprimées qui ne peuvent développer une réponse immunitaire à un vaccin. La protection offerte par les produits d'immunisation passive peut être incomplète et d'une durée relativement courte.

Les lignes directrices qui suivent portent surtout sur l'utilisation préventive des immunoglobulines. Leur utilisation thérapeutique pour lutter contre des infections établies ne sera abordée que sommairement.

Comme pour tous les agents immunisants, il faut expliquer les risques et les avantages de tous les agents d'immunisation passive avant leur administration et consigner le numéro de lot dans le dossier médical du patient.

## Immunoglobuline (humaine)

L'immunoglobuline (Ig) se présente sous la forme d'une solution concentrée stérile contenant entre 100 g/L et 180 g/L (10 à 18 %) de protéines et du thimérosal comme agent de conservation. Elle est obtenue à partir d'un

pool de plasmas humains et contient surtout des IgG de même qu'une petite quantité d'IgA et d'IgM. L'activité de chaque lot du produit est contrôlée au moyen d'étalons internationaux ou de préparations de référence pour au moins deux anticorps différents, l'un bactérien et l'autre viral. Conservée à des températures de +2 °C à +8 °C, l'Ig reste stable pendant de longues périodes. Les taux plasmatiques maximaux sont atteints environ 2 jours après l'injection par voie intramusculaire, et la demi-vie dans la circulation sanguine du receveur varie entre 21 et 27 jours.

L'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) est une préparation qui contient 50 g/L (5 %) de protéines ainsi que du maltose, du sucrose ou de la glycine comme agent stabilisant. On l'utilise pour l'immunisation passive continue des patients présentant certains déficits congénitaux ou acquis ou atteints de certaines maladies. Nous n'entendons pas présenter ici une étude détaillée de l'IgIV. Le lecteur est prié de consulter les sources d'information pertinentes de même que la notice du fabricant.

## Indications

---

Il a été établi que l'usage prophylactique de l'Ig est efficace dans un certain nombre de situations cliniques limitées, notamment en cas d'exposition à la rougeole, à l'hépatite A et à la rubéole. Les doses couramment recommandées sont utilisées dans les situations suivantes (la dose peut cependant varier selon le fabricant, et il faut suivre les recommandations qui figurent sur la notice à l'intérieur de l'emballage) :

### 1. Rougeole

On peut administrer l'Ig à un sujet réceptif pour prévenir la rougeole ou en modifier l'évolution dans les 6 jours qui suivent une exposition. Pour prévenir la maladie, l'Ig doit être administrée le plus tôt possible, de préférence dans les 3 jours suivant l'exposition. La dose recommandée est de 0,25 mL/kg de poids corporel jusqu'à concurrence de 15 mL. La dose d'Ig pour les sujets souffrant d'une affection maligne sous-jacente ou d'un déficit immunitaire sera de 0,5 mL/kg, et la dose maximale sera de 15 mL.

On doit envisager d'administrer l'Ig aux contacts réceptifs des cas de rougeole, particulièrement aux enfants de < 1 an et aux personnes immunodéprimées pour qui le vaccin contre la rougeole est contre-indiqué. On peut également examiner cette possibilité dans le cas de personnes immunocompétentes réceptives qui consultent entre 72 heures et moins de 1 semaine après une exposition, c.-à-d. trop tard pour être vaccinées. Si la maladie clinique ne se développe pas chez une personne qui a reçu ce produit, il faut administrer le vaccin contre la rougeole 5 ou 6 mois plus tard, selon la dose d'Ig, à la condition que le sujet soit âgé de  $\geq 1$  an et qu'il n'y ait pas de contre-indication. (Voir le tableau 4 dans *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, page 56, et le chapitre *Vaccin contre la rougeole*, page 334).

On ne doit pas utiliser l'Ig pour tenter de circonscrire les éclosions de rougeole.

## 2. Hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est la meilleure prophylaxie pré-exposition contre l'hépatite A. L'Ig protège contre l'hépatite A lorsqu'elle est administrée par voie intramusculaire avant l'exposition ou durant la période d'incubation. Son efficacité relative dépend du moment de l'administration et de la dose. L'Ig peut être indiquée si le vaccin n'est pas accessible ou trop coûteux, si le sujet est âgé de < 1 an ou s'il s'agit d'une personne immunodéprimée qui peut ne pas développer de réponse immunitaire au vaccin ou d'un cas où le vaccin est contre-indiqué (pour plus de détails, prière de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite A*, page 232).

La dose d'Ig recommandée varie selon la durée de la protection requise. Elle varie aussi selon le fabricant; avant de l'administrer, il faut donc consulter la notice dans l'emballage. En général, pour une protection d'une durée de < 3 mois, la dose est de 0,02 mL/kg; pour  $\geq$  3 mois, une dose de 0,06mL/kg devrait être administrée; pour > 5 mois, il convient de répéter la dose de 0,06 mL/kg tous les 5 mois. Pour la prophylaxie post-exposition, la dose d'Ig est habituellement de 0,02 mL/kg. L'Ig utilisée à des fins prophylactiques devrait être administrée le plus tôt possible après l'exposition.

## 3. Rubéole

Administrée peu après une exposition, l'Ig peut atténuer ou supprimer les symptômes de la rubéole, mais il n'est pas certain qu'elle prévienne l'infection, notamment l'infection congénitale. C'est pourquoi on ne recommande pas l'administration systématique d'Ig aux femmes réceptives exposées à la rubéole au début de leur grossesse.

## 4. Hépatite C

L'administration d'Ig n'est pas une méthode efficace de prévention ou de traitement de l'hépatite C et ne doit donc pas être utilisée à cette fin.

## Innocuité des préparations d'immunoglobuline

Les préparations d'Ig humaine comptent parmi les produits dérivés du sang les plus sûrs sur le marché. Le plasma des donneurs qui sont positifs à l'égard de l'antigène de surface de l'hépatite B, de l'anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou du virus de l'hépatite C est rejeté. Comme pour d'autres dons de sang et d'organes, les sujets qui présentent des risques connus d'infection par des pathogènes transmissibles par le sang ne sont pas autorisés à donner du plasma pour la préparation d'Ig. La méthode de préparation englobe une ou plusieurs étapes qui excluent les dons contaminés par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C et le VIH ou qui inactivent ces virus. Aucun cas de transmission de ces virus ni

du virus du Nil occidental, de la variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob ou d'autres agents infectieux n'a été signalé après l'injection intramusculaire d'Ig. Il y a cependant eu quelques rares cas de transmission de l'hépatite B ou de l'hépatite C imputables à l'usage de certaines préparations d'Ig intraveineuses n'ayant pas été soumises aux procédés d'inactivation qui sont maintenant obligatoires au cours du processus de fabrication.

## Effets secondaires

---

Parmi les réactions au point d'injection, mentionnons une sensibilité, un érythème ainsi qu'une raideur musculaire localisée qui peuvent persister pendant quelques heures. On notera parfois une légère fièvre et un certain malaise. Au nombre des effets secondaires plus rares figurent les bouffées vasomotrices, les céphalées, les frissons et les nausées. Dans de rares cas, des réactions de type anaphylactique peuvent survenir après l'administration répétée de ces préparations.

## Contre-indications et précautions

---

Il ne faut pas administrer de l'Ig aux personnes souffrant d'un déficit isolé en IgA ou d'une allergie connue au thimérosal, agent de conservation dérivé du mercure. L'usage d'Ig n'est pas contre-indiqué durant la grossesse.

Les préparations qu'on trouve actuellement sur le marché, à l'exception de l'IgIV, ne doivent pas être administrées par voie intraveineuse en raison du risque de réactions anaphylactiques rares.

Les doses importantes qui doivent être administrées par voie intramusculaire doivent être fractionnées et injectées à au moins deux sites anatomiques différents.

Les personnes présentant une thrombopénie sévère ou des troubles de la coagulation, qui sont une contre-indication de l'injection par voie intramusculaire, ne doivent pas recevoir d'Ig par cette voie à moins que les avantages prévus ne l'emportent sur les risques (prière de se reporter au chapitre *Immunisation des personnes atteintes de troubles hémorragiques*, page 146).

L'administration d'Ig peut inhiber temporairement la réponse immunitaire subséquente au vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO). Le lecteur est prié de se reporter au tableau 4, page 56, dans le chapitre *Administration récente d'immunoglobulines humaines*, pour obtenir des recommandations spécifiques concernant l'intervalle recommandé entre l'administration d'Ig et ces vaccins.

Rien n'indique que l'administration d'immunoglobulines atténue la réponse aux vaccins inactivés, aux anatoxines ou aux vaccins vivants suivants : vaccin contre la fièvre jaune et préparations orales contre la typhoïde ou le choléra.



## Immunoglobulines spécifiques

Les immunoglobulines (Ig) spécifiques sont préparées à partir d'un pool de sérums humains contenant des anticorps dirigés contre les agents infectieux spécifiques. Si l'on ne dispose pas de sérums humains, on peut également utiliser des sérums animaux, habituellement de chevaux qui sont hyperimmunisés contre un micro-organisme précis. Il est recommandé d'utiliser autant que possible l'immunoglobuline humaine à cause du risque relativement élevé de maladies sériques associées à l'administration de produits d'origine animale. *Il faut procéder à des épreuves d'hypersensibilité, conformément aux recommandations du fabricant, avant d'administrer des immunoglobulines d'origine animale.*

Il est difficile d'avoir accès à bon nombre des produits suivants et, dans certains cas, une demande d'accès spécial peut être requise. Il faut alors communiquer avec les services locaux et provinciaux de santé publique pour les obtenir plus facilement.

### 1. Antitoxine botulinique (équine)

Il existe des préparations d'antitoxines trivalentes (types A, B et E) et monovalentes (type E), contenant toutes du phénol comme agent de conservation, qui peuvent être utilisées en cas d'urgence avec l'aide des autorités sanitaires locales. On y a recours à des fins prophylactiques chez les personnes asymptomatiques qu'on soupçonne fortement d'avoir consommé des aliments vraisemblablement contaminés par la toxine botulinique, et à titre thérapeutique chez les cas déclarés ou suspects de botulisme. Le botulisme de type E est le plus souvent lié à la consommation de poisson ou de produits de poisson crus ou de chair de mammifères marins, dont la baleine et le phoque. L'antitoxine monovalente de type E ne doit être utilisée que si l'on croit que ces aliments représentent la source la plus probable de l'intoxication ou si des épreuves de laboratoire ont permis d'établir qu'il s'agit bien de la toxine de type E.

Dans les populations qui risquent de subir des expositions répétées à la toxine botulinique en raison de leurs habitudes alimentaires particulières, l'usage répété d'antitoxines à des fins prophylactiques peut faire augmenter le risque de réactions indésirables.

### 2. Antitoxine diphtérique (équine)

Cette préparation, qui contient également du phénol comme agent de conservation, peut être utilisée en cas d'urgence avec l'aide des autorités sanitaires locales pour le traitement de la maladie. On doit administrer l'antitoxine diphtérique sans attendre la confirmation bactériologique lorsque le tableau clinique évoque la diphtérie. La méthode de détermination de la sensibilité au sérum équin de même que la posologie et la voie d'administration sont indiquées dans la notice du fabricant. L'administration par voie intramusculaire suffit habituellement, mais il faut parfois recourir à la voie intraveineuse. Si les épreuves de sensibilité sont positives, on devra

entreprendre une désensibilisation conformément aux recommandations du fabricant.

L'antitoxine diphtérique n'est pas recommandée pour la prophylaxie chez les contacts étroits non immunisés des cas de diphtérie vu le risque élevé de réaction allergique au sérum équin et vu l'absence de données indiquant que l'utilisation de l'antitoxine diphtérique chez les contacts qui ont déjà reçu une prophylaxie antimicrobienne offre une protection supplémentaire.

### 3. Immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIG)

Cette immunoglobuline est préparée à partir d'un pool de plasmas humains contenant des titres élevés d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface du VHB. Elle confère une immunité passive immédiate et efficace de courte durée. Lorsqu'elle est administrée en même temps que le vaccin mais à un site différent, la réponse immunitaire au vaccin n'est pas atténuée. Cette immunoglobuline est indiquée chez les personnes réceptives exposées par voie percutanée ou muqueuse à du sang infecté par le virus de l'hépatite B, qui ont eu des contacts sexuels avec un cas aigu d'hépatite B et chez les nouveau-nés dont la mère souffre d'une infection aiguë ou chronique. Tous les bébés dont la mère est infectée devraient recevoir par voie intramusculaire une dose de 0,5 mL de HBIG tout de suite après la naissance en plus de la première des 3 doses de la série vaccinale contre l'hépatite B. Il importe d'administrer la HBIG dans les 12 heures qui suivent la naissance, car son efficacité diminue grandement après 48 heures. La dose à donner aux enfants et aux adultes est de 0,06 mL/kg par voie intramusculaire. En général, elle devrait être administrée aux personnes réceptives dans les 48 heures suivant l'exposition. Il existe cependant une exception : la HBIG peut être administrée à titre prophylactique aux contacts sexuels d'un cas infecté jusqu'à 2 semaines après le dernier contact connu. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre l'hépatite B*, page 243, pour obtenir plus de détails sur la prévention de l'hépatite B).

### 4. Immunoglobuline antirabique (Rlg)

L'utilisation de ce produit pour l'immunisation passive fait partie de la prophylaxie après l'exposition à la rage chez les personnes non immunisées. L'immunoglobuline antirabique (Rlg) confère une protection rapide qui persiste pendant une courte période seulement (demi-vie d'environ 21 jours). Le vaccin et la Rlg peuvent être donnés simultanément mais **dans aucun cas, le vaccin ne doit être administré dans la même seringue et au même site anatomique que la Rlg**. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre *Vaccin contre la rage*, page 320, pour plus d'information sur l'utilisation de la Rlg pour la prophylaxie post-exposition chez les sujets non immunisés.

## 5. Palivizumab (Ac anti-VRS)

L'immunoglobuline intraveineuse (humaine) contre le virus respiratoire syncytial (VRSIg) est une immunoglobuline intraveineuse obtenue à partir de pools de plasmas humains contenant des titres élevés d'anticorps protecteurs qui neutralisent le VRS. La VRSIg a été homologuée en août 1997 pour la prévention de l'infection due au VRS chez les enfants de < 2 ans atteints de dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) ou nés prématurément (< 35 semaines de gestation). Elle n'est plus offerte au Canada.

Le palivizumab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre la protéine F du VRS. Il est efficace contre les deux types de VRS. Il est 50 à 100 fois plus puissant que la VRSIg. Le palivizumab est administré chaque mois, à une dose de 15 mg/kg de poids corporel, durant la période où le patient risque le plus d'être exposé au VRS. Il est injecté par voie intramusculaire seulement. Comme il est administré surtout aux nourrissons, le point d'injection privilégié est la face antérolatérale de la cuisse. Si la dose à injecter dépasse 1 mL, elle devrait être fractionnée. L'injection intramusculaire mensuelle de 15 mg/kg chez les enfants maintient les concentrations sériques minimales moyennes au-dessus de 40 mg/mL. Dans un important essai clinique, on a observé chez des enfants qui avaient reçu du palivizumab une réduction de 55 % du taux d'hospitalisation pour une infection à VRS, une baisse de 42 % de la durée de séjour à l'hôpital, de 40 % de la durée de l'oxygénothérapie et de 57 % du taux d'admission à l'unité de soins intensifs comparativement au groupe témoin. Un érythème et de la douleur peuvent être observés au point d'injection. Une fièvre peut survenir dans 1 à 3 % des cas.

La prophylaxie au palivizumab est réservée aux enfants qui risquent le plus d'être atteints d'une infection grave à VRS, notamment les enfants de  $\geq 24$  mois souffrant de DBP qui ont besoin d'oxygène ou d'un traitement médical contre cette maladie dans les 6 mois précédant la saison de l'infection par le VRS, ainsi que les nourrissons nés à 32 semaines et 0 jour de gestation ou plus tôt qui sont âgés de  $\geq 6$  mois (avec ou sans DBP) au début de la saison de l'infection à VRS. Le palivizumab n'inhibe pas la réponse aux vaccins contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons. Les nourrissons nés entre 32 et 35 semaines de gestation dans des collectivités isolées où les soins hospitaliers ne sont pas facilement accessibles peuvent faire l'objet d'une évaluation spéciale en vue d'une prophylaxie contre le VRS. L'apparition du VRS varie d'une année à l'autre au Canada, et les cliniciens devraient vérifier auprès des spécialistes en maladies infectieuses ou des microbiologistes locaux à quel moment débute cette saison dans leur collectivité. La prophylaxie au palivizumab devrait être mise en route, s'il y a lieu, au début de la saison de l'infection à VRS et poursuivie de mois en mois jusqu'à la fin de la saison.

Le palivizumab n'est pas indiqué pour le *traitement* à l'hôpital d'une infection à VRS établie.

On devrait envisager une prophylaxie mensuelle au palivizumab durant la saison hivernale dans le cas des enfants de moins de 2 ans qui présentent une cardiopathie congénitale cyanogène ou non cyanogène hémodynamiquement significative (qui ont besoin d'une chirurgie correctrice ou reçoivent des médicaments pour le cœur pour des raisons hémodynamiques). La décision d'offrir une prophylaxie au palivizumab dans cette population devrait être fonction du degré d'atteinte cardiovasculaire physiologique. Les nourrissons nés après plus de 32 semaines de gestation qui présentent de petites malformations du septum auriculaire ou ventriculaire non compliquées, un canal artériel systémique, une légère coarctation de l'aorte, une sténose pulmonaire, un rétrécissement aortique non compliqué ou une cardiomyopathie bénigne, ou encore les nourrissons qui sont porteurs de lésions ayant été adéquatement corrigées par la chirurgie et qui n'ont pas besoin de médicaments pour une insuffisance cardiaque congestive et ne possèdent aucun autre facteur de risque, ne courraient pas un risque accru d'infection à VRS grave; la prophylaxie au palivizumab n'est donc pas recommandée dans le cas des nourrissons atteints de ces affections. Les enfants qui ont subi une dérivation cardiaque durant la chirurgie pourraient recevoir des doses répétées de palivizumab au début de la période postopératoire s'ils courent toujours un risque d'infection à VRS.

Le palivizumab coûte cher; pour réduire au minimum le gaspillage du produit, lorsque la fiole entière n'est pas administrée à un patient, le reste du produit peut être donné à un deuxième patient s'il est administré à l'intérieur de la période de péremption de 6 heures.

## **6. Immunoglobuline antitétanique (Tlg)**

L'usage de Tlg dans le traitement des plaies est étudié dans le chapitre *Anatoxine tétanique*, page 170. Dans le traitement du tétanos, il y a lieu d'administrer la Tlg par voie intramusculaire pour tenter de neutraliser la toxine tétanique dans les liquides organiques. Elle n'a cependant aucun effet sur les toxines déjà fixées sur les tissus nerveux. La dose thérapeutique optimale n'a pas été établie.

## **7. Immunoglobuline contre la varicelle et le zona (Varlg)**

La préparation de Varlg offerte au Canada est VariZIG<sup>MC</sup> (Cangene Corporation, Winnipeg, Man.). VariZIG<sup>MC</sup> est une préparation stérile lyophilisée de gammaglobulines contenant des titres élevés d'anticorps dirigés contre les virus de la varicelle et du zona (anti-VVZ). VariZIG<sup>MC</sup> est accessible par l'entremise des centres de distribution de la Société canadienne du sang et d'Héma-Québec.

La décision d'administrer la Varlg devrait se fonder sur les quatre considérations suivantes :

- ◆ la personne exposée est réceptive à la varicelle (non immune);
- ◆ il y a eu une exposition importante au VVZ;

- ◆ la personne court un risque accru de varicelle grave;
- ◆ l'immunisation post-exposition au moyen du vaccin contre la varicelle est contre-indiquée.

Sont considérées immunes (non réceptives) à la varicelle les personnes :

- ◆ qui ont déjà été exposées à la varicelle du parent d'un enfant, ou d'un adolescent ou adulte;
- ◆ qui ont eu un épisode de varicelle diagnostiquée par le médecin;
- ◆ dont la varicelle a été confirmée en laboratoire (par culture, amplification par la polymérase ou séroconversion des anticorps);
- ◆ qui ont des preuves sérologiques de leur immunité;
- ◆ qui ont des documents prouvant qu'elles ont reçu les doses du vaccin contre la varicelle appropriées à leur âge.

Font cependant exception les receveurs d'une hétérogreffe de cellules souches qui devraient être considérés comme réceptifs dans les premiers temps qui suivent la greffe, même s'ils ont des antécédents de varicelle ou sont positifs à la sérologie. On devrait offrir la VarIg à ces personnes après une exposition connue à la varicelle.

Les personnes atteintes de varicelle sont le plus contagieuses le premier et le deuxième jour précédant l'apparition de l'éruption cutanée et jusqu'à 5 jours après. Les patients immunodéprimés peuvent être contagieux jusqu'à la formation de croûtes sur toutes les lésions. Les lésions cutanées du zona sont considérées contagieuses dès leur apparition et jusqu'à la formation de croûtes et l'assèchement des lésions. Les situations suivantes sont considérées comme des expositions importantes au virus varicelle-zona :

- ◆ être un contact familial exposé de façon continue (habiter le même logement) à une personne atteinte de varicelle;
- ◆ passer plus d'une heure à l'intérieur avec un cas de varicelle;
- ◆ partager une chambre d'hôpital pendant plus d'une heure ou passer plus de 15 minutes face à face avec un patient atteint de varicelle;
- ◆ toucher aux lésions d'un cas actif de varicelle ou de zona.

Il est recommandé d'administrer la VarIg aux personnes réceptives suivantes, à la condition qu'elles aient subi une exposition importante.

- ◆ Femmes enceintes.
- ◆ Patients immunodéprimés, tels que ceux qui présentent une immunodéficience congénitale ou acquise due à une maladie ou ceux qui reçoivent un traitement immunosuppresseur, y compris les patients qui reçoivent de fortes doses de corticostéroïdes systémiques (p. ex. une dose de  $\geq 2$  mg/kg par jour de prednisone ou l'équivalent ou de  $\geq 20$  mg par jour, en particulier si c'est pendant plus de 2 semaines). Toutefois,

les patients qui reçoivent régulièrement des perfusions mensuelles de  $\geq 400$  mg/kg d'IgIV et dont la dose la plus récente a été administrée 3 semaines avant l'exposition n'ont pas besoin de recevoir VariZIG<sup>MC</sup>. Cette perfusion mensuelle d'IgIV peut maintenir des taux sériques protecteurs suffisants d'anticorps contre la varicelle qui sont comparables aux concentrations obtenues avec la VarIg.

- ◆ Les nouveau-nés dont la mère a eu la varicelle dans les 5 jours précédant l'accouchement ou les 48 heures qui ont suivi.
- ◆ Pour la prise en charge d'une exposition importante à la varicelle dans un service de soins intensifs néonataux ou pédiatriques, il est recommandé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses/de la lutte contre les infections concernant l'usage potentiel de VariZIG<sup>MC</sup>.

VariZIG<sup>MC</sup> n'est pas indiqué chez les adultes en santé. La varicelle peut être plus grave chez les adultes en santé que chez les enfants, mais le risque de pneumonie varicelleuse semble être plus faible que ce qu'on croyait auparavant. Le vaccin contre la varicelle administré dans les 3 à 5 jours suivant l'exposition est le traitement post-exposition de choix dans le cas des adultes en santé. Le traitement à l'acyclovir mis en route dans les 24 heures suivant l'apparition de l'éruption cutanée permet d'accélérer la cicatrisation des lésions et peut être utilisé dans cette population le plus tôt possible après l'apparition de l'éruption.

La posologie de VariZIG<sup>MC</sup> est basée sur le poids corporel. La dose recommandée est de 125 UI pour chaque 10 kg de poids corporel jusqu'à concurrence de 625 UI. La dose minimale est de 125 UI. VariZIG<sup>MC</sup> devrait être administré par voie intramusculaire. Il procure un maximum de bienfait s'il est administré dans les 96 heures suivant la première exposition. Toutefois, comme le moment exact de la transmission n'est pas connu, il peut être utilisé dans les 96 heures suivant l'exposition la plus récente. On pense que la protection dure environ 3 semaines. Si des expositions subséquentes se produisent plus de 3 semaines après une dose de VariZIG<sup>MC</sup>, des doses additionnelles devraient être administrées si les critères mentionnés ci-dessus pour l'usage de la VarIg sont toujours présents.

## Références choisies

Buckley RH, Schiff RI. *The use of intravenous immune globulin in immunodeficiency diseases*. New England Journal of Medicine 1991;325(2):110-17.

Canadian Paediatric Society, Committee on Immunization and Infectious Diseases. *Palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in high risk infants*. Paediatrics and Child Health 1999;4(7):474-80.

Canadian Paediatric Society, Committee on Immunization and Infectious Diseases. *Use of palivizumab in children with congenital heart disease*. Paediatrics and Child Health 2003;8(10):632-33.

Canadian Paediatric Society. *Statement on varicella prevention* (à paraître).

McIntosh D, Isaacs D. *Varicella zoster virus infection in pregnancy*. Archives of Disease in Childhood 1993;68:1-2.

Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. *Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus*. Lancet 1989;2(8659):371-73.

Patou G, Midgley P, Meurisse EV et al. *Immunoglobulin prophylaxis for infants exposed to varicella in a neonatal unit*. Journal of Infection 1990;20(3):207-13.

PREVENT Study Group. *Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis*. Pediatrics 1997;99(1):93-99.

Siber GR, Werner BC, Halsey NA et al. *Interference of immune globulin with measles and rubella immunization*. Journal of Pediatrics 1993;122(2):204-11.





The background features a series of overlapping, curved bands in various shades of teal and green, creating a dynamic, wave-like effect. The colors transition from a darker teal on the left to a lighter, almost white-green on the right.

# **Annexe**



# Noms abrégés des produits disponibles au Canada

Agents d'immunisation active	
Vaccins	Abréviations
Bacille de Calmette-Guérin	BCG
Choléra - Oral	Chol-O
Choléra - <i>E.coli</i> - Oral	Chol-Ecol-O
Diphtérie, Coqueluche acellulaire, Tétanos (enfants)	DCaT
Diphtérie, Coqueluche acellulaire, Tétanos, Virus de la Polio inactivé (enfants)	DCaT-VPI
Diphtérie, Coqueluche acellulaire, Tétanos, Virus de la Polio inactivé, <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (enfants)	DCaT-VPI-Hib
Diphtérie, Coqueluche acellulaire, Tétanos, Virus de la Polio inactivé, <i>Haemophilus influenzae</i> de type b, Hépatite B (enfants)	DCaT-VPI-Hib-HB
Diphtérie, Coqueluche acellulaire, Tétanos, Virus de la Polio inactivé, Hépatite B (enfants)	DCaT-VPI-HB
Diphtérie, Coqueluche acellulaire, Tétanos, <i>Haemophilus influenzae</i> de type b	DCaT-Hib
Diphtérie, Tétanos, Virus de la Polio inactivé (enfants)	DT-VPI
Encéphalite à tiques	ET
Encéphalite japonaise	EJ
Fièvre jaune	FJ
Hépatite A	HA
Hépatite A-Hépatite B	HAHB
Hépatite A, Typhoïde - Injectable	HA-Typh-I
Hépatite B	HB
Hépatite B sans thimérosal	HB-sTm
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b	Hib

## Agents d'immunisation active (suite)

Influenza	Inf
Méningocoque - Conjugué	Men-C
Méningocoque - Polysaccharidique	Men-P-ACWY
Pneumocoque – Conjugué - heptavalent	Pneumo-C-7
Pneumocoque - Polysaccharidique 23-valent	Pneumo-P-23
Rage	Rage
Rougeole, Rubéole	RR
Rougeole, Rubéole, Oreillons	RRO
Tétanos	T
Tétanos, Diphtérie (adultes)	dT
Tétanos, Diphtérie, Coqueluche acellulaire (adultes)	dcaT
Tétanos, Diphtérie, Virus de la Polio inactivé (adultes)	dT-VPI
Typhoïde - Injectable	Typh-I
Typhoïde - Oral	Typh-O
Varicelle	Var
Virus de la Polio inactivé	VPI

## Agents d'immunisation passive

Agents	Abréviations
Antitoxine botulinique	AtxB
Antitoxine diphtérique	AtxD
Immunoglobuline	Ig
Immunoglobuline anti-hépatite B	HBIg
Immunoglobuline contre la rage	RIg
Immunoglobuline contre le virus respiratoire syncytial	VRSIg
Immunoglobuline antitétanique	TIg
Immunoglobuline contre la varicelle	VarIg

# Index

## A

---

- additifs, 5, 6
- adjuvants, 5, 35, 36, 42
- administration de vaccins, 39
  - moment de l', 53
  - simultanée, 53, 55
- agents de conservation, 5, 35, 314
- allaitement et immunisation, 82, 116
- allergènes potentiels, 7-15
- allergies
  - comme contre-indication, 79, 80
  - aux œufs, ou aux antigènes de l'œuf, 93
- aluminium, 5
- anaphylaxie
  - comme contre-indication, 79
  - prise en charge en milieu non hospitalier, 87
- anatoxine diphtérique, 163
- anatoxine tétanique, 170
- autisme, voir RRO
- auto-injecteurs, 87, 91
- autorité réglementaire, 65
- avantages des vaccins, 17, 25

## B

---

- Bacille Calmette-Guérin, vaccin, 179
- BCG et effets secondaires, 184

## C

---

- calendriers
  - calendriers d'immunisation recommandés
    - pour les adultes, 104
    - pour les nourrissons et les enfants, 114
- CCEC, voir effets secondaires
- chaîne du froid, 28, 40, 47
- choix de la seringue, 40
- choléra, vaccin, 188

communication efficace concernant l'immunisation, 30  
    communication du risque, 30, 33  
    ressources, 33  
    vérités concernant l'immunisation, 32  
consentement et counselling, 30, 39  
contre-indications et précautions, 79  
    états ou affections qui ne sont pas des contre-indications, 25, 81  
coqueluche, vaccin, 196  
coût des vaccins et d'autres interventions en santé publique, 20

## **D**

---

dossiers, voir immunisation, dossiers  
    dossier incomplet, 114  
douleur, techniques pour réduire la, 43

## **E**

---

éducation  
    des parents, 24, 25  
    des vaccinateurs, 27, 28  
effets secondaires  
    Comité consultatif de l'évaluation de la causalité (CCEC), 68  
    et BCG, 184  
    RRO et autisme, 73, 77, 143, 340  
    système de déclaration, 67  
    SNA-VFJ et SVA-VFJ, 215, 220  
encéphalite japonaise, vaccin, 207  
établissements de santé  
    immunisation des patients, 125

## **F**

---

fièvre jaune, vaccin, 215  
    SNA-VFJ, 215, 220  
    SVA-VFJ, 215

## **G**

---

gélatine, 6  
grossesse, 79, 116, 155  
    et hépatite B, 250, 257, 259

## H

---

*Haemophilus*, vaccin, voir Hib, vaccin

hépatite A, vaccin, 232

et vaccination universelle, 238

Hib, infections et déficience immunitaire, 228

Hib, vaccin, 224

## I

---

Ig, voir immunoglobulines

Immigration

examen médical de l'Immigration (EMRI), 158

immunisation des personnes nouvellement arrivées au Canada, 157

immunisation

calendriers, 101

des adultes, 104

des patients dans les établissements de santé, 125

dossiers, 57

groupes à risque, 108

registres, 57

systematique pour les adultes, 102

immunisation passive, 389

immunodépression, 79

immunodéprimés, sujets, 79, 80, 127

immunoglobulines, 55, 389

administration récente d', 55

intraveineuses, 390

spécifiques, 393

incidence, voir maladies évitables par la vaccination

infection post-vaccination, 367, 370, 377, 378, 381

influenza, vaccin, 266

et syndrome de Guillain-Barré, 276

et syndrome oculo-respiratoire, 276

et travailleurs de la santé, 271

influenza aviaire et opérations d'abattage, 272

personnes pour qui le vaccin est recommandé, 270

innocuité des Ig, 391

innocuité des vaccins, 63

Comité consultatif de l'évaluation de la causalité, 68, 185

évaluation et réglementation des vaccins, 64

examen par des experts, 74

surveillance et évaluation, 66

interchangeabilité des vaccins, 37  
intervalle entre des Ig et un vaccin, 56

## L

---

Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation, 22  
lutte contre l'infection, 44

## M

---

maladie des vaccinés, voir infection post-vaccination  
maladies évitables par la vaccination  
    incidence des, 18, 32, fin du *Guide*  
manipulation et entreposage, 47  
moment propice à la vaccination, 53  
monographie de produit, 65

## N

---

nourrissons  
    bébés prématurés, 123  
    calendrier d'immunisation, 101

## O

---

oreillons, vaccin, 294

## P

---

palivizumab, voir VRS  
patients âgés, 125  
péréemption, 40, 49  
pneumocoque, vaccin, 300  
poliomyélite, vaccin, 312  
    éradication mondiale, 313  
prématurité, voir nourrissons, bébés prématurés  
professionnels de la santé  
    et le vaccin contre l'influenza, 271, 273  
    et l'hépatite B, 248, 252  
    et promotion, 63, 105, 125  
    risque au travail, immunisation contre le, 112  
promotion  
    possibilités de, 24, 63, 104, 125



## R

---

- rage, vaccin, 320
  - exposition à des chauves-souris, 321
- réactifs d'origine bovine, 6
- réponse immunitaire, 55, 56, 64
- risque au travail
  - immunisation contre le, 112
- rougeole, vaccin, 334
- RRO et autisme, 73, 77, 143, 340
- RROV, 370
- rubéole, vaccin, 344
  - génotypage, 353
  - syndrome de rubéole congénitale, 344
  - test d'avidité des IgG, 353

## S

---

- sérum-albumine humaine, 8
- SSESAV, voir Système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins
- surveillance, voir innocuité des vaccins
- syndrome de Guillain-Barré (SGB), 80, 143, 175, 276
- syndrome de rubéole congénitale, 344
- syndrome de varicelle congénitale, 368
- Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant immunisation, 66

## T

---

- test cutané à la tuberculine, 83
  - comme outil de diagnostic, 181
  - et vaccin contre la rougeole, 83, 341
- thimérosal, 5
- troubles hémorragiques, 146
- troubles neurologiques, 143
- troubles spléniques, 129
- typhoïde, vaccin, 356

## V

---

- vaccin inactivé, 4
- vaccin sous-unitaire, 4
- vaccin vivant atténué, 4

vaccination

- administration simultanée, 53
- erreurs, 28
- occasions (consultations cliniques), 24

vaccins

- actuellement homologués, 7
- administration, 39
- avantages, 17, 25
- combinés, 34
- dossiers, 26, 57
- gestion, 27, 47
- homologation, 64
- innocuité, voir innocuité des vaccins
- interchangeabilité, 37
- lyophilisés, 48
- manipulation et entreposage, 47
- multiples, 42
- préparation, 40
- risque attribuable, 70
- type, 4

varicelle

- syndrome de varicelle congénitale, 368
- vaccin, 367
  - algorithmes recommandés pour la vaccination, 374, 375
  - données américaines, 369, 370
  - et les sujets immunodéprimés, 371, 377

VarIg, 396

variole, vaccin, 385

VariZIG, voir VarIg

VIH, 138

voie d'injection, 41

voyageurs, immunisations recommandées, 109, 148

VRS et palivizumab, 56, 124, 389, 395

# Nota



# Comparaison des effets des maladies et des vaccins

Effets de la maladie*		Effets secondaires du vaccin
Incidence avant le vaccin	Incidence après le vaccin	
<p><b>Diphtérie</b> Les symptômes découlent d'une infection locale des voies respiratoires, pouvant entraîner une gêne respiratoire, ou encore d'une infection de la peau ou des muqueuses, ou de la dissémination de la toxine diphtérique, pouvant causer des lésions cardiaques et neurologiques. Le taux de létalité variait entre 5 et 10 %, les plus hauts taux étant enregistrés chez les très jeunes et les personnes âgées.</p>		<p>Vaccin DCaT/VPI/Hib : Les effets secondaires graves suivant l'immunisation sont rares. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont l'érythème, l'œdème et la douleur au point d'injection. Certaines réactions générales comme la fièvre et l'irritabilité sont moins fréquentes. Un érythème et un œdème de plus de 3,5 cm de diamètre et accompagnés d'une douleur minimale sont plus fréquents chez les enfants qui reçoivent la cinquième dose consécutive du vaccin à l'âge de 4 à 6 ans et ont été signalés chez jusqu'à 16 % des enfants. Chez les personnes plus âgées qui reçoivent la dose de rappel de dT, des réactions au point d'injection sont signalées chez environ 10 % des vaccinés.</p>
<p>Période de 5 ans : 1925-1929 Taux annuel moy.* : 84,2 N<sup>bre</sup> annuel max. : 9 010 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0 N<sup>bre</sup> annuel max. : 1 cas</p>	
<p><b>Tétanos</b> Le tétanos est une infection aiguë, souvent mortelle, due à une neurotoxine extrêmement puissante, qui se caractérise par des contractures généralisées et des spasmes convulsifs des muscles squelettiques. Cette raideur musculaire touche habituellement les muscles masticateurs (trismus) ainsi que le cou, puis se généralise. Le taux de létalité est d'environ 10 %, mais peut être beaucoup plus élevé. Le risque est le plus grand chez les très jeunes ou les personnes âgées.</p>		<p>Voir les effets secondaires ci-dessus du vaccin DCaT/VPI/Hib.</p>
<p>Période de 5 ans : 1935-1939 Taux annuel moy. : 0,13 N<sup>bre</sup> annuel max. : 25 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0,01 N<sup>bre</sup> annuel max. : 8 cas</p>	
<p><b>Coqueluche</b> La coqueluche est une infection respiratoire très contagieuse qui cause une toux pouvant s'accompagner de vomissements ou de haut-le-cœur et qui touche les personnes de tout âge; elle est plus grave chez les jeunes nourrissons. Un à trois décès sont enregistrés chaque année au Canada, surtout chez les jeunes nourrissons. Au nombre des complications figurent l'apnée, les convulsions, la pneumonie, et, rarement, la mort.</p>		<p>Voir les effets secondaires ci-dessus du vaccin DCaT/VPI/Hib.</p> <p>Le taux de réactions est plus faible avec le vaccin acellulaire contre la coqueluche qu'avec le vaccin à germes entiers utilisé avant 1997.</p>
<p>Période de 5 ans : 1938-1942 Taux annuel moy. : 156,0 N<sup>bre</sup> annuel max. : 19 878 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 10,4 N<sup>bre</sup> annuel max. : 4 751 cas</p>	
<p><b>Poliomyélite</b> Plus de 90 % des infections sont asymptomatiques ou non spécifiques. Une paralysie flasque survient dans moins de 1 % des infections; la paralysie est souvent asymétrique et accompagnée de fièvre au début. Environ 5 à 10 % des personnes paralysées meurent. La poliomyélite a été éliminée au Canada.</p>		<p>Voir les effets secondaires ci-dessus du vaccin DCaT/VPI/Hib.</p> <p>Comme le vaccin utilisé au Canada est le VPI, il n'y a plus de risque d'être infecté par la souche vaccinale du virus.</p>
<p>Période de 5 ans : 1950-1954 Taux annuel moy. : 17,3 N<sup>bre</sup> annuel max. : 1 584 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0 N<sup>bre</sup> annuel max. : 0 cas</p>	
<p><b>Hib chez les enfants de &lt; 5 ans</b> Les infections à Hib étaient la principale cause de méningite bactérienne chez les enfants avant l'introduction des vaccins contre le Hib. Environ 55 à 65 % des enfants touchés étaient atteints de méningite, et les autres souffraient d'épiglottite, de bactériémie, de cellulite, de pneumonie ou d'arthrite septique. Le taux de létalité de la méningite est d'environ 5 %. Des séquelles neurologiques graves sont observées chez 10 à 15 % des survivants et la cécité chez 15 à 20 % (grave chez 3 à 7 %).</p>		<p>Voir les effets secondaires ci-dessus du vaccin DCaT/VPI/Hib.</p> <p>Une réaction locale au point d'injection, notamment de la douleur, un érythème et un œdème, survient chez 5 à 30 % des enfants vaccinés. Les symptômes sont bénins et se résorbent habituellement dans les 24 heures. Une méta-analyse récente, qui a porté sur 257 000 nourrissons, n'a pas fait état d'effets secondaires graves après l'administration du vaccin conjugué contre Hib.</p>
<p>Infection invasive à Hib &lt; 5 ans. Période de 5 ans : 1986-1990 Taux annuel moy. : 22,7 N<sup>bre</sup> annuel max. : 526 cas</p>	<p>Infection invasive à Hib &lt; 5 ans. Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0,9 N<sup>bre</sup> annuel max. : 17 cas</p>	
<p>*Tous les taux sont calculés pour 100 000 habitants.</p>		

# Comparaison des effets des maladies et des vaccins

Effets de la maladie*		Effets secondaires du vaccin
Incidence avant le vaccin	Incidence après le vaccin	
<p><b>Rougeole</b> Des complications comme la bronchopneumonie et l'otite moyenne surviennent chez environ 10 % des vaccinés. L'encéphalite survient dans 1/1 000 cas ( fatale chez 15 % et séquelles neurologiques chez 25 %). La panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS) est une complication rare mais mortelle. Le taux de létalité est de &lt; 0,05 %. Grâce au calendrier à deux doses, la rougeole indigène a été éliminée au Canada.</p>		<p>Le vaccin contre la rougeole est administré en association avec les vaccins contre la rubéole et contre les oreillons (RRO). Vaccin RRO : Malaise et fièvre, avec ou sans éruption cutanée non infectieuse chez environ 5 % des vaccinés; jusqu'à 1 % peuvent présenter une parotidite, environ 5 % présentent une adénopathie, une raideur de la nuque ou des douleurs articulaires. Des arthralgies ou une arthrite transitoires peuvent survenir et sont plus fréquentes chez les femmes pubères.</p>
<p>Période de 5 ans : 1950-1954 Taux annuel moy. : 369,1 N<sup>me</sup> annuel max. : 61 370 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0,2 N<sup>me</sup> annuel max. : 199 cas</p>	<p>Une thrombocytopénie transitoire se déclare environ 1 fois sur 30 000, et une encéphalite, 1 fois sur 1 million.</p>
<p><b>Oreillons</b> 40 % présentent une parotidite aiguë, qui est unilatérale dans 25 % de ces cas. Complications relativement fréquentes mais séquelles permanentes rares; une orchite se déclare chez 20 à 30 % des hommes pubères, et une ovarite chez 5 % des femmes pubères. Une surdité transitoire, mais parfois permanente, est observée chez 0,5 à 5,0 cas pour 100 000. L'encéphalite est rare (&lt; 1/50 000 cas). Les oreillons causent parfois l'infertilité ou la surdité.</p>		<p>Le vaccin contre les oreillons est administré en association avec les vaccins contre la rougeole et contre la rubéole (RRO).  Voir rougeole pour les effets secondaires du RRO</p>
<p>Période de 5 ans : 1950-1954 Taux annuel moy. : 248,9 N<sup>me</sup> annuel max. : 43 671 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0,3 N<sup>me</sup> annuel max. : 202 cas</p>	
<p><b>Rubéole</b> L'encéphalite survient dans 1/6 000 cas. Le principal objectif est la prévention de l'infection rubéoleuse chez les femmes enceintes et du syndrome de rubéole congénitale (SRC). Les infections durant les 10 premières semaines de gestation sont associées à un risque de SRC de l'ordre de 85 %. Peut entraîner un avortement spontané, une mortinaissance et des malformations fœtales (cardiopathie congénitale, cataractes, surdité et déficience intellectuelle).</p>		<p>Le vaccin contre la rubéole est administré en association avec les vaccins contre la rougeole et contre les oreillons (RRO)  Voir rougeole pour les effets secondaires du RRO.</p>
<p>Période de 5 ans : 1950-1954 Taux annuel moy. : 105,4 N<sup>me</sup> annuel max. : 37 917 cas</p>	<p>Période de 5 ans : 2000-2004 Taux annuel moy. : 0,1 N<sup>me</sup> annuel max. : 29 cas</p>	
<p><b>Varicelle</b> Infections bactériennes secondaires (5-10 % des cas), baisse du nombre de plaquettes (1-2 %), hospitalisation (2-3 pour 1 000 cas), ataxie cérébelleuse (1:4 000), encéphalite (1:5 000), infection invasive à streptocoque du groupe A (5:100 000), zona durant l'enfance (68:100 000 personnes-années), varicelle congénitale (jusqu'à 2 % des fœtus dont la mère a été infectée entre la 13<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> semaine de gestation). Le taux de létalité est le plus élevé chez les adultes (30 décès/100 000 cas), puis chez les nourrissons de moins de un an (7 décès/100 000 cas) et enfin chez les enfants de 1 à 19 ans (1-1,5 décès/100 000 cas).</p>		<p>Douleur locale, œdème et fièvre légère chez 10 à 20 % des vaccinés, et éruption varicelliforme chez 1 à 5 %. Zona post-vaccinal (2,6 pour 100 000 doses). Les effets secondaires graves sont rares après l'immunisation. Pas de décès ni de varicelle congénitale associés à la vaccination.</p>
<p>Environ 350 000 cas par année au Canada</p>	<p>Il est difficile d'évaluer l'effet de l'immunisation sur l'incidence de la maladie parce qu'un grand nombre d'infections varicelleuses ne sont pas déclarées au Canada</p>	
<p>*Tous les taux sont calculés pour 100 000 habitants.</p>		

## Partie 1 – Lignes directrices générales

Considérations générales • Avantages des vaccins • Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation • Communication efficace concernant l'immunisation • Principes à la base des vaccins combinés • Principes de l'interchangeabilité des vaccins • Méthodes d'administration des vaccins • Manipulation et entreposage des agents immunisants • Moment propice à la vaccination • Administration récente d'immunoglobulines humaines • Dossiers de vaccination

## Partie 2 – Innocuité des vaccins et effets secondaires suivant l'immunisation

• Innocuité des vaccins • Contre-indications et précautions générales • Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier • Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf

## Partie 3 – Immunisations recommandées

Calendriers d'immunisation recommandés • Immunisation des adultes • Immunisation des enfants et des adultes dont le dossier de vaccination est incomplet • Immunisation durant la grossesse et l'allaitement • Immunisation des bébés prématurés • Immunisation des patients dans les établissements de santé • Immunisation des sujets immunodéprimés • Immunisation des personnes atteintes de troubles neurologiques • Immunisation des personnes atteintes de troubles hémorragiques • Immunisation des voyageurs • Immunisation des personnes nouvellement arrivées au Canada

## Partie 4 – Agents d'immunisation active

Anatoxine diphtérique • Anatoxine tétanique • BCG • Choléra • Coqueluche • Encéphalite japonaise • Fièvre jaune • Haemophilus • Hépatite A • Hépatite B • Hépatite A et Hépatite B • Influenza • Méningocoque • Oreillons • Pneumocoque • Poliomyélite • Rage • Rougeole • Rubéole • Typhoïde • Varicelle • Variole

## Partie 5 – Immunisation passive

Agents d'immunisation passive • Immunoglobuline (humaine) • Indications • Innocuité des préparations d'immunoglobuline • Effets secondaires • Contre-indications et précautions • Immunoglobulines spécifiques

## Annexe

Noms abrégés des produits disponibles au Canada