

**Sixième
édition
2002**



Guide canadien d'immunisation



Santé
Canada

Health
Canada

Canada

Guide canadien d'immunisation

Sixième édition

Sixième édition — 2002

Publication autorisée par
le ministre de la Santé

Direction générale de la santé de la population et de la santé publique
Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses

Also available in English under the title
Canadian Immunization Guide

Texte préparé par le
Comité consultatif national de l'immunisation

Ce Guide est publié par
l'Association médicale canadienne

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

Cat. H49-8/2002F
ISBN 0-660-96670-0

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

© Sa Majesté la Reine au droit du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, 2002.

– Message du –

Sous-ministre adjoint de la Direction générale de la santé de la population et de la santé publique

Toutes les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) concernant l'usage des vaccins au Canada sont contenues dans le *Guide canadien d'immunisation*. Un sondage auprès de nos lecteurs et lectrices a démontré que le Guide s'avère une des meilleures (voire la meilleure) sources d'information sur l'immunisation.

Le Guide pourra être consulté sur le site Web du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses à l'adresse : <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cig-gci>. Les mises à jour des nouvelles recommandations du CCNI ainsi que les révisions sont publiées dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC), qui se trouve également sur le site Web.

Si vous avez des suggestions ou des commentaires à faire sur la sixième édition, n'hésitez pas à nous en faire part et nous les prendrons en considération pour la prochaine édition. Vous pouvez faire parvenir vos commentaires au Secrétariat du Comité consultatif, Division de l'immunisation et des maladies respiratoires, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, pré Tunney, I.A. 0603E1, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

La production d'une publication pareille exige beaucoup de temps et de dévouement de la part de plusieurs personnes. Aussi, nous souhaitons remercier les membres du Comité consultatif national de l'immunisation, ainsi que les responsables du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques de la Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada; et du centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de la Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, d'avoir produit le présent Guide.

– Préface –

La sixième édition du *Guide canadien d'immunisation* renferme de nombreux changements par rapport à la version de 1998 tout en tentant de rester facile à consulter. Chaque chapitre a été révisé en profondeur et mis à jour au besoin. De nouveaux chapitres ont été ajoutés sur le vaccin contre la varicelle, le vaccin contre la maladie de Lyme et les vaccins combinés contre l'hépatite A et B. Nous avons aussi ajouté les nouveaux vaccins conjugués dans le chapitre sur le vaccin contre le pneumocoque et dans celui sur le vaccin contre le méningocoque. La section sur les effets secondaires a été élargie. Un chapitre sur les communications contenant de l'information sur les sites Web recommandés a également été ajouté.

Voici quelques-uns des principaux changements apportés au Guide :

- utilisation du vaccin contre la varicelle durant une éclosion et chez les travailleurs de la santé;
- vaccin conjugué contre le pneumocoque pour prévenir une infection grave chez les enfants;
- vaccin conjugué contre le méningocoque pour aider à contenir cette maladie redoutée;
- usage limité du vaccin contre la maladie de Lyme, sauf pour ceux qui se rendent dans des régions d'endémie;
- emploi du vaccin contre l'hépatite A dans la lutte contre les éclosions;
- usage possible du vaccin contre la coqueluche chez les adolescents;
- sites Internet intéressants;
- discussion de l'immunisation avec les patients.

Les changements apportés au Guide font écho à l'évolution prodigieuse des connaissances dans le domaine de l'immunisation. La rapidité de ces progrès n'ont pas facilité la tâche des membres du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), qui ont consacré de nombreuses heures à la préparation de nouvelles déclarations et, parallèlement, à la révision du Guide lui-même. Je tiens à souligner l'excellent travail et les précieux conseils techniques fournis par les membres du CCNI, la Division de l'immunisation et des maladies respiratoires et d'autres employés du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de même que du Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques. Mentionnons également l'importante contribution des agents de liaison de la Canadian Association for Immunization Research and Evaluation, de la Société canadienne des maladies infectieuses, de la Société canadienne de pédiatrie, du Collège des médecins de famille du Canada, du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages, de l'Association canadienne de santé publique, de l'Association pour la prévention des infections à l'hôpital et dans la communauté, du

Conseil des médecins hygiénistes en chef pour le Canada, du ministère de la Défense nationale, des programmes nationaux d'immunisation, et des Centers for Disease Control and Prevention, United States Public Health Service. Une liaison étroite avec l'US Advisory Committee on Immunization Practices a été très fructueuse.

Nous remercions également le Groupe sur l'acte vaccinal, Montréal, pour son examen de la version française du Guide, le Dr Stan Acres pour son aide précieuse à la mise au point du document, et les Services de publications scientifiques et multimédias pour la production.

Victor J.H. Marchessault
Président (1998 -)
Comité consultatif national de l'immunisation

Comité consultatif national de l'immunisation

Président

D^r V. Marchessault
Ottawa (Ontario)

Membres

D^r I. Bowmer
Health Sciences Centre
St. John's (Terre-Neuve)

D^r G. De Serres
Centre de santé publique de Québec
Beauport (Québec)

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

D^r J. Embree
Université du Manitoba
Winnipeg (Manitoba)

D^r I. Gemmill
Kingston, Frontenac and Lennox &
Addington Health Unit
Kingston (Ontario)

D^r J. Langley
IWK Grace Health Centre
Halifax (Nouvelle-Écosse)

D^{re} M. Naus
BC Centre for Disease Control
Vancouver (Colombie-Britannique)

D^{re} P. Orr
Health Sciences Centre
Winnipeg (Manitoba)

D^r B. Ward
McGill Centre for Tropical Diseases
Montréal (Québec)

A. Zierler
Safe Kids Canada
Toronto (Ontario)

Secrétaire exécutif

D^r J. Spika
Bureau des maladies infectieuses*
Santé Canada
Ottawa (Ontario)
(1993-2001)

D^{re} A. King
Bureau des maladies infectieuses*
Santé Canada
Ottawa (Ontario)
(2001-)

Agent du secrétariat du Comité consultatif

J. Rendall
Bureau des maladies infectieuses*
Santé Canada
Ottawa (Ontario)

* Maintenant le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses

Agents de liaison

Association pour la prévention des infections à l'hôpital et dans la communauté

S. Callery
Hamilton (Ontario)

Association canadienne de santé publique

D^r J. Carsley
Montréal (Québec)

Conseil des médecins hygiénistes en chef

D^r R. Massé
Québec (Québec)

Comité consultatif sur l'épidémiologie

D^{re} M. Douville-Fradet
Québec (Québec)

Collège des médecins de famille du Canada

D^r T. Freeman
London (Ontario)

Centers for Disease Control and Prevention

D^r M. Wharton
Atlanta (Géorgie)

Centre médical de la Défense nationale

A. McCarthy, Maj
V. Lentini, Lcdr
Ottawa (Ontario)

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages

D^r J. Salzman
Vancouver (Colombie-Britannique)

Société canadienne des maladies infectieuses

D^r L. Samson
Ottawa (Ontario)

Canadian Association for Immunization Research and Evaluation

D^r D. Scheifele
Vancouver (Colombie-Britannique)

Représentants d'office

Bureau des produits biologiques[†]

D^r L. Palkonyay
Ottawa (Ontario)

Bureau des maladies infectieuses[‡]

D^{re} A. King
Ottawa (Ontario)
(1999-2001)

Bureau des maladies infectieuses[‡]

D^{re} T. Tam
Ottawa (Ontario)
(2001-)

Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits

D^r P. Riben
Vancouver (Colombie-Britannique)

[†] Maintenant le Centre d'évaluation des produits biologiques et radiopharmaceutiques

[‡] Maintenant le Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses

— Préambule —

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à Santé Canada de façon continue et en temps utile, des conseils sur des questions médicales, scientifiques et de santé publique entourant l'immunisation. Santé Canada reconnaît que les conseils et recommandations énoncés dans la présente publication sont fondés sur les meilleures connaissances scientifiques disponibles, et diffuse ce document à titre d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent les vaccins doivent également connaître le contenu des monographies de produits pertinentes. Les indications et les autres informations présentées ici peuvent différer de celles qui figurent dans les monographies des fabricants canadiens homologués des vaccins. Les fabricants ont seulement demandé l'homologation de leurs vaccins et fourni des preuves de leur innocuité et de leur efficacité lorsque ceux-ci sont utilisés conformément aux monographies des produits.

– Table des matières –

Partie 1

Considérations générales	1
Coûts-avantages	2
Précautions générales et contre-indications	4
Effets secondaires	8
Hypersensibilité anaphylactique aux oeufs ou aux antigènes de l'oeuf	14
Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier	16
Immunisation durant la grossesse	20
Immunisation et allaitement maternel	22
Immunisation des enfants atteints d'un trouble neurologique	22
Immunisation des sujets immunodéprimés	22
Immunisation des personnes atteintes d'hémophilie et d'autres maladies hémorragiques	34
Immunisation des prématurés	34
Moment propice à la vaccination	35
Administration récente d'immunoglobulines humaines	36
Manipulation et entreposage des produits immunisants	36
Techniques d'injection	42
Dossiers de vaccination	44
Immunisation des enfants et des adultes ayant un dossier de vaccination incomplet	45
Discuter de la vaccination avec les patients	46

Partie 2

Immunisation recommandée pour les nourrissons, les enfants et les adultes	61
A. Calendriers de vaccination pour les nourrissons et les enfants	61
Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation des enfants	64
B. Immunisation des adultes	72
C. Immunisation des personnes séjournant dans des établissements de soins de courte durée	76
D. Immunisation des personnes vivant dans des établissements de soins de longue durée	77

Partie 3

Agents d'immunisation active	78
Anatoxine diphtérique	78
Anatoxine tétanique	84

Vaccin BCG	90
Vaccin contre le choléra	97
Vaccin contre la coqueluche	103
Vaccin contre l'encéphalite japonaise	112
Vaccin contre la fièvre jaune	120
Vaccin contre haemophilus	129
Vaccin contre l'hépatite A	135
Vaccin contre l'hépatite B	145
Vaccins combinés contre l'hépatite	162
Vaccin contre l'influenza	165
Vaccin contre la maladie de Lyme	173
Vaccin contre le méningocoque	181
Vaccin contre les oreillons	197
Vaccin contre le pneumocoque	200
Vaccin contre la poliomyélite	208
Vaccin contre la rage	214
Vaccin contre la rougeole	224
Vaccin contre la rubéole	233
Vaccin contre la typhoïde	241
Vaccin contre la varicelle	250
Vaccin contre la variole	261

Partie 4

Produits d'immunisation passive 262

Immunoglobuline humaine	262
Rougeole	263
Hépatite A	263
Rubéole	264
Hépatite C	264
Innocuité des préparations d'IG	264
Effets secondaires	264
Contre-indications	265
Précautions	265
Immunoglobulines spécifiques	265
Antitoxine botulinique (équine)	266
Antitoxine diphtérique (équine)	266
Immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIG)	266
Immunoglobuline antirabique (RIG)	267

Immunoglobuline intraveineuse (humaine) contre le virus respiratoire syncytial (IGIV-VRS)	267
Immunoglobuline antitétanique (TIG)	268
Immunoglobuline contre le varicelle et le zona (VZIG)	269
Partie 5	
Immunsation des travailleurs de la santé et autres prestataires de soins personnels	272
Vaccins recommandés pour tous les travailleurs de la santé	272
Vaccins pour des situations à risque particulières	274
Partie 6	
Immunsation des voyageurs	277
Vaccins administrés de façon systématique	278
Vaccins exigés	279
Vaccins recommandés	280
Immunsation des voyageurs souffrant d'un déficit immunitaire ou infectés par le VIH	283
Immunsation des voyageuses qui sont enceintes	283
Prophylaxie du paludisme	283
Annexe I – Définitions utilisées pour les effets secondaires devant faire l'objet d'une déclaration	285
Annexe II – Rapport d'incident associé temporellement à l'administration de vaccins	288
Annexe III – Produits immunsants autorisés au Canada	290
Annexe IV – Fabricants autorisés	295
Index	296

– Partie 1 –

Considérations générales

Les vaccins sont utiles! Il n'y a pas de raison en effet de souffrir d'une maladie s'il existe une façon sûre et efficace de la prévenir; les vaccins ont prouvé leur utilité et leur efficacité maintes et maintes fois. Le lecteur est invité à consulter le tableau sur la couverture arrière du Guide, qui met en lumière les incroyables victoires remportées par les vaccins dans la lutte contre la maladie.

La gamme des produits immunisants sur le marché au Canada augmente sans cesse par suite de l'homologation de nouveaux vaccins et de nouvelles immunoglobulines et d'améliorations ou de modifications apportées aux préparations déjà disponibles. L'utilisation de ces produits pour l'immunisation active ou passive doit par conséquent être constamment évaluée à mesure qu'évoluent l'incidence et l'importance des maladies contre lesquelles ils confèrent une protection, que cette évolution soit spontanée ou consécutive à l'usage d'un vaccin. Toutefois, lorsque l'incidence d'une maladie infectieuse particulière chute à cause de l'efficacité d'un vaccin, l'utilité de poursuivre le programme d'immunisation peut être remise en question par la population ou les responsables des politiques de santé. Cette attitude pourrait entraîner une baisse de la couverture vaccinale et, inévitablement, la réapparition de la maladie, à moins qu'on soit parvenu à l'éradiquer totalement. S'il est vrai que l'objectif ultime des responsables des programmes d'immunisation est d'éliminer les maladies pouvant être prévenues par la vaccination, il reste néanmoins que l'éradication est rarement réalisable en pratique, si ce n'est dans le cas de maladies qui sont propres à l'humain et qui n'impliquent pas d'autre réservoir animal, telles la variole, la poliomyélite et la rougeole. Une évaluation continue des programmes d'immunisation sera nécessaire pour s'adapter aux améliorations les plus récentes, mais les responsables des politiques et le grand public doivent toutefois continuer à prôner le maintien de ces programmes afin d'éviter toute résurgence de ces maladies.

Idéalement, un vaccin devrait offrir une protection durable contre la maladie, de préférence pendant toute la vie, avec une seule dose ou, au plus, quelques doses. En outre, il devrait être assez économique pour pouvoir être utilisé à grande échelle, assez stable pour conserver son activité durant le transport et l'entreposage et il ne devrait entraîner aucun effet secondaire chez la personne vaccinée. Certains vaccins satisfont à presque tous ces critères, d'autres pas. Chaque vaccin possède ses caractéristiques propres et il est difficile de généraliser. C'est pourquoi nous examinerons chaque vaccin séparément dans le présent Guide.

Certains vaccins sont préparés à partir de micro-organismes inactivés ou de composants purifiés. D'autres, en particulier les vaccins contre les maladies virales, contiennent des micro-organismes vivants. Ils ont l'avantage de pouvoir être administrés à faibles doses (ce qui abaisse les coûts de production) parce que le virus se reproduit chez le vacciné, et ils imitent de plus près le stimulus (ou le processus) de l'infection

naturelle. Cependant, les vaccins vivants exigent des soins particuliers à de nombreux égards : pour l'entreposage, car ils peuvent être inactivés par inadvertance; pour le choix de la personne à immuniser, car les vaccins vivants ne conviennent habituellement pas aux personnes immunodéprimées ni, dans certains cas, aux femmes enceintes; et, enfin, en ce qui concerne la variation de la virulence et la transmission éventuelle de la souche vaccinale aux contacts du vacciné et dans l'environnement. En outre, parce que les vaccins vivants produisent une infection, ils peuvent parfois induire certains des symptômes et complications de la maladie qu'ils sont censés prévenir, bien que leur fréquence soit beaucoup plus faible que dans le cas de la maladie.

Le lecteur trouvera dans le présent Guide des renseignements sur les produits immunisants qui sont offerts sur le marché au Canada et sur leur utilisation pour la prévention des maladies transmissibles. Les recommandations concernant la vaccination systématique des nourrissons et des enfants y sont traitées de façon assez détaillée, et nous avons tenté de répondre à la plupart des questions usuelles que se posent les vaccinateurs sur l'immunisation.

Comme il existe des variations entre les produits offerts par les différents fabricants, nous n'avons pas toujours fourni de détails précis concernant la posologie ou la voie d'administration. Le lecteur est donc prié de consulter l'étiquette de même que la notice d'accompagnement du produit. De plus, le fabricant a demandé l'homologation du vaccin et a fourni des preuves quant à son innocuité et son efficacité seulement lorsque celui-ci est utilisé conformément à la monographie du produit. Les informations contenues dans la monographie sont peu souvent mises à jour. Les indications de même que d'autres informations contenues dans le Guide peuvent différer de celles qui figurent dans la ou les monographie(s) du produit préparée(s) par les fabricants autorisés du produit au Canada. Les conseils ainsi que les recommandations énoncés dans le présent Guide sont fondés sur les connaissances scientifiques publiées les plus fiables et les plus récentes.

Coûts-avantages

La Banque mondiale a souligné que l'immunisation devrait être la première des initiatives en matière de santé publique dans lesquelles les gouvernements du monde entier devraient investir. ***En effet, les programmes d'immunisation sont considérés comme les interventions les plus rentables dans le domaine de la santé et l'une des rares interventions dont les avantages financiers l'emportent systématiquement et largement sur les coûts.***

Après avoir examiné 587 mesures permettant de sauver des vies ainsi que leur rentabilité, Tengs et ses collègues ont conclu que les programmes d'immunisation systématique des enfants sont l'une des interventions les plus rentables et parmi les très rares qui permettent de réaliser des économies (c.-à-d. il en coûte plus cher de ne pas appliquer de tels programmes compte tenu des vies ou des années de vie qui seraient autrement perdues). Les coûts liés aux 587 interventions examinées variaient entre moins de zéro (c.-à-d. celles qui permettent d'économiser plus de ressources qu'elles n'en coûtent) et

plus de 99 milliards de dollars par année de vie sauvée (tableau 1). Le coût médian était de 42 000 \$US par année de vie sauvée.

Un grand nombre d'analyses coûts-avantages des programmes d'immunisation systématique ont été effectuées, et elles démontrent presque toujours un rapport coûts-avantages très positif, variant généralement entre 7:1 et 80:1. Cependant, très peu d'études ont été faites au Canada sur les programmes d'immunisation. Des études coûts-avantages récentes sur l'adoption d'un calendrier de vaccination systématique en deux doses contre la rougeole et sur le remplacement du vaccin à germes entiers contre la coqueluche par les nouveaux produits acellulaires ont révélé que ces deux stratégies ont été très rentables et qu'à long terme, elles permettraient de réaliser des économies de plusieurs centaines de millions de dollars.

Les nouveaux vaccins qui sont introduits peuvent sembler très coûteux, à tout le moins au départ, lorsqu'on les compare aux vaccins généralement utilisés. Toutefois, dans la plupart des cas, le rapport coût-efficacité (coût associé à la prévention d'un incident indésirable, p. ex., un décès, une hospitalisation, une infection et des complications)

– Tableau 1 –

Coûts pour chaque année de vie sauvée pour certaines interventions (tirés de Tengs et coll.)

Immunisation des enfants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole	≤0
Promotion du renoncement au tabac auprès des femmes enceintes qui fument	≤0
Loi relative au port obligatoire de la ceinture de sécurité	69 \$
Mammographie pour les femmes de 50 ans	810 \$
Chloration de l'eau potable	3 100 \$
Promotion du renoncement au tabac auprès des personnes qui fument plus d'un paquet de cigarettes par jour	9 800 \$
Sacs 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 \$
Interdiction visant les produits contenant de l'amiante (par opp. à norme de 0,2 fibre/cc)	220 000 \$
Régime à teneur réduite en cholestérol pour les hommes de plus de 20 ans dont la cholestérolémie est supérieure à 180 mg/dL	360 000 \$
Bras installé sur les autobus scolaires pour empêcher les enfants de traverser trop près devant l'autobus	410 000 \$
Normes relatives à l'émission de radiations pour les centrales nucléaires	100 000 000 \$
Normes d'émission de chloroforme des puits privés de 48 usines de pâte à papier	99 000 000 000 \$

est relativement faible et se compare très avantageusement à celui d'autres traitements ou mesures de prévention couramment utilisés. Il faudrait promouvoir ces vaccins en insistant sur le fait qu'ils procurent des avantages à un coût raisonnable. Il convient également d'encourager la recherche afin de trouver le schéma d'administration le plus efficace au moindre coût possible. Par exemple, le nombre de doses nécessaires peut être évalué pour déterminer la combinaison la plus efficace. Les responsables des politiques devraient promouvoir les investissements dans les programmes d'immunisation pour la réalisation d'études de pharmacovigilance, qui contribueront à améliorer ces programmes et à accroître les avantages qui en découlent.

Références choisies

Banque mondiale. *Investir dans la santé*. Paris, 1993.

Division de l'immunisation, Bureau des maladies infectieuses, LLCM. *Rapport sur l'immunisation au Canada, 1996*. RMTc 1997;23S4:40-1.

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

Précautions générales et contre-indications

Le lecteur trouvera au tableau 2 une liste des contre-indications absolues ainsi que des cas où des précautions sont requises mais qui ne sont pas des contre-indications. Sont également présentées dans ce tableau des situations qui sont souvent considérées à tort comme des contre-indications, telles que la présence d'affections aiguës bénignes, fébriles ou non, les réactions locales légères à modérées à une dose antérieure de vaccin, un traitement antimicrobien en cours et la phase de convalescence d'une maladie aiguë. Pour obtenir des renseignements complets sur un vaccin donné, prière de consulter le chapitre du Guide portant sur ce vaccin.

Les infections bénignes comme le rhume, qu'elles soient fébriles ou non, sont très courantes chez les jeunes enfants et ne sont pas des contre-indications de la vaccination. De telles infections n'accroissent pas le risque d'effets secondaires de la vaccination ni n'altèrent la réponse immunitaire. Chez les enfants, le fait de reporter la vaccination en raison d'une infection aiguë bénigne se solde souvent par une immunisation incomplète de ces enfants qui auront par la suite besoin de vaccinations de rattrapage ou développeront une maladie qui aurait pu être prévenue par la vaccination. Toute maladie modérée à grave, fébrile ou non, justifie le report de l'administration *systématique* de la plupart des vaccins. Cette précaution permet d'éviter que les effets secondaires du vaccin ne viennent aggraver la maladie sous-jacente ou que les manifestations de celle-ci soient confondues avec les complications de la vaccination. Cependant, si le vaccin est nécessaire par suite d'une exposition probable à une maladie ou s'il est peu probable que l'enfant revienne sans retard pour se faire vacciner, le vaccin peut alors être administré malgré la présence d'une maladie intercurrente.

Les manifestations allergiques proprement dites (p. ex., l'eczéma et l'asthme) ne constituent pas des contre-indications de l'immunisation, à moins que le sujet ne soit

– Tableau 2 –
Contre-indications des vaccins courants et précautions*

Vaccin**	Contre-indications absolues	Précautions [†]	Pas une contre-indication
Tous les vaccins	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction de type anaphylactique à une dose antérieure du vaccin • Réaction de type anaphylactique à une composante du vaccin 	<ul style="list-style-type: none"> • Affection modérée ou grave, fébrile ou afebrile 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions locales légères à modérées à l'injection antérieure du vaccin • Affection aiguë bénigne fébrile ou afebrile • Traitement antimicrobien en cours sauf dans le cas des vaccins vivants d'origine bactérienne • Phase de convalescence d'une affection aiguë • Prématurité • Allaitement maternel • Exposition récente à un agent infectieux • Antécédents personnels ou familiaux d'allergie
DCT	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction anaphylactique à une dose antérieure du vaccin 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotonie et hyporéactivité dans les 48 heures suivant l'administration de la dose antérieure du vaccin DCT 	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre $\geq 40,5$ °C suivant l'administration de la dose antérieure du vaccin DCT • Antécédents familiaux de syndrome de mort subite du nourrisson • Convulsions dans les 48 heures suivant l'administration d'une dose antérieure du vaccin DCT • Antécédents familiaux de convulsions • Pleurs persistants et intarissables durant ≥ 3 heures dans les 48 heures suivant l'administration d'une dose antérieure du vaccin DCT • Affections neurologiques préexistantes • Antécédents de coqueluche
VPTI	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction anaphylactique à la néomycine 		

– Tableau 2 (suite) –

Contre-indications des vaccins courants et précautions*

Vaccin**	Contre-indications absolues	Précautions [†]	Pas une contre-indication
RRO	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction anaphylactique à une dose antérieure ou à la néomycine • Grossesse • Immunodéficience grave (voir section sur la vaccination des sujets immunodéprimés) 	<ul style="list-style-type: none"> • Administration récente d'IG (voir tableau 7) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose ou réaction tuberculinique positive • Administration simultanée du test tuberculinique • Traitement antimicrobien en cours • Infection à VIH (classification de l'infection à VIH chez les enfants, 1994, catégories E, N1, A1) • Allergie aux œufs
Hib			<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents d'infection à Hib
Hépatite A et B			<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction anaphylactique à une dose antérieure; hypersensibilité anaphylactique connue aux œufs se manifestant par un urticaire, un œdème de la bouche et de la gorge, une gêne respiratoire, de l'hypotension et un état de choc 		<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse
Méningocoque	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à une composante du vaccin; antécédents de signes d'hypersensibilité après l'administration d'une dose antérieure du vaccin 		<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse
Pneumocoque	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité à une composante du vaccin y compris l'anatoxine diphtérique 	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents possibles de sensibilité au latex 	<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse

– Tableau 2 (suite) –

Contre-indications des vaccins courants et précautions*

Vaccin**	Contre-indications absolues	Précautions†	Pas une contre-indication
Varicelle	<ul style="list-style-type: none"> • Sujets immunodéprimés (voir chapitre sur la varicelle) • Grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • Administration récente de sang, de plasma, d'IG ou de VZIG (voir tableau 7) 	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents de dermatite de contact associée à la néomycine • Syndrome néphrotique ou hémodialyse ou dialyse péritonéale • Prise de faibles doses de stéroïdes par inhalation
<p>* Pour obtenir des renseignements complets sur un vaccin donné, prière de consulter le chapitre du Guide portant sur ce vaccin particulier.</p> <p>** DCT = Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos, VPTI = Vaccin inactivé contre la poliomyélite, RRO = Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, Hib = Vaccin conjugué contre <i>Haemophilus influenzae</i> de type B</p> <p>† Les situations ou les affections énumérées sous la rubrique Précautions ne constituent pas des contre-indications de l'immunisation. Il importe toutefois de les considérer soigneusement afin de déterminer les avantages et les risques associés à l'administration d'un vaccin en particulier. Lorsqu'il y a tout lieu de croire que les avantages l'emportent sur les risques (p. ex., durant une épidémie ou pour un voyage à l'étranger), le vaccin devrait être administré.</p>			

allergique à l'une des composantes du vaccin. Des précautions particulières peuvent être nécessaires dans le cas de certains vaccins cultivés dans des œufs ou des tissus aviaires. La section qui porte sur les allergies aux œufs (page 14) de même que les sections sur chacun des vaccins devraient être consultées lorsqu'on doit vacciner une personne allergique aux œufs. Récemment, on s'est inquiété des effets de l'exposition au thimérosal, un dérivé du mercure que l'on retrouve dans les vaccins. Au Canada, le seul vaccin contenant du thimérosal qui est prévu dans le calendrier régulier de vaccination des enfants est le vaccin contre l'hépatite B, et il existe maintenant au Canada des vaccins contre l'hépatite B sans thimérosal. D'autres vaccins administrés systématiquement aux enfants tels que ceux contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (RRO) et Pentacel^{MC} (vaccins contre la diphtérie, le tétanos, acellulaire contre la coqueluche, contre *Haemophilus influenzae* de type B et inactivé contre la poliomyélite) ne renferment pas de thimérosal comme agent de conservation. Le CCNI ne recommande donc pas de modifier les politiques actuelles de vaccination des nourrissons. Certains vaccins contiennent des quantités négligeables d'antibiotiques (p. ex., néomycine) ou d'autres composés associés à la production ou au conditionnement du vaccin auxquels certains patients peuvent être hypersensibles. Aucun vaccin actuellement recommandé ne contient de la pénicilline ou ses dérivés. L'allergie aux levures n'est pas une contre-indication de la vaccination à moins qu'il y ait eu une réaction anaphylactique documentée aux levures.

Le matériel d'origine bovine est un composant essentiel qui entre dans la production des vaccins. Le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) par des vaccins contenant du matériel d'origine bovine est simplement

théorique. Des études menées aux R.-U. n'ont pas mis en évidence de relation entre les vaccins et aucun des 52 cas de vMCJ. Lors d'une réunion de la Food and Drug Administration aux États-Unis, en juillet 2000, le risque théorique de vMCJ associée à un vaccin a été estimé à 1 sur 40 milliards et peut-être moins. Pour plus de détails, prière de consulter le site de la FDA à l'adresse suivante : <http://www.fda.gov/cber/BSE/risk.htm>. Au Canada, les vaccins couramment utilisés qui font partie du calendrier d'administration systématique sont faits de matériel d'origine bovine provenant de pays certifiés exempts de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). D'ici la fin de l'année (2001), tous les vaccins utilisant du matériel d'origine bovine proviendront de pays exempts de l'ESB et, même si le risque demeure théorique, les fabricants tentent de trouver d'autres composants pour remplacer ce matériel.

On ne dispose pour le moment d'aucune donnée concluante à l'appui d'un lien entre le vaccin RRO et les entéropathies inflammatoires. On n'a pas isolé le virus rougeoleux de type sauvage ni la souche vaccinale du virus dans les tissus de patients atteints d'entéropathie inflammatoire, et des études immunohistochimiques et des tests d'amplification des acides nucléiques ont donné des résultats contradictoires. Une recension effectuée récemment par l'Institute of Medicine a conclu que rien ne démontrait l'existence d'une relation causale entre le vaccin RRO et l'autisme.

Aucune donnée probante ne milite en faveur de la non-administration du vaccin RRO lorsque ce dernier est indiqué, parce que le sujet souffre de sclérose en plaques ou d'une autre affection associée à l'auto-immunité, à une dystrophie ou à d'autres troubles neurologiques évolutifs.

Il est prudent de garder les vaccinés en observation afin de déceler toute réaction immédiate ou une syncope pendant une période d'au moins 15 minutes après l'injection, ou pendant plus longtemps si une hypersensibilité est possible. Il est recommandé d'avoir toujours de l'épinéphrine à portée de la main quand on administre un vaccin afin de pouvoir traiter immédiatement les complications de type anaphylactique qui, si elles sont rares, demeurent néanmoins graves (voir la page 16).

Lorsque l'injection d'un vaccin donne lieu à une réaction indésirable importante, le vaccinateur doit reporter l'administration des doses subséquentes de ce vaccin, signaler la réaction aux autorités sanitaires locales et demander l'avis d'un spécialiste. **L'utilisation de doses fractionnées pour poursuivre une série vaccinale n'est recommandée dans aucun cas sauf à des fins de désensibilisation.**

Effets secondaires

L'innocuité a toujours été une considération importante dans le cas des vaccins, car ceux-ci sont souvent universellement recommandés et sont en général administrés à des personnes autrement en bonne santé afin de prévenir la maladie. On tolère donc moins les effets secondaires associés aux vaccins que ceux découlant des médicaments.

L'administration de produits immunisants peut provoquer des effets secondaires locaux ou généraux. La plupart de ces réactions surviennent peu de temps après la

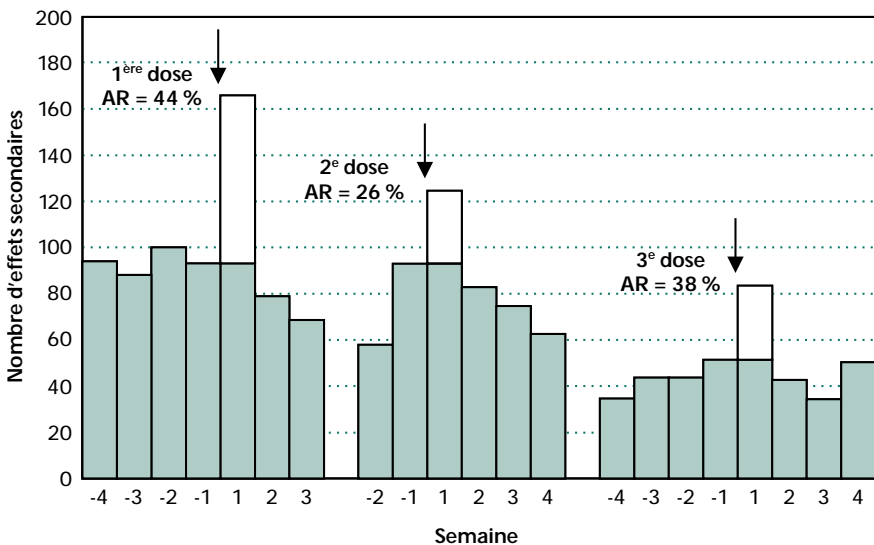
vaccination, mais d'autres peuvent se manifester plus tardivement. Les effets bénins (p. ex., fièvre et œdème) sont relativement fréquents, sont prévisibles et disparaissent spontanément. Dans de rares cas, on peut observer des réactions graves ou imprévues.

Évaluation du risque attribuable à la vaccination

Lorsque survient un événement indésirable après l'immunisation, il est possible que celui-ci soit causé par le vaccin, mais il se peut également qu'il se serait produit même si aucun vaccin n'avait été administré, car chaque jour, des maladies circulent dans la population, qu'il y ait vaccination ou non. Il est donc nécessaire de tenir compte de ce taux «de référence» de problèmes de santé lorsqu'on évalue la fréquence des effets secondaires associés à des vaccins particuliers.

La figure ci-dessous montre bien que les problèmes de santé observés après l'immunisation ne sont pas tous vraiment attribuables aux vaccins. Dans une population d'enfants immunisés, le nombre de maladies ou de symptômes cliniques compatibles avec un effet secondaire a augmenté durant la semaine suivant l'administration du vaccin contre l'hépatite B mais est revenu par la suite à son niveau d'avant la vaccination. Le

Total des effets secondaires survenus avant et après l'administration de chacune des trois doses du vaccin contre l'hépatite B et la proportion attribuable au vaccin (comparativement à l'incidence de la semaine avant)*



Nota. Les barres blanches représentent le risque attribuable relatif. Les flèches indiquent la vaccination.

* Reproduit avec la permission du American Journal of Public Health de De Serres G. et coll. *Importance of attributing risk in monitoring adverse events after immunization: hepatitis B vaccination in children.* Am J Public Health 2001;91(2):313-15.

vaccin ne peut être tenu responsable que de cette «surmorbidity» (ou du risque excédentaire).

Dans le même ordre d'idées, des essais cliniques ont montré à plusieurs reprises que les patients qui recevaient un placebo présentaient à l'occasion des effets secondaires, qui n'étaient pas de toute évidence attribuables au vaccin. Les effets secondaires d'autre origine sont fréquents et surviennent simplement par hasard peu après l'administration d'un vaccin.

Dans une étude finlandaise avec plan croisé, chaque jumeau des 581 paires de jumeaux étudiés a reçu le vaccin RRO ou un placebo dans une expérience à l'aveugle et, 3 semaines plus tard, l'autre substance. Chacun des enfants a été suivi pendant 21 jours afin de déceler tout effet secondaire. Comme on peut le voir au tableau 3, qui illustre les résultats obtenus pour un paramètre (fièvre), certains enfants dans le groupe placebo ont présenté une fièvre tout au long de la période de suivi, et la seule différence significative (appelée risque en excès ou risque attribuable à un facteur donné) entre le groupe placebo et le groupe ayant reçu le RRO est apparu entre les jours 7 et 12.

Ce qui a été observé pour la fièvre peut également survenir pour d'autres maladies. Les patients immunisés souffrant de symptômes qui se sont manifestés après l'immunisation mais sans y être étiologiquement liés soupçonnent que le vaccin est en cause, ce qui est bien compréhensible. Cette association due au hasard illustre la plus grande vulnérabilité des programmes de vaccination universelle, même ceux qui comportent l'administration de vaccins sûrs à 100 %. Cela explique également pourquoi les dispensateurs de soins sont souvent mis au fait de rapports d'effets secondaires inhabituels et graves qui sont associés dans le temps aux vaccins mais n'ont pas de lien de cause à effet avec eux. Seules des études très vastes et bien contrôlées peuvent permettre d'évaluer la causalité de ces événements assez rares. Dans de telles études, la fréquence des effets secondaires chez des sujets vaccinés et non vaccinés autrement comparables sert à estimer le risque qui est vraiment attribuable au vaccin.

– Tableau 3 –

Pourcentage d'enfants fébriles après l'administration du RRO ou 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 excédentaire	0,2 %	2,3 %	6,1 %	2,4 %	- 0,3 %

* Calculé d'après les données du tableau II de Peltola H, Heironen OP. *Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine*. Réimprimé avec la permission de Elsevier Science — Lancet 1986;April 26:939-42.

Types de réactions

Les réactions locales se présentent habituellement sous la forme d'une induration, d'une sensibilité ou d'une rougeur ou érythème au point d'injection. On observe parfois des réactions locales plus sévères, comme une cellulite inflammatoire sans infection bactérienne (p. ex., après les vaccins contenant les composantes DT ou DCT). Bien que la cellulite inflammatoire post-vaccinale puisse habituellement être distinguée de la cellulite d'origine bactérienne par l'absence de fièvre et l'état général du patient, cette distinction peut être parfois difficile.

Au nombre des réactions généralisées figurent la fièvre, les éruptions, les douleurs articulaires ou musculaires, les évanouissements, les convulsions ou d'autres symptômes d'atteinte du système nerveux central. Un évanouissement survenant immédiatement après l'injection est habituellement causé par l'appréhension et ne doit pas être confondu avec l'anaphylaxie.

Les réactions allergiques telles qu'urticaire, rhinite, bronchospasmes et anaphylaxie sont rares. Elles peuvent être attribuables à une allergie spécifique à n'importe quel composant du vaccin (notamment les antibiotiques, les protéines d'œuf, des agents stabilisants comme la gélatine ou des agents de conservation). Si l'on réussit à déterminer précisément la cause d'une réaction allergique après la vaccination, il ne faut **jamais** plus redonner ce composant; dans le cas contraire, aucun composant du vaccin ne doit être administré, sauf selon les recommandations et sous la supervision directe d'un médecin expérimenté.

Des réactions sévères, qu'elles soient locales ou générales, indiquent peut-être qu'il faut éviter d'administrer des doses supplémentaires du même agent. En pareil cas, le médecin devrait demander l'avis d'un spécialiste, car il peut toujours être possible de poursuivre la série vaccinale (voire nécessaire, comme dans le cas de l'immunisation contre la rage après une exposition) dans des conditions contrôlées.

Les vaccinateurs doivent connaître l'incidence et la nature des effets secondaires des produits immunisants. Bien qu'il ne soit pas nécessaire de faire signer un formulaire de consentement, les parents et les patients devraient toujours être informés des avantages et des risques associés aux vaccins ainsi que des risques inhérents aux maladies pouvant être prévenues par la vaccination et il faut leur donner la chance de poser des questions. Il faudrait indiquer dans le dossier médical du patient que l'information pertinente a été fournie. Il serait peut-être également souhaitable de préparer à leur intention des brochures rédigées dans un langage facile à comprendre (voir Communication et vaccination (à la page 47)).

Femmes enceintes

L'administration à des femmes enceintes d'un vaccin tué ou recombinant ne présente pas de danger; l'usage de vaccins vivants atténués est cependant contre-indiqué. Si un tel agent immunisant leur était administré par inadvertance, cette erreur devrait être signalée. Dans presque tous les cas, il n'est pas nécessaire d'interrompre la grossesse

(voir les chapitres sur chacun des vaccins), mais les autorités sanitaires devraient alors effectuer un suivi jusqu'à l'accouchement.

Surveillance de l'innocuité des vaccins au Canada

Même si les essais de grande envergure constituent le moyen idéal de détecter tous les effets secondaires rares qui sont possibles, de tels essais ne peuvent habituellement être effectués avant l'homologation d'un produit du fait que le nombre de sujets inclus dans ces essais préalables peuvent être assez limités (de 5 000 à 15 000). La déclaration des effets secondaires est donc essentielle à la surveillance de l'innocuité des vaccins et permet d'avancer des hypothèses qui peuvent être vérifiées par une étude contrôlée.

Il importe de signaler non seulement les effets secondaires bien établis, mais également les événements graves ou inhabituels qui n'étaient pas auparavant associés au vaccin, de façon à inciter les autorités à enquêter sur de nouvelles associations possibles. Cette déclaration est particulièrement importante dans le cas des nouveaux vaccins, dont l'usage est limité ou pour lequel on ne possède pas encore beaucoup d'expérience. Les effets secondaires vraiment rares qui sont causés par le vaccin peuvent donc être détectés uniquement dans le cadre d'études de pharmacovigilance, c'est-à-dire après qu'un grand nombre de sujets ont été immunisés. En outre, la surveillance des effets secondaires permet de détecter tout changement dans la fréquence des événements connus et de suivre les lots de vaccins qui ont été mis en circulation, au cas où leur performance ne correspondrait pas aux attentes.

Au Canada, il existe deux principaux systèmes de surveillance : un système de surveillance passive qui recueille des données sur tout effet secondaire signalé par tous les dispensateurs de soins, ainsi qu'un système de surveillance active implanté dans des hôpitaux pour enfants, appelé IMPACT.

Dans le cas du système passif, tous les effets secondaires devraient être signalés au moyen du formulaire normalisé disponible dans les unités de santé publique. Ce formulaire permet de signaler les effets secondaires courants mais il contient également une section où l'on peut décrire tout incident grave ou inhabituel après l'immunisation. On devrait donc aviser les parents et les patients de signaler à leur dispensateur de soins tout effet secondaire important. Pour faciliter la surveillance et le suivi détaillé des effets secondaires, le numéro de lot et le nom du fabricant du vaccin devraient être consignés dans le dossier médical du vacciné.

Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent signaler les effets secondaires graves associés à la vaccination à leur unité de santé locale ou leur médecin hygiéniste. L'annexe I contient la liste et les définitions des incidents qui doivent être signalés. On trouvera un modèle de formulaire de déclaration à l'annexe II de même qu'un formulaire avec des instructions dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Les unités de santé publique locales doivent transmettre les formulaires de déclaration au ministère provincial de la santé, lequel les communique au Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada. Ce bureau est responsable au niveau fédéral de la pharmacovigilance en ce qui concerne les effets

secondaires reliés dans le temps à l'administration de produits immunisants. Seules les données non nominatives sont envoyées; ainsi la confidentialité des informations est maintenue en tout temps. Des rapports à jour sur les effets secondaires sont publiés périodiquement et sont disponibles sur le site Web de Santé Canada (http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/di/acca_f.html).

Pour améliorer la surveillance des effets secondaires rares mais graves, le Canada a mis en place un réseau de surveillance active : le Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), réseau mis en œuvre dans des hôpitaux pédiatriques et financé par Santé Canada. Ce réseau recueille de l'information sur les effets secondaires graves pouvant être associés aux vaccins et sur les maladies graves qu'on essaie de prévenir à l'aide de vaccins nouveaux ou améliorés ou de vaccins disponibles dans un proche avenir. Les 13 hôpitaux membres du réseau représentent environ 85 % des lits de soins tertiaires pour enfants au Canada. Le programme communique ses résultats régulièrement dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC).

Les événements graves et inhabituels sont examinés de près par le Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité (CCEC), constitué de pédiatres, d'immunologistes, d'épidémiologistes et d'autres experts. Ce Comité a pour mandat d'évaluer dans quelle mesure ces événements sont liés au vaccin mis en cause afin de détecter tout indice de problèmes possibles (on peut obtenir d'autres informations à l'adresse suivante : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/di/acca_f.html).

L'innocuité des vaccins est une question qui préoccupe grandement les autorités sanitaires canadiennes. Une réunion nationale sur la sécurité des vaccins a été organisée en novembre 2000 pour souligner l'importance de la sécurité vaccinale et formuler des recommandations visant à améliorer le programme de sécurité vaccinale au Canada. Ces recommandations ont été publiées dans le *RMTC* en octobre 2001.

Références choisies

- De Serres G, Duval B, Boulianne N et coll. *Importance of attributable risk in monitoring adverse events after immunization: hepatitis B vaccination in children*. *Am J Public Health* 2001;91(2):313-15.
- Santé Canada. *Réunion sur l'innocuité des vaccins : Une stratégie canadienne*. *RMTC* 2001;27S4:1-27.
- Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, éd. *Vaccine Safety Committee, Institute of Medicine. Adverse events following pertussis and rubella vaccines*. Washington, DC: National Academy Press, 1991.
- Peltola H, Heinonen OP. *Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine*. *Lancet* 1986;April 26:939-42.
- Scheifele DS. *IMPACT monitoring network: a better mousetrap*. *Can J Infect Dis* 1993;4:194-95.
- Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, éd. *Vaccine Safety Committee, Institute of Medicine. Adverse events associated with childhood vaccines*. Washington, DC: National Academy Press, 1994.
- Vaccine adverse events*. *Bull WHO* 2000;78: numéro spécial.

Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf

Les vaccins qui contiennent de 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. Il est plus élevé dans le cas des vaccins contre la fièvre jaune et l'influenza, parce que ceux-ci sont préparés à partir de virus cultivés dans des œufs embryonnés. Par contre, les virus des vaccins contre la rougeole et les oreillons les plus couramment utilisés au Canada sont mis en culture dans des cellules d'embryons de poulet; après que ces virus ont subi divers procédés de purification poussés, le vaccin final *peut* contenir des quantités minimales de protéines aviaires ressemblant aux protéines qui sont présentes dans les œufs de poule. Un vaccin associé rougeole-rubéole, le MoRu-Viraten Berna[®], ne contient aucune protéine d'origine aviaire et peut donc être administré sans égard à l'allergie aux œufs.

L'anaphylaxie après l'administration du vaccin antirougeoleux est un phénomène rare. Elle a été signalée tant chez des gens qui avaient une hypersensibilité anaphylactique aux œufs que chez des personnes n'ayant pas d'antécédents d'allergies 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 celle-ci n'a jamais été démontrée.

Plusieurs études ont fait état de l'administration systématique du vaccin RRO sans incident à des personnes allergiques aux œufs ou ayant eu 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. Dans le plus important résumé de la littérature, aucun des 284 enfants ayant une allergie aux œufs confirmée par un test de provocation orale réalisé en aveugle n'a présenté d'effet secondaire grave après l'administration systématique du vaccin contre la rougeole (intervalle de confiance à 95 % : 99,0 % - 100 %). L'immunisation systématique a été tolérée par tous les 1 209 enfants dont le test cutané de réaction à l'œuf était positif (intervalle de confiance à 95 % : 99,75 % - 100 %) et par 1 225 (99,84 %) des 1 227 enfants qui avaient des antécédents d'allergie aux œufs (intervalle de confiance à 95 % : 99,41 % - 99,98 %).

Compte tenu des données cumulatives attestant de l'innocuité du vaccin antirougeoleux chez les personnes qui ont 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 CCNI ne recommande pas le recours systématique au test cutané chez ces personnes. Il recommande, comme pour tous les vaccins, l'administration du RRO par des personnes qui ont à la fois les capacités et les installations nécessaires pour gérer les incidents indésirables associés aux vaccins, comme l'anaphylaxie.

Aucune précaution spéciale n'est nécessaire dans le cas des enfants qui ont une hypersensibilité mineure aux œufs, s'ils peuvent ingérer sans incident de petites quantités d'œuf contenues dans certains aliments ou s'ils sont immunisés avec le vaccin contre la rougeole et la rubéole qui est exempt de protéines aviaires. Aucune mesure

particulière n'est nécessaire pour les enfants qui n'ont jamais consommé d'œufs avant de recevoir le RRO, et l'ingestion antérieure d'œufs ne doit pas être une condition préalable à l'administration du vaccin RRO. Il y a lieu de suivre les lignes directrices suivantes dans le cas des personnes qui ont une hypersensibilité anaphylactique aux œufs de poule (urticaire, œdème de la bouche et de la gorge, gêne respiratoire ou hypotension) :

- Le vaccin contre la fièvre jaune et les vaccins contre l'influenza préparés à partir de virus cultivés dans des œufs embryonnés ne doivent pas être administrés à moins que le risque de contracter la maladie l'emporte sur le petit risque d'avoir une réaction systémique d'hypersensibilité. La revaccination avec les vaccins contre la fièvre jaune ou l'influenza est contre-indiquée chez une personne qui a déjà eu une réaction anaphylactique au vaccin.
- Une allergie aux œufs n'est pas une contre-indication de l'administration du vaccin RRO. Les personnes ayant ce type d'allergie peuvent être vaccinées de la manière courante sans subir de test préalable, mais il serait peut-être prudent de les garder en observation pendant une période de 30 minutes après l'immunisation afin de déceler tout signe de réaction allergique.
- Le vaccin RRO (ou le vaccin contre la rougeole ou contre la rougeole et la rubéole) est contre-indiqué chez les personnes qui ont eu une réaction anaphylactique antérieure à un vaccin contenant une de ces composantes. Se reporter au chapitre sur la rougeole pour d'autres précisions concernant l'allergie et le RRO.
- S'il y a des raisons sérieuses de revacciner une personne qui a déjà eu une réaction anaphylactique au même vaccin ou d'administrer des vaccins contre la fièvre jaune ou contre l'influenza préparés dans des œufs de poulet embryonnés à une personne qui présente une hypersensibilité anaphylactique aux œufs de poulet, on peut envisager de recourir au test cutané ou à la vaccination à doses progressives. Ainsi, dans une étude menée auprès de 83 personnes allergiques aux œufs, tous les participants ont toléré le vaccin contre l'influenza lorsque ce dernier était administré par voie intramusculaire, en deux doses au cours d'une seule consultation (on administrait d'abord le dixième de la dose, puis les neuf dixièmes 30 minutes plus tard), sans présenter de réaction allergique importante. Toutefois, vu le risque d'une réaction d'hypersensibilité lors du test cutané ou de l'administration progressive du vaccin, le test doit être effectué dans des installations adéquatement équipées par un personnel compétent qui connaît ces techniques ainsi que la façon de traiter l'anaphylaxie.

Références choisies

- Freigang B, Jadavji TP, Freigang DW. *Lack of adverse reactions to measles, mumps and rubella vaccine in egg-allergic children.* Ann Allergy 1994;73:486-88.
- James JM, Burks SW, Roberson PK et coll. *Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs.* N Engl J Med 1995;332:1262-66.
- James JM, Zeiger RS, Lester MR et coll. *Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy.* J Pediatr 1998;133(5):624-28.

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 ou dans un autre milieu non hospitalier semblable. Chez un patient qui présente une anaphylaxie sévère potentiellement mortelle, il faudra établir un abord vasculaire pour l'administration de médicaments et de solutés et il peut être nécessaire de procéder à une intubation trachéale ou à d'autres manoeuvres de premiers soins. De façon générale, ces interventions devraient idéalement être pratiquées au service des urgences d'un hôpital.

L'anaphylaxie est une réaction allergique rare et potentiellement fatale aux antigènes de protéines exogènes tels ceux des aliments et des piqûres d'abeilles. C'est une complication assez rare de la vaccination qui doit être anticipée chez toutes les personnes qui reçoivent un vaccin. La prévention constitue la meilleure politique. Le dépistage avant la vaccination devrait inclure des questions au sujet des allergies éventuelles à une composante quelconque du ou des vaccins administrés afin de pouvoir reconnaître cette contre-indication. Étant donné qu'il n'est pas toujours possible de prévenir une telle réaction, tout vaccinateur doit pouvoir reconnaître 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 demeurer sous surveillance pendant au moins 15 minutes après la vaccination mais un intervalle de 30 minutes est plus sûr lorsqu'on a une préoccupation particulière en ce qui concerne une allergie spécifique 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 l'analyse la plus récente des données complètes, le taux annuel d'anaphylaxie varie de 0,11 à 0,31 cas par 100 000 doses de vaccin distribuées.

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 (i.e., 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, 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 blessure en cas d'évanouissement, il est recommandé de faire asseoir les personnes à risque avant de les vacciner.

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 en colère 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 survenir 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 au moins deux appareils et 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 urticarienne prurigineuse (dans plus de 90 % des cas);
- un oedème indolore et progressif (oedème 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 les étternuements, la toux, la respiration sifflante et laborieuse (respiration «asthmatique»); l'oedème des voies respiratoires supérieures (marqué par un enrouement et une difficulté à avaler) 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.

L'un des signes précoces mais inconstant est une enflure et une éruption urticarienne au niveau du point d'injection. Cette réaction est habituellement plus apparente si le vaccin est administré par voie sous-cutanée plutôt que par voie intramusculaire.

On dit que l'anaphylaxie est légère ou précoce lorsque les signes se limitent à une éruption urticarienne et à une enflure au point d'injection. À ce stade, des symptômes peuvent apparaître au niveau d'autres systèmes ou appareils (p. ex., étternuements, congestion nasale, larmolements, toux, bouffées vasomotrices) mais n'entraînent pas de troubles fonctionnels importants. Les caractéristiques de l'anaphylaxie sévère englobent l'oedème obstructif des voies respiratoires supérieures, les bronchospasmes importants et l'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'adrénaline (étape 4) constitue l'intervention prioritaire** : il ne faut pas retarder cette étape si l'on ne peut appliquer les autres mesures rapidement.

1. Appeler pour obtenir de l'aide et faire venir l'ambulance.
2. Étendre le patient sur le dos (en lui soulevant les jambes si possible).
3. Rétablir la perméabilité des voies respiratoires, au besoin.
4. **Administrer sans tarder 0,01 mL/kg (maximum 0,5 mL) d'une solution aqueuse d'adrénaline 1:1 000 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 l'adrénaline promptement que de l'administrer à mauvais escient.

La voie sous-cutanée pour l'administration de l'adrénaline convient dans les cas légers ou dès l'apparition des premiers signes d'allergie, et une seule injection est habituellement suffisante. Dans les cas sévères, il est préférable de recourir à la voie intramusculaire parce que celle-ci permet une diffusion généralisée plus rapide du médicament.

Au besoin, on peut répéter l'injection d'adrénaline deux fois, à intervalles de 20 minutes, en évitant toujours le membre dans lequel le vaccin a été administré. Il est préférable de choisir un membre différent pour chaque dose afin de maximiser l'absorption du médicament. Si la réaction est sévère, il peut être nécessaire d'administrer d'autres doses à des intervalles plus rapprochés (10 à 15 minutes).

La dose d'adrénaline 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'adrénaline peuvent accroître la détresse du patient car elles peuvent provoquer des palpitations, une tachycardie, des bouffées vasomotrices et des maux de tête. Bien qu'ils soient désagréables, ces effets secondaires ne sont pas dangereux. Des dysrythmies cardiaques peuvent se produire chez des adultes plus âgés mais sont rares chez des enfants par ailleurs en bonne santé.

Lorsqu'on ne connaît pas le poids corporel, on peut déterminer la dose d'adrénaline 1:1 000 d'après l'âge du sujet (tableau 4).

Les patients qui prennent des inhibiteurs bêta-adrénergiques (contre l'hypertension) répondront moins bien à l'adrénaline.

Étant donné que l'anaphylaxie est un incident rare, il faut vérifier régulièrement les fioles d'adrénaline et les autres fournitures d'urgence et les remplacer lorsqu'ils sont périmés.

Contenu de la trousse d'adrénaline :

Copie des procédures/doses de l'anaphylaxie

2 – seringues 1 cc avec aiguilles attachées (1 – aiguille 5/8" de calibre 25/1 – aiguille 1" de calibre 25)

2 fioles d'adrénaline 1:1 000 (avant date d'expiration)

1 fiole de diphenhydramine

1 – aiguille 5/8" calibre 25 (en supplément)

1 – aiguille 1" calibre 25 (en supplément)

2 tampons d'alcool (facultatif)

– Tableau 4 –**Posologie appropriée d'adrénaline selon l'âge**

Âge	Posologie	
2 à 6 mois*	0,07 mL	(0,07 mg)
12 mois*	0,10 mL	(0,10mg)
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 dont l'âge se situe entre les âges indiqués, il faut déterminer la dose de façon approximative, le volume à utiliser se situant entre les valeurs indiquées ou étant augmenté à la dose supérieure la plus proche, selon ce qui est plus pratique.

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

- Si le vaccin a été injecté par voie sous-cutanée, on peut administrer une dose additionnelle de 0,005 mL/kg (maximum 0,3 mL) de solution aqueuse d'adrénaline 1:1 000 au niveau du point d'injection pour ralentir l'absorption du vaccin. Il faut alors administrer cette dose peu de temps après la dose initiale d'adrénaline (tableau 4) dans les cas où la réaction est modérée à sévère. Elle n'est généralement pas répétée. L'administration locale d'adrénaline au point d'injection est contre-indiquée dans les cas où le vaccin a été administré par voie intramusculaire car elle dilate les vaisseaux et accélère l'absorption du vaccin.
- Une dose de chlorhydrate de diphenhydramine (Benadryl®) peut être administrée comme complément à l'adrénaline. Ce médicament doit être réservé aux patients qui ne répondent pas bien à l'adrénaline ou il doit être utilisé pour prévenir le retour des symptômes chez les personnes qui ont répondu au traitement (l'adrénaline ayant une durée d'action brève), surtout si l'on ne peut transférer le patient à un établissement de soins actifs dans les 30 minutes. On préférera le traitement par

voie orale chez les patients conscients qui ne sont pas gravement atteints parce que l'injection intramusculaire de Benadryl® est douloureuse. Ce médicament offre une marge de sécurité élevée et il est donc moins important d'avoir la dose exacte. La posologie approximative de chlorhydrate de diphenhydramine (solution de Benadryl® injectable contenant 50 mg/mL) est indiquée au tableau 5.

7. Surveiller les signes vitaux et réévaluer la situation souvent afin de déterminer l'usage à faire des médicaments.
8. Faire transporter le sujet rapidement à un service d'urgence. Puisque 20 % des épisodes d'anaphylaxie sont biphasiques avec récurrence de la réaction suivant une période asymptomatique de 2 à 9 heures, l'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 sous observation pendant un minimum de 12 heures.

– Tableau 5 –

Posologie appropriée de chlorhydrate de diphenhydramine (solution de 50 mg/mL)

Âge	Posologie	
< 2 ans	0,25 mL	(12,5 mg)
2 à 4 ans	0,50 mL	(25,0 mg)
5 à 11 ans	1,00 mL	(50,0 mg)
≥12 ans	1,00-2,00 mL	(50-100 mg)

Références choisies

Ellis AK, Day JH. *Anaphylaxis: diagnosis and treatment*. Allergy Asthma 2000;23-5.

Thibodeau JL. *Office management of childhood vaccine-related anaphylaxis*. Can Fam Phys 1993;40:1602-10.

Immunsation durant la grossesse

L'immunsation durant la grossesse peut être indiquée lorsque le risque d'infection est élevé, lorsque la maladie présenterait un risque important pour la mère ou le fœtus et que le risque d'effets secondaires associés à la vaccination est raisonnablement bas. Si ces conditions ne sont pas réunies, il est préférable de reporter la vaccination après l'accouchement. Les vaccins à virus vivant présentent un risque théorique pour le fœtus, mais on n'a jamais observé d'atteintes précises chez le fœtus imputables à l'administration durant la grossesse des vaccins actuellement homologués. Lorsqu'une malformation congénitale survient à l'issue d'une grossesse durant laquelle la mère a été vaccinée, il se peut qu'on en attribue à tort la faute au vaccin. Si un vaccin est indiqué durant la

grossesse, on doit envisager d'en reporter l'administration au deuxième ou au troisième trimestre, si possible, afin d'éviter que le vaccin soit mis en cause.

Rien n'indique que les femmes enceintes sont plus à risque de réactions allergiques après l'immunisation. Toutefois, la survenue d'une réaction anaphylactique importante et son traitement peuvent avoir des effets néfastes majeurs sur le fœtus. En outre, un grand nombre de vaccins peuvent causer une fièvre; les résultats d'études épidémiologiques et d'études sur l'animal indiquent que l'hyperthermie chez la mère durant le premier trimestre de la grossesse peut avoir des effets tératogènes. On ne connaît pas précisément l'ampleur de ce risque.

Les vaccins inactivés et les anatoxines sont généralement considérés comme étant sans danger pour le fœtus, alors que les vaccins à virus vivants sont contre-indiqués. Il est particulièrement important d'envisager l'immunisation contre le tétanos chez les femmes n'ayant jamais reçu la série primaire qui présentent une plaie offrant un terrain propice au tétanos et la vaccination contre l'influenza chez les femmes à haut risque de complications (voir le chapitre sur le vaccin contre l'influenza). Les femmes enceintes ne devraient recevoir le vaccin à virus vivant atténué contre la fièvre jaune que si elles risquent d'être exposées à une épidémie continue. L'immunisation passive des femmes enceintes au moyen de préparations d'immunoglobulines ne présente aucun risque connu pour le fœtus.

Lorsqu'un vaccin contre-indiqué est administré par erreur à une femme enceinte, il faut signaler l'incident aux autorités sanitaires locales et suivre de près l'évolution de la grossesse en étant à l'affût d'éventuels effets indésirables. Étant donné que les vaccins contre les oreillons, la rougeole et la rubéole sont associés à un risque nul ou extrêmement faible de malformations congénitales, on ne devrait jamais proposer d'interrompre la grossesse. On ne connaît pas l'effet du vaccin contre la varicelle sur le fœtus, mais les données recueillies jusqu'ici n'indiquent pas qu'il présente un risque particulier pour le fœtus.

Il n'est pas contre-indiqué d'administrer un vaccin à virus vivant atténué aux enfants de familles où il y a des femmes enceintes et on ne devrait jamais retarder la vaccination pour cette raison.

Il est recommandé que les vaccinateurs consultent un spécialiste de la grossesse et de l'immunisation pour évaluer la nécessité d'une immunisation pendant la grossesse.

Références choisies

American Academy of Pediatrics. *Active and passive immunization*. Dans : Pickering LK, éd. *2000 red book: report of the Committee on Infectious Diseases*. 25^e édition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000:55.

Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for vaccinating pregnant women*. www.immunize.org/genr.d/pregguid.htm (7 juin 2001).

Immunisation et allaitement maternel

L'allaitement maternel n'entrave pas l'action immunogène des vaccins à virus vivants ou tués chez l'enfant et peut même améliorer la réponse immunitaire à certains vaccins. Les enfants nourris au sein devraient recevoir tous les vaccins recommandés selon le calendrier approprié.

Les femmes qui allaitent et qui n'ont pas reçu les vaccins recommandés peuvent recevoir en toute sécurité les vaccins contre la rubéole, la rougeole, les oreillons, le tétanos, la diphtérie, l'influenza, *Streptococcus pneumoniae*, l'hépatite A, l'hépatite B, la poliomyélite et la varicelle. Le vaccin inactivé contre la poliomyélite peut être administré sans danger aux mères qui allaitent et qui ne l'ont pas déjà reçu ou qui se rendent dans une région de forte endémicité.

Références choisies

- Kanariou M, Petridou E, Liatsis et coll. *Age patterns of immunoglobulins G, A and M in healthy children and the influence of breast feeding and vaccination status*. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6(1):24-9.
- Pabst HF, Godel J, Grace M et coll. *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.
- Pickering LK, Granoff DM, Erickson JR et coll. *Modulation of the immune system by human milk and infant formula containing nucleotides*. *Pediatrics* 1998;101(2):242-9.

Immunisation des enfants atteints d'un trouble neurologique

Les enfants atteints d'un trouble neurologique peuvent recevoir les vaccins administrés systématiquement. Pour ceux qui présentent des possibilités de crises dont une fièvre pourrait exaspérer, l'on peut utiliser des posologies prophylactiques d'acetaminophen (15 mg/kg).

Immunisation des sujets immunodéprimés

Le nombre de personnes immunodéprimées dans la société canadienne croît régulièrement pour diverses raisons. Parmi ces raisons, on compte la définition de plus en plus raffinée de l'immunité «normale» et «altérée» (p. ex., déficits en sous-classes d'IgG, carence en protéines de fixation du mannose, déficits en récepteurs de la cytokine); la reconnaissance d'immunodéficiences subtiles associées aux maladies chroniques (p. ex., diabète, cirrhose, alcoolisme, maladie rénale) et aux âges extrêmes; l'augmentation du nombre de personnes aspléniques ou dont la rate est dysfonctionnelle; 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 croissant de personnes survivant durant une longue période à une transplantation d'organe; enfin, le recours accru à l'immunosuppression radicale dans les cas de cancer et d'autres affections.

Le nombre de vaccins qu'une personne immunodéprimée est susceptible de recevoir augmente également. Il existe un éventail de plus en plus grand de vaccins disponibles et le nombre de vaccins inclus dans les programmes universels croît sans cesse. En outre, on s'efforce de fournir 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., personnes infectées par le VIH, voir la déclaration du CCMTMV concernant les personnes infectées par le VIH et les voyages ainsi qu'une étude récente de Mileno et Bia). De plus, des études fondamentales et cliniques ont récemment contribué à l'élaboration de nouvelles stratégies (p. ex., augmentation de la dose, autres voies d'administration, nouveaux systèmes adjuvants) visant à provoquer chez les immunodéprimés une réponse immunitaire adéquate.

En raison des facteurs susmentionnés, la fréquence et la complexité des questions qui se posent dans le domaine de l'immunisation des immunodéprimés ne feront que s'accroître. Un autre facteur qui ajoute à la complexité est la variation dans le temps du degré relatif d'immunodéficience 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 pour chaque cas.

Tant la sous-immunisation que la surimmunisation des sujets immunodéprimés peuvent entraîner un risque de maladie grave ou de décès. L'immunisation des personnes qui présentent un déficit immunitaire important devrait être effectuée après consultation d'experts.

Principes généraux

Plusieurs principes généraux s'appliquent à l'immunisation des 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 dès qu'on prévoit une altération des défenses immunitaires
 - 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;
- examiner le contexte global de la vaccination
 - transmission de la souche vaccinale de la varicelle aux membres de la famille de la personne vaccinée

- prendre en compte le statut vaccinal du donneur et celui du receveur au moment de décider d'une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches;
- éviter l'administration de vaccins vivants à moins que
 - des données soient disponibles à l'appui de leur utilisation
 - le risque d'infection naturelle 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
 - certains micro-organismes de la souche vaccinale peuvent subsister pendant des années chez les immunodéprimés.

Stratégie de vaccination dans le cas des sujets immunodéprimés

La stratégie de vaccination des sujets immunodéprimés varie selon la nature exacte du déficit immunitaire. Parmi d'autres facteurs qui interviennent, mentionnons l'âge de la personne (joue un rôle dans le choix du type de vaccin et l'urgence relative de l'immunisation) et les facteurs qui influent sur le risque d'exposition aux différents agents pathogènes (p. ex., endémie, épidémie, environnement professionnel, voyages). Les situations les plus courantes sont étudiées ci-après par grandes catégories d'immunodéficience. Il existe d'excellentes études sur le sujet (Loutan, 1997; Pirofski et Casadevall, 1998; McFarland, 1999; Mileno et Bia, 1998; Burroughs et Moscona, 2000; Molrine et Hibberd, 2001).

Sujets souffrant d'une maladie chronique ou qui sont d'un âge avancé mais qui sont «normaux» par ailleurs

Ces personnes ne sont pas nécessairement plus réceptives aux maladies pouvant être prévenues par la vaccination, mais elles risquent davantage d'être très malades ou de mourir en raison d'une des infections en cause. Abstraction faite du vaccin contre la fièvre jaune chez les personnes de > 65 ans (voir la section sur la vaccination contre la fièvre jaune), aucun vaccin n'est contre-indiqué chez ces personnes.

Il faut veiller à les vacciner annuellement contre l'influenza et à leur administrer au moins une dose du vaccin contre le pneumocoque et du vaccin dT tous les 10 ans (voir les sections portant sur ces vaccins particuliers). Le vaccin contre l'hépatite A et/ou l'hépatite B peut être indiqué chez les personnes souffrant d'une hépatopathie chronique étant donné qu'elles sont à risque d'hépatite fulminante. Une vaccination précoce devrait être envisagée dans le cas des personnes appelées à subir une greffe d'un organe plein (p. ex., immunisation contre l'hépatite B chez les sujets dont la fonction rénale se détériore).

La réponse immunitaire aux vaccins sera sous-optimale chez bon nombre de ces personnes. Cependant, il existe maintenant des preuves suffisantes selon lesquelles il serait possible, dans certains cas, d'amplifier une faible réponse immunitaire au moyen de stratégies simples comme l'augmentation de la dose d'antigène (p. ex., une dose de 40 µg

d'antigène de surface de l'hépatite B pour les patients hémodialysés). La vérification régulière du statut immunitaire (p. ex., vérification annuelle de la présence d'anticorps sériques contre l'hépatite B chez les hémodialysés) ainsi que l'immunisation ou la revaccination (p. ex., contre *Haemophilus influenzae* chez les enfants de < 10 ans) peuvent jouer un rôle important chez les personnes qui sont continuellement à risque élevé.

Troubles de la fonction splénique

L'asplénie et l'hyposplénie peuvent être congénitales, chirurgicales ou fonctionnelles. Un certain nombre de troubles qui ne sont généralement pas considérés comme une cause d'immunodéficience peuvent entraîner une hyposplénie fonctionnelle. Ceux-ci comprennent l'anémie falciforme ou drépanocytose, la thalassémie majeure, la thrombopénie essentielle, la maladie cœliaque et les entéropathies inflammatoires. Aucun vaccin n'est contre-indiqué chez les personnes souffrant de ces maladies. Il faudrait veiller particulièrement à assurer à ces personnes une protection optimale contre les bactéries encapsulées ubiquistes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), auxquelles elles sont très réceptives. On devrait également leur administrer le vaccin contre l'influenza chaque année. L'administration du vaccin contre le méningocoque (quadrivalent) est essentielle dans le cas des personnes présentant une hyposplénie ou une asplénie qui habitent ou voyagent dans des régions d'endémie méningococcique.

Il n'existe aucune donnée précise sur le calendrier à suivre pour la vaccination de rappel chez les patients souffrant d'hyposplénie ou d'asplénie, bien qu'on sache que les titres d'anticorps diminuent avec le temps. Assurément, le vaccin antipneumococcique 23-valent devrait être recommandé pour toutes les personnes qui ont reçu le vaccin 14-valent original. Le vaccin actuel peut être utilisé au moins une fois après 5 ans pour augmenter sans danger les titres d'anticorps. On peut administrer une dose de rappel du vaccin antiméningococcique tous les 2 ou 3 ans. (Chez les enfants de < 10 ans, il peut être prudent de vérifier la présence d'anticorps dirigés contre *H. influenzae* et de revacciner au besoin.)

Il faut porter une attention particulière au statut vaccinal lorsqu'une splénectomie non urgente est prévue de sorte que tous les vaccins nécessaires puissent être administrés au moins 2 semaines avant l'ablation de la rate. Il est probable que les vaccins antiméningococciques et antipneumococciques composés de protéines conjuguées amélioreront grandement la réponse immunitaire des patients qui auront subi cette intervention. Toutefois, à l'heure actuelle, le nombre de sérotypes de méningocoques et de pneumocoques contre lesquels des vaccins conjugués sont offerts est assez limité (c.-à-d. 7 ou 9 polysaccharides capsulaires du pneumocoque contre 23 dans le vaccin non conjugué). Conséquemment, les vaccins polysaccharidiques conjugués devraient être ajoutés au calendrier de vaccination lorsqu'ils seront disponibles et ne devraient pas remplacer les vaccins polysaccharidiques actuellement offerts. (Nota : lorsque le vaccin conjugué est disponible, il devrait être administré en premier.)

Déficits immunitaires congénitaux

Il s'agit d'un groupe d'affections diverses qui inclut les anomalies dans la production des anticorps (p. ex., agammaglobulinémie, déficit en isotypes et en sous-classes d'IgG

et syndrome d'hyper-IgM), les déficits en complément, des anomalies concernant au moins un aspect de l'immunité à médiation cellulaire (IMC) et des déficits combinés. Les personnes ayant des déficits en anticorps et en complément sont anormalement réceptives aux bactéries encapsulées et aux entérovirus (p. ex., poliovirus, coxsackievirus et échovirus) et celles qui ont des déficits combinés et en lymphocytes T sont particulièrement réceptives aux agents pathogènes intracellulaires (pratiquement tous les virus et quelques bactéries, champignons et parasites). Bien que les anomalies et les profils de réceptivité varient considérablement, la stratégie d'immunisation est assez similaire pour toutes ces personnes. Les vaccins inactivés et ceux contenant une fraction antigénique peuvent et devraient être administrés dans tous les cas en dépit de la réponse immunitaire faible ou nulle d'un grand nombre de personnes. Les vaccins vivants ne sont généralement pas recommandés bien que certaines données cliniques limitées indiquent que le vaccin RRO peut être administré sans risque indu à bon nombre de personnes ayant des déficits purs en anticorps.

Déficits en anticorps : Il faudrait veiller, en particulier, à administrer aux sujets présentant ce type de déficit les vaccins contre le pneumocoque, le méningocoque et *Haemophilus influenzae*. Bien que le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) ne soit plus administré systématiquement 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. D'autres vaccins vivants pourraient éventuellement leur être administrés, sous réserve d'une évaluation complète au cas par cas des risques et des avantages.

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'immunoglobuline intraveineuse (IGIV) ou de préparations d'IG spécifiques. Les vaccins inactivés devraient être donnés lorsque les concentrations d'immunoglobulines, après l'injection d'IGIV, sont à leurs niveaux les plus bas. Encore une fois, on peut s'attendre à obtenir de meilleures réponses chez de nombreux individus par l'administration de vaccins polysaccharidiques conjugués; il faudra toutefois veiller à administrer les vaccins contre tous les sérotypes de pneumocoques et de méningocoques ainsi que les doses de rappel nécessaires.

Déficits en lymphocytes T, en cellules tueuses naturelles et déficits combinés de l'IMC : Les vaccins vivants sont contre-indiqués. Si un vaccin vivant a été administré par inadvertance à un sujet ou que celui-ci a été exposé à une infection naturelle, il faut lui administrer sans délai des IG sériques ou des IG spécifiques associées ou non à un traitement antiviral ou antibiotique approprié.

Déficits en granulocytes : Aucun vaccin n'est contre-indiqué.

Traitement de longue durée par les stéroïdes, l'azothiaprime, la cyclosporine, la cyclophosphamide et l'infiximab

Les traitements immunosuppresseurs de longue durée sont utilisés pour les greffes d'organes et pour un éventail de plus en plus grand de maladies chroniques infectieuses et inflammatoires (maladies inflammatoires de l'intestin, psoriasis, lupus érythémateux

disséminé, etc.). L'effet de ces traitements est le plus marqué sur l'immunité à médiation cellulaire, bien qu'ils puissent entraîner une réduction de la production d'anticorps dépendants des lymphocytes T. Idéalement, tous les vaccins et doses de rappel appropriés devraient être administrés au moins 10 à 14 jours avant le début du traitement. Si cette mesure est risquée, la vaccination doit être retardée jusqu'à au moins 3 mois après que le sujet a cessé de prendre des médicaments immunosuppresseurs ou jusqu'à ce que le traitement en question soit le plus faible possible.

L'administration de vaccins inactivés n'est pas contre-indiquée, et il faut veiller à ce que la vaccination des enfants soit complète et que le vaccin annuel contre l'influenza et le vaccin antipneumococcique (avec une dose de rappel à 5 ans) soient administrés. La vérification active du statut vaccinal et la vaccination ou la revaccination peut se révéler importante pour certains sujets (p. ex., vaccin contre *H. influenzae* chez les enfants de < 10 ans et vaccin contre l'hépatite B chez les greffés rénaux). Les vaccins vivants sont généralement contre-indiqués, bien que le rapport risques-avantages pour plusieurs de ces vaccins puisse faire pencher la balance en faveur de l'immunisation si de faibles doses d'agents immunosuppresseurs sont nécessaires et s'il existe un risque élevé d'infection par une souche sauvage (p. ex., vaccin contre la varicelle chez les personnes séronégatives). Étant donné que la stimulation immunitaire induite par les vaccins pourrait théoriquement provoquer un rejet, certains centres optent pour l'utilisation de préparations d'immunoglobulines (p. ex., durant les éclosions de rougeole) associées ou non à des antimicrobiens et évitent la vaccination.

Stéroïdes à forte dose : Les stéroïdes administrés par voie générale n'altèrent la réponse immunitaire induite par les vaccins que s'ils sont pris à forte dose (p. ex., 2mg/kg de prednisone ou une dose maximale quotidienne de 20 mg pendant plus de 2 semaines). 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 et inhalés n'ont aucun effet connu sur les vaccins administrés par voie orale ou injectés. Une période d'au moins 3 mois doit s'écouler entre la prise de doses élevées de stéroïdes et l'administration de vaccins inactivés ou de fractions antigéniques (pour assurer l'immunogénicité) et de vaccins vivants (pour réduire le risque de dissémination). Les enfants atteints du syndrome surrénogénital et ceux qui reçoivent des doses de glucocorticoïdes de remplacement peuvent suivre le calendrier d'immunisation normal sans aucune restriction.

Traitement immunosuppresseur radical (chimiothérapie anticancéreuse, irradiation totale, greffe de moelle osseuse ou de cellules souches, etc)

Si l'on dispose de suffisamment de temps, on devrait examiner attentivement le statut vaccinal avant le traitement immunosuppresseur 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. transfert adoptif) peuvent influencer sur l'immunité après l'immunosuppression ou après la greffe. Bien que la logique qui sous-tend l'immunisation systématique de ces sujets soit évidente, il existe relativement peu de données sur les questions importantes liées à la vaccination après les traitements immunosuppresseurs radicaux (p. ex., moment optimal, nécessité d'administrer des doses de rappel, efficacité générale,

coûts-avantages). Une enquête nationale menée récemment aux États-Unis a révélé des différences frappantes dans les politiques d'immunisation avant et après le traitement immunosuppresseur radical ainsi qu'une sous-utilisation, selon les auteurs, des vaccins dans ces cas.

Principes généraux applicables dans ces situations :

- Les vaccins vivants sont contre-indiqués avant le traitement immunosuppresseur en présence d'infiltration majeure de la moelle (l'immunisation contre la varicelle chez les patients leucémiques pourrait constituer une exception à cette règle lorsqu'elle est pratiquée dans le cadre d'un protocole).
- Les vaccins et doses de rappel appropriés devraient être administrés au moins 10 à 14 jours avant le traitement immunosuppresseur radical si cette mesure ne retarde pas le début de la chimiothérapie.
- Dans la GMO allogénique, il faudrait administrer au donneur tous les vaccins et doses de rappel appropriés au moins 10 à 14 jours avant le prélèvement de la moelle.
- Après un traitement immunosuppresseur radical, il faut prévoir un délai d'au moins 12 mois avant d'administrer des vaccins vivants, et ceux-ci ne peuvent être donnés que si aucun autre traitement immunosuppresseur n'est en cours ou s'il n'y a aucune réaction du greffon contre l'hôte.
- Les vaccins inactivés ou leurs composants peuvent généralement être administrés aussitôt que le nombre absolu de lymphocytes dépasse 500, mais la réponse immunitaire risque d'être très faible peu de temps après la greffe. Le calendrier de primo-vaccination devrait être repris 12 mois après la greffe chez les enfants pour lesquels le calendrier original a été interrompu. Il faudrait également offrir une vaccination ou une revaccination aux adultes en leur administrant une série complète ou en vérifiant la réponse immunitaire après au moins deux doses de rappel de chaque vaccin.
- Il faut envisager de documenter la réponse immunitaire aux agents pathogènes les plus importants (p. ex., *H. influenzae*, virus de la rougeole, virus de la varicelle).

Maladies qui affaiblissent progressivement le système immunitaire (p. ex., infection à VIH, myélodysplasies)

À l'exception du BCG (bacille Calmette-Guérin), aucun vaccin n'est contre-indiqué (y compris le RRO) lorsque ces affections en sont à leur début. Toutefois, à mesure que celles-ci progressent, l'administration de vaccins vivants devient de plus en plus dangereuse, et les risques et les avantages d'un vaccin particulier (et des autres traitements possibles) doivent être examinés attentivement.

La vaccination précoce est non seulement plus sécuritaire mais plus efficace dans ces cas. L'utilisation de vaccins inactivés ou de leurs composants n'est contre-indiquée en aucun temps. Il faudrait s'assurer en particulier que la vaccination des enfants est complète et que le vaccin antipneumococcique (avec une dose de rappel à 5 ans), le vaccin annuel contre l'influenza et, possiblement, des doses de rappel contre *H. influenzae* sont

administrés. En cas d'exposition à des souches sauvages, il faut administrer sans délai des IG sériques ou des IG spécifiques associées ou non à un traitement antimicrobien, car le taux de mortalité des patients atteints de ces types d'affections peut être très élevé (p. ex., taux de mortalité due à la rougeole de 50 % à 70 % chez les patients atteints du sida).

Dans le cas du VIH, on a établi un consensus concernant les valeurs limites à l'intérieur desquelles certains vaccins peuvent être administrés (tableau 6). Bien que certains se soient montrés préoccupés par l'augmentation temporaire de la charge virale du VIH qui peut se produire après un certain nombre de vaccinations systématiques, ces changements sont temporaires et ne devraient pas empêcher l'administration des vaccins appropriés. Le seul cas où l'on pourrait recommander le report d'une immunisation qui autrement serait appropriée serait celui de la mère séropositive pour le VIH qui aurait décidé (contre l'avis des médecins) d'allaiter son enfant.

Voyageurs immunodéprimés

Bien que le degré et la gamme des risques associés aux maladies infectieuses puissent augmenter considérablement lorsqu'une personne immunodéprimée prend l'avion ou le bateau, les principes généraux énoncés précédemment s'appliquent. Il existe de plus en plus de données selon lesquelles plusieurs vaccins vivants (y compris le vaccin contre la fièvre jaune) pourraient être administrés aux personnes asymptomatiques infectées par le VIH et dont la numération des lymphocytes T CD4⁺ est supérieure à 200. Cependant, les risques et les avantages associés à chaque vaccin vivant doivent 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 6 –

Vaccination des personnes qui présentent un déficit immunitaire

Vaccin	VIH/sida	Déficit immunitaire sévère	Grefte d'organe plein	Grefte de moelle osseuse	Maladie chronique âge/alcoolisme	Hypo- ou asplénie
Vaccins inactifs/Constituants vaccinaux						
DCT (dT)	Usage systématique*	Usage systématique	Recommandé [†]	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique
VPTI	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Recommandé	Usage systématique	Usage systématique
Hib	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé	Recommandé	Usage systématique	Recommandé (confirmer la réponse chez les enfants < 10)
Influenza	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Pneumocoque	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé	Recommandé
Méningocoque	Si indiqué	Si indiqué	Si indiqué	Si indiqué	Si indiqué	Si indiqué
Hépatite A	Recommandé (homomes gais, UDI)	Si indiqué	Si indiqué	Si indiqué	Recommandé (hépatopathie chronique)	Si indiqué
Hépatite B	Recommandé (homomes gais, UDI)	Usage systématique	Usage systématique	Usage systématique	Recommandé (hépatopathie chronique)	Usage systématique
Vaccins vivants						
RRO	Usage systématique [†] (s'il n'y a pas de déficit immunitaire important)	Contre-indiqué	Considérer à 24 mois (trait: immunosup. min)	Considérer à 24 mois (pas trait: immunosup., ni réaction GCH)	Si indiqué	Si indiqué

— Tableau 6 (suite) —

Vaccination des personnes qui présentent un déficit immunitaire

Vaccin	VIH/sida	Déficit immunitaire sévère	Greffe d'organe plein	Greffe de moelle osseuse	Maladie chronique âge/alcoolisme	Hypo- ou asplénie
VPTO	Contre-indiqué (utiliser plutôt le VPTI)	Contre-indiqué (utiliser plutôt le VPTI)	Contre-indiqué (utiliser plutôt le VPTI)	Contre-indiqué (utiliser plutôt le VPTI)	Si indiqué utiliser le VPTI	Si indiqué utiliser le VPTI
Varicelle	Si indiqué (maladie asymptomatique)	Contre-indiqué	Considérer à 24 mois (trait. immunosup. min)	Considérer à 24 mois (pas trait. immunosup., ni réaction GCH)	Si indiqué	Si indiqué
Typhoïde oral	Contre-indiqué (utiliser plutôt le vaccin IM)	Contre-indiqué (utiliser plutôt le vaccin IM)	Contre-indiqué (utiliser plutôt le vaccin IM)	Contre-indiqué (utiliser plutôt le vaccin IM)	Si indiqué utiliser le vaccin IM	Si indiqué utiliser le vaccin IM
BCG	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Si indiqué	Si indiqué
Fièvre jaune	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Considérer à 24 mois (pas trait. immunosup., ni réaction GCH)	Considérer à 24 mois (pas trait. immunosup., ni réaction GCH)	Si indiqué	Si indiqué
Choléra oral	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Si indiqué	Si indiqué

* Il faut respecter les calendriers de vaccination systématique et administrer les doses de rappel prévues pour l'âge.

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

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

Références choisies

- Al Alarishi HM, Frayha HH, Qari HY et coll. *Clinical features and outcome of eleven patients with disseminated bacille Calmette-Guerin (BCG) infection*. Ann Saudi Med 1996;16:512-16
- Ambrosina DM, Molrine DC. *Critical appraisal of immunization strategies for prevention of infection in the compromised host*. Hematol Oncol Clin North Am 1993;7:1027-50.
- Avery RK. *Vaccination of the immunosuppressed adult patient with rheumatologic disease*. Rheum Dis Clin North Am 1999;25:567-84.
- Burroughs M, Moscona A. *Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients*. Clin Infect Dis 2000;30:857-69.
- Carlone G, Holder P, Lexhava T et coll. *Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine*. JAMA 1999;281:243-8.
- CCMTMV. *Déclaration relative aux voyageurs infectés par le VIH ou atteints du SIDA*. RMTC 1994;20:147-9.
- CDC. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence*. MMWR 1993;42:1-18.
- Chan CY, Molrine DC, Antin JH et coll. *Antibody response to tetanus toxoid and **Haemophilus influenzae** type B conjugate vaccines following autologous peripheral blood stem cell transplantation (PBX)*. Bone Marrow Transplant 1997;20:33-8.
- Geiger R, Fink FM, Solder B et coll. *Persistent rubella infection after erroneous vaccination in an immunocompromised patient with acute lymphoblastic leukemia in remission*. J Med Virol 1995;47:442-4.
- Gershorn AA, Steinberg SP. *Persistence of immunity to varicella in children with leukemia immunized with live attenuated varicella vaccine*. N Engl J Med 1989;320:892-7.
- Glesby MJ, Hoover DR, Farzadegan H et coll. *The effect of influenza vaccination on human immunodeficiency virus type 1 load: a randomized, double-blind, placebo controlled study*. J Infect Dis 1996;174:1332-6.
- Grimfors G, Bjorkholm M, Hammarstrom L et coll. *Type-specific anti-pneumococcal antibody subclass response to vaccination after splenectomy with special reference to lymphoma patients*. Eur J Haematol 1989;43:404-10.
- Henning KJ, White MH, Sepkowitz KA et coll. *A national survey of immunization practices following allogeneic bone marrow transplantation*. JAMA 1997; 277:1148-51.
- Hibberd PL, Rubin RH. *Approach to immunization in the immunosuppressed host*. Infect Dis Clin North Am 1990;4:123-42.
- Hughes I, Jenney ME, Newton RW et coll. *Measles encephalitis during immunosuppressive treatment for acute lymphoblastic leukemia*. Arch Dis Child 1993;68:775-8.
- Ilan Y, Nagler A, Shouval D et coll. *Adoptive transfer of immunity to hepatitis B virus after T cell-depleted allogeneic bone marrow transplantation*. Hepatology 1993;18:246-52.
- Jackson LA, Benson P, Sneller VP et coll. *Immunizations for immunocompromised adults. Guide for adult immunization*. 3^e édition. ACP Task Force on Adult Immunization 1994:49-59.

- Larussa P, Steinberg S, Gershorn AA. *Varicella vaccine for immunocompromised children. Results of collaborative studies in the United States and Canada.* 1997.
- Ljungman P. *Immunization in the immunocompromised host.* Curr Opin Infect Dis 1995;8:254-57.
- Loutan L. *Vaccination of the immunocompromised patient.* Biologicals 1997;25:231-6.
- McFarland E. *Immunizations for the immunocompromised child.* Pediatr Ann 1999;28:487-96.
- Mileno MD, Bia FJ. *The compromised traveler.* Infect Dis Clin North Am 1998;2:369-412.
- Molrine DC, Hibberd PL. *Vaccines for transplant recipients.* Infect Dis Clin North Am 2001;15:273-305.
- Parkkali T, Olander RM, Ruutu T et coll. *A randomized comparison between early and late vaccination with tetanus toxoid vaccine after allogenic BMT.* Bone Marrow Transplant 1997;19:933-38.
- Pirofski LA, Casadevall A. *Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host.* Clin Microbiol Rev 1998;11:1-26.
- Polychronopoulou-Androulakaki S, Panagiotou JP, Kostaridou S et coll. *Immune response of immunocompromised children with malignancies to a recombinant hepatitis B vaccine.* 1997
- Ridgeway D, Wolff LJ. *Active immunization of children with leukemia and other malignancies.* Leuk Lymphoma 1993;9:177-92.
- Rosen HR, Stierer M, Wolf HM et coll. *Impaired primary antibody responses after vaccination against hepatitis B in patents with breast cancer.* Breast Cancer Res Treat 1992;23:233-40.
- Roy V, Ochs L, Weisdorf D. *Late infections following allogenic bone marrow transplantation – suggested strategies for prophylaxis.* Leuk Lymphoma 1997; 26:1-15.
- Shenep JL, Feldman S, Gigliotti F et coll. *Response of immunocompromised children with solid tumors to a conjugate vaccine for **Haemophilus influenzae** type b.* J Pediatrics 1994;125:581-4.
- Somani J, Larsn RA. *Reimmunization after allogenic bone marrow transplantation.* Am J Med 1995;98:389-98.
- Stanley SK, Ostrowski MA, Justement JS et coll. *Effect of immunization with a common recall antigen on viral expression in patients infected with human immunodeficiency virus type 1.* N Engl J Med 1996;334:1222-30.
- Volti SL, Digregorio F, Romeo MA et coll. *Immune status and the immune response to hepatitis B virus vaccine in thalassemic patients after allogeneic bone marrow transplantation.* Bone Marrow Transplant 1997;19:157-60.
- Working Party of the British Committee for Standards in Haematology – Clinical Haematology Task Force. *Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen.* BMJ 1996;312: 430-34.
- Yeung CY, Liang DC. *Varicella vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkins lymphoma.* Ped Hematol Oncol 1992;9:29-34.

Immunisation des personnes atteintes d'hémophilie et d'autres maladies hémorragiques

Lorsque le sujet à vacciner souffre d'une maladie hémorragique, il faut utiliser une aiguille de petit calibre et de la longueur appropriée. Après l'injection, on doit appliquer une pression, mais sans friction, sur le point d'injection pendant au moins 5 minutes après l'injection. L'administration peut être faite par voie sous-cutanée ou intramusculaire, selon le produit. Si l'on craint que l'injection puisse induire une hémorragie, on peut faire en sorte qu'elle soit donnée peu de temps après l'administration d'un facteur de coagulation.

Tout patient atteint d'une maladie hémorragique qui doit recevoir des produits dérivés du plasma court un risque plus élevé de contracter une hépatite de type A ou B et doit se voir offrir le vaccin nécessaire. Le lecteur est prié de se reporter au chapitre pertinent du présent Guide pour avoir des renseignements sur la posologie.

Immunisation des prématurés

Les prématurés dont l'état clinique est satisfaisant devraient recevoir des doses entières de vaccin au même âge chronologique et selon le même calendrier que les bébés nés à terme, indépendamment du poids à la naissance. Chez les bébés prématurés, les titres d'anticorps maternels sont plus bas et disparaissent plus rapidement que chez les bébés à terme. En outre, les maladies évitables par la vaccination peuvent être plus graves dans cette population. Par conséquent, l'immunisation des nourrissons doit se faire sans tarder.

La réponse immunitaire aux vaccins est généralement fonction de l'âge post-natal et non de la maturité. Malgré les résultats divergents auxquels sont parvenues les études, il se peut que les prématurés aient une réponse immunitaire atténuée à plusieurs vaccins, si on les compare aux bébés nés à terme. Néanmoins, l'efficacité potentielle du vaccin demeure élevée.

Les prématurés dont l'état de santé est bon tolèrent habituellement bien les vaccins, comparativement aux bébés nés à terme. Toutefois, les prématurés qui sont malades et qui ont été hospitalisés et ceux qui ont eu des épisodes importants d'apnée peuvent connaître une aggravation passagère ou une résurgence de ce problème à la suite de la vaccination.

La réponse au vaccin contre l'hépatite B peut être atténuée chez les nourrissons dont le poids à la naissance est inférieur à 2 000 grammes. L'immunisation systématique des nourrissons dont la mère n'est pas porteuse de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) devrait être retardée jusqu'à ce que le bébé pèse 2 000 grammes ou ait atteint l'âge de 2 mois. En revanche, ceux dont la mère est porteuse de cet antigène devraient recevoir l'immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIG) dans les 12 heures qui suivent la naissance ainsi que la dose appropriée de vaccin (voir le chapitre sur le vaccin contre l'hépatite B).

Si le statut sérologique de la mère est inconnu, il faut administrer le vaccin conformément aux recommandations relatives aux nourrissons dont la mère est porteuse de l'antigène AgHBs. Le statut de la mère devrait être déterminé dans les 12 heures et, si celle-ci est porteuse de cet antigène, son bébé devrait recevoir la HBIG.

Les enfants prématurés qui souffrent de troubles respiratoires chroniques devraient recevoir le vaccin contre l'influenza chaque année, à l'automne, dès qu'ils ont atteint l'âge de 6 mois. Le report de la vaccination s'est soldé par des décès inutiles. Certains prématurés devraient également recevoir de l'immunoglobuline contre le VRS de manière à réduire leur risque de contracter une infection sévère due à ce virus, qui nécessiterait une hospitalisation et une oxygénothérapie (voir la partie intitulée Produits d'immunisation passive).

Moment propice à la vaccination

Dans le cas de la plupart des vaccins qui nécessitent plus d'une dose ou des doses de rappel pour obtenir une immunisation complète, la prolongation de l'intervalle entre les doses n'entraîne pas une réduction des titres d'anticorps finals. Par conséquent, *indépendamment de l'intervalle écoulé, il n'est pas nécessaire en règle générale de recommencer une série vaccinale recommandée qui a dû être interrompue pour une raison quelconque*. Il y a toutefois certaines exceptions, comme l'immunisation contre la rage. En revanche, l'administration des doses à des intervalles plus rapprochés peut réduire la réponse immunitaire attendue, 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, en particulier dans le cas des personnes qui prévoient un voyage à l'étranger ou encore si l'on doute que le patient se présente pour recevoir des doses subséquentes. La plupart des antigènes courants peuvent être injectés simultanément en toute sécurité. On n'a observé aucune augmentation de la fréquence ni de la sévérité des effets secondaires dignes de mention. La réponse immunitaire à chaque antigène est généralement adéquate et comparable à celle observée chez les patients qui reçoivent les vaccins séparément. Les préparations commerciales de vaccins polyvalents sont d'un emploi pratique.

À moins d'indication contraire de la part du fabricant, les vaccins inactivés ne doivent jamais être mélangés dans la même seringue. Ils peuvent être administrés simultanément mais à des sites anatomiques différents en tenant compte des précautions qui s'appliquent à chaque vaccin. D'après les données disponibles, l'administration d'un vaccin inactivé n'entrave pas la réponse immunitaire à un autre vaccin inactivé; il n'est donc pas nécessaire de prévoir un intervalle précis entre l'administration des vaccins inactivés, sauf lorsqu'il s'agit de la deuxième dose du même vaccin, p. ex., le vaccin inactivé contre le poliovirus.

On ne doit jamais mélanger les vaccins vivants à administration parentérale dans la même seringue, mais on peut les administrer simultanément à des sites différents. Étant donné qu'un vaccin vivant peut atténuer l'efficacité d'un autre et afin de réduire le risque de cette éventualité, il y a lieu d'administrer deux ou plusieurs vaccins vivants

soit le même jour soit à au moins 4 semaines d'intervalle. Il faut prévoir une période d'au moins 8 heures entre l'administration du vaccin oral contre la typhoïde (Ty21a) et celle du vaccin oral contre le choléra.

Administration récente d'immunoglobulines humaines

L'immunisation passive avec des produits d'origine humaine peut entraver la réponse immunitaire aux vaccins à virus vivant. Dans le cas du vaccin contre la rougeole, l'intervalle recommandé entre l'administration d'immunoglobulines (IG) et la vaccination subséquente varie entre 3 et 10 mois, selon le produit spécifique administré, comme le montre le tableau 7.

Si l'on veut obtenir une réponse immunitaire optimale aux vaccins contre la rubéole ou les oreillons administrés séparément, il doit s'écouler une période d'au moins 3 mois entre l'administration d'IG ou de produits sanguins et la vaccination. Si l'on donne le vaccin associé RRO, il faut prévoir des intervalles plus longs, tel qu'il est recommandé dans le tableau 7, pour qu'il y ait une réponse adéquate au composant antirougeoleux. Dans le cas des femmes réceptives à la rubéole qui reçoivent des immunoglobulines anti-Rh au cours de la période périnatale, le lecteur est prié de se reporter au chapitre sur le vaccin contre la rubéole pour obtenir des recommandations spécifiques relativement au moment opportun pour la vaccination contre la rubéole.

Si l'on doit administrer des IG **après** l'injection du vaccin RRO ou de l'un de ses composants, il peut également y avoir une inhibition de la réponse immunitaire. Si l'intervalle écoulé 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 au tableau, à moins que les résultats d'une épreuve sérologique permettent de confirmer la production d'anticorps. Si l'intervalle est supérieur à 14 jours, il n'est pas nécessaire de répéter la vaccination.

En revanche, il y a peu d'interactions entre les préparations d'IG et les vaccins inactivés, de sorte que ces vaccins peuvent être administrés en même temps que des IG ou après. Il faudra injecter les immunoglobulines et les vaccins à des endroits différents. Il n'existe pas de données indiquant que l'administration d'IG inhibe la réponse immunitaire aux vaccins inactivés, aux anatoxines, ni aux vaccins vivants contre la fièvre jaune, la typhoïde, le choléra ou la poliomyélite.

Manipulation et entreposage des produits immunisants

Les produits 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 accentuée si les produits sont exposés à certaines conditions de transport, d'entreposage et de manipulation. Aussi, le produit peut ne plus induire une réponse immunitaire adéquate et, par conséquent, conférer une moins bonne protection contre la maladie. Les conditions qui peuvent provoquer une perte d'activité varient d'un produit à l'autre. Les recommandations du fabricant et celles du Comité

– Tableau 7 –

**Lignes directrices concernant les intervalles entre l'administration
d'immunoglobulines ou de sang et l'injection de vaccins
contenant le virus de la rougeole vivant**

Produit	Indication	Dose	Intervalle (Mois)
Immunoglobulines (IG)	Hépatite A		
	• Prophylaxie destinée aux contacts	0,02 mL/kg	3
	• Voyages à l'étranger	0,06 mL/kg	3
	Prophylaxie antirougeoleuse		
	• Contacts normaux	0,25 mL/kg	5
	• Hôtes immunodéprimés	0,5 mL/kg	6
Immunoglobulines intraveineuses (IGIV)	Traitement d'un déficit immunitaire	160 mg/kg 320 mg/kg 640 mg/kg	7 8 9
	Traitement du purpura thrombopénique idiopathique ou du syndrome de Kawasaki	> 1280 mg/kg à ≤2000 mg/kg	11
Immunoglobulines contre l'hépatite B (HBIG)	Prophylaxie de l'hépatite B	0,06 mL/kg	3
Immunoglobulines contre la rage (RIG)	Prophylaxie de la rage	20 IU/kg	4
Immunoglobulines contre le tétanos (TIG)	Prophylaxie du tétanos	250 unités	3
Immunoglobulines contre la varicelle (VIG)	Prophylaxie de la varicelle	125 unités/ 10 kg	5
Globules rouges lavés		10 mL/kg IV	0
Globules rouges reconstitués		10 mL/kg IV	3
Sang total (Ht 36 %)		10 mL/kg IV	6
Culots globulaires		10 mL/kg IV	6
Produits plasmatiques/ plaquettaires		10 mL/kg IV	7
Immunoglobulines intramusculaires contre le virus respiratoire syncytial		15 mg/kg	0
Immunoglobulines intraveineuses contre le virus respiratoire syncytial		750 mg/kg/ mois	9

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., les vaccins contre la fièvre jaune et la varicelle) pour lesquelles les conditions d'entreposage recommandées sont indiquées dans la monographie du fabricant.

Le terme «chaîne du froid», tel qu'il est 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 fourchette de +2 °C à +8 °C pendant des périodes données, les mécanismes qui permettent de surveiller les 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 produits immunisants à des températures situées entre +2 °C et +8 °C en tout temps, à moins d'indication contraire dans la monographie 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 selon les températures recommandées. Il est rarement possible de recourir à des épreuves pour déterminer l'activité des vaccins ou aux taux de séroconversion comme indicateurs de l'intégrité de la chaîne du froid.

Il faut consulter la monographie du fabricant pour obtenir des recommandations détaillées relatives à l'entreposage et à la manipulation de chaque produit. 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.

Vaccins lyophilisés (séchés à froid) : Les vaccins lyophilisés (p. ex. RRO, varicelle, BCG, vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* 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 recommandés par certains fabricants varient légèrement, et les utilisateurs devraient consulter la monographie pour connaître les délais de reconstitution.

Exposition à la lumière : Il faut protéger en tout temps de la lumière tous les vaccins, en particulier les vaccins vivants contre la rougeole, la rubéole, les oreillons ainsi que le BCG, en conservant les produits dans les boîtes fournies à cet effet. Après la reconstitution, ces vaccins **doivent** être conservés à des températures situées entre +2 °C et +8 °C et protégés de la lumière s'ils ne sont pas utilisés immédiatement.

Gel : Les vaccins adsorbés et les vaccins inactivés liquides ne doivent pas être utilisés s'ils ont été congelés. Ceux-ci englobent le DCT, le DT, le DCT-polio, le DT-polio, le dT et le dT-polio, les vaccins contre l'hépatite A et B, et les vaccins contre l'influenza et le pneumocoque. Il est recommandé d'inspecter les vaccins liquides avant leur utilisation afin de déceler tout signe de gel et, si tel est le cas ou si le dispositif d'enregistrement des températures indique que les vaccins ont été exposés à des températures inférieures à -2°C , il ne faut pas les utiliser.

La réaction au «test d'agitation» est dite positive lorsque le vaccin liquide qui a été congelé puis dégelé contient des particules granuleuses tout de suite visibles lorsqu'il est agité. Une demi-heure après que le vaccin a été agité, le surnageant est presque limpide parce que les particules se déposent rapidement au fond de la fiole. Le test d'agitation peut être positif après la congélation des vaccins adsorbés (p. ex., DCT-polio, DCT, DT, dT et dT-polio); cependant, tous les produits congelés ne donneront pas un résultat positif à ce test. Par conséquent, lorsque d'autres signes portent à croire que le vaccin a peut-être été congelé, il ne faut pas l'administrer, même si le test d'agitation est négatif.

Les vaccins à virus vivants non reconstitués, comme le RRO, peuvent être utilisés après avoir été congelés, mais il faut éviter les gels et dégels répétés.

Péremption : Les vaccins ne doivent pas être utilisés après la date de péremption. Lorsque la date est indiquée en mois/année, le vaccin devient périmé le dernier jour du mois spécifié.

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 détruire convenablement les produits. On peut également les détruire localement, et les quantités détruites doivent être signalées aux autorités responsables de la gestion des vaccins de l'endroit. Le fournisseur du vaccin sera en mesure de transmettre des instructions spécifiques.

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 spéciaux minima-maxima, qui sont utiles pour l'entreposage dans un bureau. Les thermomètres plus coûteux qui enregistrent constamment la température et qui sont munis d'alarmes sont indiqués pour les gros entrepôts de vaccins. Les réfrigérateurs avec givre devraient être dégivrés régulièrement et les produits immunisants devraient être entreposés dans un autre réfrigérateur durant le dégivrage. Les réfrigérateurs qui datent de plus de 10 ans risquent davantage de devenir défectueux et la porte risque d'être mal scellée, ce qui devrait rendre la température instable. Les modèles de taille réduite de type «bar» sont moins fiables que les réfrigérateurs pleine grandeur (domestiques). 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.

Recommandations concernant les procédures à suivre

Les recommandations suivantes visent à optimiser l'entreposage des vaccins :

- Désigner et former des membres spécifiques du personnel pour s'occuper de l'entreposage des vaccins.
- Afficher les instructions concernant la manipulation et la conservation des vaccins 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 de l'accumulateur de froid.
- Placer les nouveaux vaccins dans le réfrigérateur dès leur réception.
- Ne pas placer 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.
- Au moins une fois par jour, lire la température du réfrigérateur, inscrire les températures sur un registre et régler à nouveau le thermomètre en pesant sur le bouton de remise à zéro (reset).
- Veiller à ce que la prise de courant du réfrigérateur soit dotée d'un dispositif de protection afin de prévenir le débranchement accidentel de l'appareil.
- Veiller à ce que la porte ne s'ouvre pas toute seule en installant une fermeture de protection (p. ex., Velcro^{MC}).
- Éviter de 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 à l'avant de la tablette.
- Sortir le vaccin du réfrigérateur seulement pour son utilisation immédiate.
- 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 pendant ce temps.
- S'il y a un bris de la chaîne du froid, consulter le service local de santé publique pour savoir si l'on peut continuer d'utiliser le(s) vaccin(s); en attendant la réponse, entreposer les vaccins dans des conditions adéquates.
- Si un vaccin ayant subi un bris de la chaîne du froid a été administré, consulter le service local de santé publique 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 être revaccinées.

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 après le départ des entrepôts et durant l'entreposage dans les bureaux périphériques. Cette responsabilité incombe aux programmes provinciaux, territoriaux et locaux d'immunisation.

Références choisies

- Brazeau M, Delisle G. *Étude de la chaîne du froid : danger de congélation des vaccins*. RMTC 1993;19:33-8.
- Carrasco P, Herrera C, Rancruel D et coll. *Protection des vaccins contre le gel dans des environnements extrêmement froids*. RMTC 1995;21:97-101.
- Cheyne J. *Vaccine delivery management*. Rev Infect Dis 1989;2(S3):S617-S622.
- Deasy T, Deshpande R, Naus M. *Evaluating the cold chain in Ontario: results of a province-wide study*. Public Health Epidemiol Rep Ont 1997;8:44-54.
- Dimayuga RC, Scheifele DW, Bell AA. *Survey of vaccine storage practices: Is your office refrigerator satisfactory?* BC Med J 1996;38(2):74-7.
- Expanded programme on immunization: stability of vaccines*. WHO Bull 1990;68:118-20.
- Gold MS, Martin L, Nayda CL et coll. *Electronic temperature monitoring and feedback to correct adverse vaccine storage in general practice*. Med J Aust 1999;171(2):83-4.
- Guthridge SL, Miller NC. *Cold chain in a hot climate*. Aust N Z J Public Health 1996;20(6):657-60.
- Jeremijenko A, Kelly H, Sibthorpe B et coll. *Improving vaccine storage in general practice refrigerators*. BMJ 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 coll. *Impotency of live-virus vaccines as a result of improper handling in clinical practice*. J Pediatr 1974;85:512-14.
- LLCM. *Lignes directrices nationales pour la conservation et le transport des vaccins*. RMTC 1995;21:93-7.
- Lerman SJ, Gold E. *Measles in children previously vaccinated against measles*. JAMA 1971;216:1311-14.
- Milhomme P. *Étude de la chaîne du froid : danger de congélation des vaccins*. RMTC 1993;19:33-8.
- Organisation mondiale de la Santé. *Report of the Technical Review Group Meeting, 7-8 June 1998: Achievements and plan of activities, July 1998-June 1999*. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 1998 (Série de rapports techniques, N° 98.02).
- Steinmetz N, Furesz J, Reinhold C et coll. *Storage conditions of live measles, mumps and rubella virus vaccines in Montreal*. Can Med Assoc J 1983;128:162-63.
- Woodyard E, Woodyard L, Alto WA. *Vaccine storage in the physician's office: a community study*. J Am Board Family Practitioners 1995;8:91-4.

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

Techniques d'injection

Site d'injection

On doit choisir le site d'injection avec soin afin d'éviter de toucher des nerfs ou des vaisseaux sanguins importants. Pour les injections sous-cutanées ou intramusculaires, on optera pour la région du muscle deltoïde ou la face antérolatérale de la cuisse. Chez les nourrissons de < 1 an, ce dernier site d'injection est à privilégier car le muscle y est plus volumineux. Chez les autres, on optera pour la région du deltoïde car l'injection sur la face antérolatérale de la cuisse cause souvent une douleur musculaire qui entraîne une boiterie. Avant de pratiquer l'injection, il faut immobiliser les enfants.

Il faut bien nettoyer le site d'injection avec un antiseptique approprié, comme de l'alcool isopropylique, et laisser la peau sécher avant l'injection. On doit utiliser une seringue et une aiguille stériles différentes pour chaque injection et jeter le matériel utilisé dans un contenant destiné à cette fin.

Bon nombre de vaccins ont une immunogénicité réduite s'ils sont injectés dans la fesse; il faut donc éviter cette région, à moins que le volume à injecter soit important, comme dans le cas des immunoglobulines. Si cette voie est utilisée, il faut pratiquer l'injection dans le quadrant supéro-externe du grand fessier et éviter la partie centrale pour ne pas affecter le nerf sciatique.

Voie d'administration

Pour chaque vaccin, la voie d'administration doit être celle recommandée par le fabricant (voir le tableau 8). Il faut choisir une aiguille de longueur et de calibre appropriés afin que le vaccin soit injecté dans la couche de tissu souhaitée.

Pour les injections sous-cutanées, on recommande d'utiliser une aiguille de calibre n°25 et de 1,6 cm (5/8 de pouce). L'aiguille doit pénétrer dans les tissus qui se trouvent sous le derme à un angle de 45°.

Pour les injections intramusculaires, on doit utiliser une aiguille plus longue :

- au moins 2,2 cm (7/8 de pouce) pour ceux qui ont une masse musculaire faible, comme les nourrissons;
- au moins 2,5 cm (1 pouce) pour les autres.

Il est recommandé d'utiliser des aiguilles de ces longueurs pour éviter la formation d'un abcès stérile dans les tissus sous-cutanés. Il n'y a aucun risque à administrer un produit trop profondément.

– Tableau 8 –
Voies d'administration

Vaccin	Voie d'administration recommandée
Anatoxine diphtérique (adsorbée)†	Intramusculaire (IM)
Anatoxine diphtérique (liquide)	Sous-cutanée (SC)*
Anatoxine tétanique (adsorbée)†	IM
BCG	Intradermique
Choléra	Orale
Coqueluche (acellulaire monovalent)	IM
Encéphalite japonaise	SC
Fièvre jaune	SC
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b, conjugué	IM
Hépatite A	IM
Hépatite B	IM
Influenza	IM
Méningocoque, polysaccharidique	SC
Méningocoque, conjugué	IM
Penta et Pentacel†	IM
Pneumocoque, conjugué	IM
Pneumocoque, polysaccharidique	SC
Poliomyélite (VPTI)	SC
Poliomyélite (VPTO)	Orale
Rage	IM
Rougeole	SC
RR (rougeole et rubéole)	SC
RRO (rougeole, rubéole et oreillons)	SC
Rubéole	SC
Typhoïde – oral	Orale
– capsulaire Vi	IM
Varicelle	SC

* Il faut éviter d'administrer par voie intramusculaire les vaccins qu'on recommande d'administrer par voie sous-cutanée seulement, à cause du manque de données sur l'utilisation de cette autre voie.

† Tout vaccin associé contenant un antigène adsorbé doit être administré par voie intramusculaire en raison du risque de nodosité sous-cutanée ou d'abcès stérile associé à son administration par voie sous-cutanée, par exemple dT (diphtérie et tétanos) et DCaT.

Après avoir inséré l'aiguille, il faut tirer le piston de la seringue pour vérifier si l'aiguille a traversé un vaisseau sanguin. Si tel est le cas, il faut retirer l'aiguille, changer de matériel, utiliser un nouveau site et refaire l'injection.

Pour les injections intradermiques, il faut choisir une aiguille de petit calibre (n° 26 ou 27). On pratique l'injection en poussant l'aiguille, le biseau orienté vers le haut, sous la couche superficielle de la peau, à un angle presque parallèle à la peau. Seul le biseau doit pénétrer dans la peau. On injecte la solution lentement afin de réduire l'inconfort du patient et ainsi éviter les éclaboussures ou les fuites. Si l'injection est pratiquée correctement, une petite papule devrait se former sur la peau, au point d'injection.

Dossiers de vaccination

Chaque personne qui se fait vacciner devrait recevoir un carnet de vaccination. Il faudrait recommander aux vaccinés de conserver ce carnet, de le faire mettre à jour chaque fois qu'ils reçoivent un vaccin et, si possible, de le garder dans un endroit sûr. Les parents doivent tenir à jour les carnets au nom de leurs enfants. À l'avenir, grâce aux progrès de la technologie de l'information, il sera possible d'extraire le dossier de vaccination de la carte d'assurance-maladie ou d'autres registres de données. Ces nouvelles pratiques ne devraient toutefois pas remplacer les carnets personnels.

Les méthodes de tenue des dossiers devraient faciliter l'extraction des dossiers de vaccination. Il est essentiel que le vaccinateur tienne une fiche permanente distincte des vaccins reçus par chaque personne dans le dossier médical de celle-ci. Cette fiche doit se trouver dans une section facilement accessible du dossier médical qui ne doit pas être archivée. Les données qui doivent figurer sur cette fiche sont :

- le nom commercial du produit
- la(les) maladie(s) qu'il permet de prévenir
- la date d'administration du produit
- la dose
- le site d'injection et la voie d'administration
- le nom du fabricant
- le numéro de lot

Il faudrait encourager les fabricants à produire des étiquettes détachables qui pourraient être placées dans le dossier médical quand le produit est administré afin de faciliter la tenue de dossiers complets. Le dossier devrait également inclure des données sérologiques pertinentes (p. ex., sérologie de la rubéole) ainsi que tout épisode documenté d'effets secondaires indésirables.

Le lecteur est prié de se reporter aux *Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation des enfants* (page 64) pour obtenir des informations additionnelles sur l'usage et la tenue des dossiers de vaccination.

Immunisation des enfants et des adultes ayant un dossier de vaccination incomplet

De nombreuses personnes se présentent chez un professionnel de la santé ou à une clinique de santé publique avec un dossier de vaccination incomplet. En l'absence d'une prise en charge normalisée, 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.

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 antérieur. Il est préférable d'obtenir cette information par écrit; dans certains cas, des renseignements obtenus par téléphone et incluant les dates exactes d'administration des vaccins peuvent être acceptables. Les informations fournies oralement par les parents ne rendent pas bien compte de la situation réelle en ce qui concerne l'immunisation des enfants et ne doivent pas être acceptées comme preuve de l'immunisation.

Si l'on peut généralement présumer que les vaccins administrés à l'étranger sont adéquats, il reste que les calendriers de vaccination varient; il convient de noter l'âge auquel les vaccins ont été administrés (p. ex., contre la rougeole), le nombre de doses et les intervalles entre les doses afin de déterminer s'il y a lieu d'administrer des doses additionnelles de vaccin. L'usage des vaccins contre les oreillons et la rubéole est limité dans bien des pays étrangers, où l'on n'administre habituellement que le vaccin contre la rougeole. L'usage du vaccin conjugué contre *H. influenzae* de type b, des vaccins contre l'hépatite B et la varicelle est également limité.

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

- Tous les enfants et adultes qui ne possèdent pas de preuves écrites de vaccination doivent être vaccinés conformément au calendrier de primovaccination adapté à leur âge (voir la page 68).
- Les vaccins RRO, contre la poliomyélite, les vaccins conjugués contre *H. influenzae* de type b, le pneumocoque et le méningocoque et les vaccins contre l'hépatite B, la varicelle et l'influenza peuvent être administrés sans inquiétude, car il a été démontré que l'administration répétée de ces vaccins ne provoque pas d'effets secondaires.
- Les enfants qui ont une réaction locale grave au vaccin DCT, DCaT, DT ou dT devraient faire l'objet d'une évaluation individuelle avant de recevoir des doses additionnelles de ces vaccins. La détection des anticorps sériques spécifiques (IgG) contre la diphtérie et le tétanos 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 si la personne fait partie d'un groupe à risque élevé (voir le chapitre intitulé Vaccin contre le pneumocoque) et si l'on ne retrouve pas son dossier car, dans la plupart des études, les taux de réactions locales après la revaccination étaient semblables à ceux observés après la primovaccination.

Référence choisie

Conférence canadienne de concertation sur un système national de dossiers de vaccination.
RMTC 1998;24:137-140.

Discuter de la vaccination avec les patients

La section que voici s'écarte du style habituel du Guide. Alors que les chapitres qui portent sur des vaccins précis ou énoncent des recommandations générales présentent des lignes de conduite de nature scientifique, les deux sections qui suivent contiennent de l'information qui aidera les professionnels de la santé à conseiller les parents et d'autres personnes en répondant aux questions que ceux-ci peuvent se poser au sujet de l'innocuité et de l'efficacité de la vaccination. Ces deux sections contiennent aussi des suggestions touchant les communications avec les médias.

Dans les milieux de la santé publique au Canada, on craint sérieusement que certaines idées erronées au sujet de l'innocuité des vaccins n'entraînent une diminution de la couverture vaccinale de la population, phénomène qui ouvrirait la porte à des épidémies de maladies rarement observées dans les pays développés de nos jours. D'autant plus que cela s'est effectivement produit dans plusieurs pays au cours des dernières décennies.

Par ailleurs, étant donné que des vaccins ont réussi à prévenir des maladies, beaucoup de professionnels de la santé qui exercent aujourd'hui, et assurément la plupart des parents de jeunes enfants, n'ont jamais vu un cas potentiellement fatal de diphtérie, de poliomyélite, voire de rougeole. Or, comme la vaccination nécessite le consentement éclairé et comme le nombre de vaccins homologués augmente, le succès des programmes de vaccination ne pourra se maintenir que si la population a une très grande confiance en ces mesures. Les professionnels de la santé ont un rôle primordial à jouer dans la réussite de ces programmes, parce que les parents de jeunes enfants et les patients adultes leur font généralement confiance en tant que source d'information.

Les patients posent de plus en plus de questions, et avec raison, au sujet des vaccins qui leur sont proposés. Malheureusement, une petite minorité de gens s'oppose activement à la vaccination, et leurs messages sont souvent chargés d'émotion, trompeurs et largement diffusés. À la télévision et à la radio, sur Internet, dans les bibliothèques publiques et les médias imprimés, les parents et les patients adultes sont souvent aux prises avec des renseignements contradictoires au sujet de la vaccination. Sincèrement préoccupés par la sécurité de leurs enfants, les parents risquent tout particulièrement d'accorder trop de poids aux messages faisant état de problèmes liés aux vaccins. Les «bonnes

nouvelles» — faisant état de l'innocuité des vaccins et de leur efficacité dans la lutte contre des maladies qui autrefois tuaient beaucoup de gens ou laissaient de graves séquelles — sont parfois beaucoup plus difficiles à trouver.

I. Communication et vaccination

La capacité de communiquer joue un rôle crucial, à plusieurs niveaux, dans la mise en œuvre de programmes de vaccination. Les conseils d'un professionnel de la santé en qui l'on a confiance peuvent jouer un rôle déterminant dans la décision de se faire vacciner ou pas. Les médecins et d'autres professionnels de la santé sont perçus comme des sources d'information fiables sur les questions liées à la vaccination. Les responsables de la santé publique, quant à eux, sont appelés à communiquer des messages à la population pendant des éclosons de maladies infectieuses.

Dialogue avec les parents et les tuteurs d'enfants

Le comportement du professionnel de la santé est peut-être le facteur qui contribue le plus à l'acceptation ou au refus des parents de faire vacciner leurs enfants, mais une minorité de parents a besoin d'explications plus détaillées. Il est démontré que plus les échanges sont centrés sur le patient, plus celui-ci respecte les recommandations du personnel soignant. Lorsqu'il s'agit de mesures de prévention et de promotion de la santé, l'approche centrée sur le patient suppose que le médecin écoute avec respect les inquiétudes exprimées, qu'il réponde honnêtement à toutes les questions et qu'il s'entende avec son interlocuteur sur les buts et les rôles tant du patient que du professionnel de la santé. Il importe d'avoir sous la main de l'information pertinente dans plusieurs langues et sous différentes formes. L'information doit aussi être adaptée à la capacité de lecture de personnes de différents niveaux de scolarisation. On peut trouver plusieurs sources donnant de l'information exacte sur les vaccins sous forme de documents imprimés et sur des sites Internet (voir les Références choisies).

Pour bien communiquer l'information au sujet des risques, il faut comprendre comment les risques sont perçus et reconnaître les partis pris inhérents tant de la population que des professionnels de la santé. Des études ont démontré que les perceptions du risque ne reposent pas seulement sur une évaluation quantitative des risques et des avantages. La perception du risque dépend de l'expérience antérieure d'une personne ainsi que du milieu religieux et culturel dans lequel elle vit. Les risques perçus comme inévitables ou ceux qui touchent les enfants sont généralement plus redoutés que les autres; les risques créés par l'homme sont considérés de façon plus défavorable que ceux qui sont perçus comme naturels. Dans ces conditions, les parents seront réticents à faire vacciner leurs enfants sauf s'ils perçoivent un danger grave, ainsi qu'un moyen de réduire le risque. Il importe de reconnaître que les gens suivent une démarche heuristique ou prennent des raccourcis pour en arriver à une décision, et qu'ils procèdent rarement à de simples évaluations coûts-avantages. Il s'ensuit que la façon de présenter le risque est très importante : il faut décrire les avantages et non seulement les risques d'un vaccin. La communication vise à promouvoir la vaccination, à éduquer le patient et à élaborer un partenariat aboutissant à la prise d'une décision. La méthode et le contenu de la communication doivent favoriser l'atteinte de ces buts.

Une bonne communication relative aux risques comporte quatre éléments :

1. Communication des connaissances existantes, en tenant compte de ce que l'interlocuteur sait déjà. Il existe différentes sources d'information sur la vaccination, par exemple les feuillets d'information publiés par les ministères provinciaux de la santé ou la publication *Faire vacciner mon enfant, c'est important* de la Société canadienne de pédiatrie. Il est utile de disposer de sources d'information sous différentes formes (visuelle, sonore, imprimée) adaptées à différents niveaux de scolarité et dans différentes langues correspondant aux diverses cultures de notre société.
2. Respecter les divergences d'opinions au sujet de la vaccination et prendre le temps de les comprendre. Certains parents expriment leur réticence ou leur refus de faire vacciner leurs enfants, et il faut que le professionnel de la santé parvienne à comprendre les raisons personnelles (sources d'information, expériences antérieures), culturelles et religieuses pouvant expliquer cette attitude. Les parents doivent être sensibilisés aux risques des maladies et prendre part librement à la décision pour avoir le sentiment nécessaire d'être maîtres de la situation.
3. Les médecins et d'autres professionnels de la santé doivent se méfier de leurs propres opinions personnelles et présenter honnêtement les risques et les avantages de la vaccination. Ces professionnels sont une source d'information fiable aux yeux des patients et sont donc les mieux placés pour discuter de ces questions.
4. Pour être efficace, la décision doit idéalement s'inscrire dans un partenariat entre le professionnel qui vaccine et le parent ou le patient. Ce partenariat doit reposer sur la reconnaissance que les parents ont leur mot à dire dans la décision de faire vacciner leurs enfants et qu'ils conservent la responsabilité de la santé de leurs enfants.

Communications avec les médias

Les responsables de la santé publique, les praticiens et d'autres professionnels de la santé sont appelés à communiquer avec la population dans certains cas, par exemple, lorsqu'ils doivent commenter des messages diffusés dans les médias par les adversaires de la vaccination ou lorsqu'ils doivent informer la population d'éclotions de maladies pouvant être prévenues par la vaccination.

Il est important de désigner un porte-parole unique pour chaque question. Il devrait s'agir d'une personne bien renseignée, empathique et sincère, qui est disponible pour répondre aux questions des journalistes. Il serait bon de désigner également un remplaçant pour cette personne. Les organismes de plus grande envergure peuvent trouver utile de se doter d'un coordonnateur des relations avec les médias qui se chargera de déterminer et d'organiser les éléments d'information importants et qui aidera les journalistes à respecter leurs heures de tombée. Dans le cas des nouvelles de dernière heure, comme la survenue d'une éclosion de cas, il importe de communiquer de façon proactive et rapide avec les médias, dans le cadre d'une intervention globale.

Il convient de suivre les 10 règles suivantes lorsqu'on se prépare à parler aux médias :

1. Préparez des messages clés à l'avance. Il devrait y avoir un nombre limité (idéalement trois, mais cinq tout au plus) de messages clairs et concis. Ces messages doivent s'appuyer sur des faits, des statistiques et des exemples.
2. Déterminez l'auditoire auquel vous vous adressez.
3. Comprenez tout sujet controversé, par exemple, le point de vue des adversaires de la vaccination, et répondez à leurs arguments d'une façon directe et honnête.
4. Ne répondez pas à une question par des suppositions. Si vous ignorez la réponse, dites-le, mais offrez de la trouver.
5. Soyez poli. Ne vous emportez jamais.
6. Tenez-vous en à votre champ de responsabilité.
7. Gardez présent à l'esprit que vos interventions doivent être centrées sur le message à transmettre et non sur les questions qu'on vous pose.
8. Préparez-vous et répétez vos interventions avec votre conseiller en communications avec les médias ou avec une personne expérimentée dans les relations avec les médias.
9. Ne laissez pas vos opinions personnelles transparaître dans vos communications.
10. N'oubliez pas que tout ce que vous dites aux journalistes peut être cité.

II. Questions et réponses sur la vaccination

Les questions et réponses qui suivent sont adaptées de plusieurs sources (voir les Références choisies et la liste des sites Internet utiles à l'intérieur de la couverture arrière) et ont pour but de vous aider à conseiller vos patients au sujet de la vaccination. La formulation et le style des messages sont adaptés à un auditoire général. Les réponses reprennent et développent les messages clés au sujet de l'innocuité des vaccins qui figurent dans la case 1, tout en réfutant les idées erronées répandues dans la population, qui figurent dans la case 2.

Case 1 : Messages clés sur l'innocuité des vaccins au Canada

- Les vaccins utilisés au Canada sont extrêmement efficaces et extrêmement sûrs.
- Les réactions défavorables graves sont rares. Les dangers des maladies évitables par la vaccination sont beaucoup plus grands que le risque d'une réaction indésirable grave aux vaccins.
- Les autorités sanitaires du monde entier prennent la question de l'innocuité des vaccins très au sérieux. Des comités d'experts au Canada étudient les compte rendus des manifestations indésirables graves.
- Rien n'indique que des vaccins soient à l'origine de maladies chroniques, de cas d'autisme ou de syndrome de mort subite du nourrisson. Les rapports qui existeraient selon certains – par exemple, entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques – ont été réfutés par des études scientifiques rigoureuses.

Case 2 : Idées erronées répandues au sujet des vaccins

- Les vaccins sont dangereux.
- Les vaccins entraînent des effets secondaires graves. Il y a un rapport entre les vaccins et certaines maladies chroniques.
- Les vaccins sont inutiles puisque les maladies ont disparu.
- Les vaccins contiennent des substances toxiques (poisons).
- Les vaccins affaiblissent le système immunitaire.
- Les remèdes naturels procurent une protection qui comporte moins de risque.
- Les dangers des vaccins sont plus grands que ceux des maladies qu'ils peuvent prévenir.

Les vaccins sont-ils efficaces?

Oui. Les vaccins réussissent très bien à prévenir certaines maladies. Ils sont si efficaces que la plupart des maladies qu'ils peuvent prévenir sont rares au Canada de nos jours.

Certaines personnes ne développent pas une immunité complète après avoir été vaccinées. C'est pourquoi certains programmes de vaccination prévoient une deuxième ou une troisième dose de vaccin. Pour certaines maladies, nous avons besoin de doses de rappel parce que la protection que procure le vaccin s'atténue avec le temps. Cependant, aucun vaccin n'est efficace pour 100 % des gens qui le reçoivent. Le taux d'échec d'un vaccin varie selon le type de vaccin et le produit utilisé. On trouvera plus de précisions à ce sujet dans les chapitres du présent Guide qui portent sur des vaccins particuliers.

Par ailleurs, certains vaccins procurent ce que l'on appelle une «immunité collective». Quand la plupart des personnes d'une collectivité sont vaccinées contre une maladie donnée, les risques d'une écloison de cette maladie s'en trouvent grandement diminués. Cette «immunité collective» protège le petit nombre de personnes qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons de santé ou chez qui le vaccin n'a pas fonctionné. Toutefois, pour que l'immunité collective soit efficace, il faut que le plus grand nombre possible de personnes soient vaccinées.

Les vaccins sont-ils sécuritaires?

Oui. Les vaccins sont parmi les outils les plus sécuritaires de la médecine moderne. Les effets secondaires graves sont rares. Par exemple, des réactions allergiques graves peuvent survenir, mais elles sont très rares. Au Canada, il y a moins d'un cas de réaction de ce genre pour un million de doses de vaccins, et il existe des traitements efficaces pour de telles réactions. Les dangers posés par les maladies évitables par la vaccination sont beaucoup plus grands que les risques d'une réaction indésirable grave aux vaccins.

Pour des renseignements sur les personnes qui ne devraient pas recevoir certains vaccins, veuillez consulter la section «Précautions et contre-indications» dans chaque chapitre du présent Guide traitant d'un vaccin.

En revanche, les vaccins entraînent souvent des effets secondaires mineurs. Beaucoup de patients ont une légère fièvre après avoir été vaccinés ou éprouvent une sensibilité au site d'injection. Ces réactions sont quelque peu inconfortables, mais elles sont habituellement de courte durée. Elles peuvent faire partie de la réaction normale de l'organisme au vaccin.

Personne dans le domaine de la santé publique ne tient l'innocuité des vaccins pour acquise. C'est un sujet de préoccupation partout dans le monde. L'information sur les dangers possibles des vaccins est communiquée très rapidement d'un pays à l'autre. Cette surveillance attentive permet aux responsables de la santé publique d'intervenir sans tarder pour remédier aux éventuels problèmes. De plus, les vaccins continuent à s'améliorer grâce aux recherches. En voici quelques exemples :

- En 1999, des bébés nés aux États-Unis ont présenté une forme rare d'occlusion intestinale après avoir reçu un nouveau vaccin contre le rotavirus (qui est à l'origine de diarrhées parfois graves chez les nourrissons). D'après les études réalisées avant l'homologation du vaccin, le risque de cette affection pouvait effectivement être accru, et la surveillance s'est avérée efficace en permettant de déceler le problème. (Dans les 1,5 million premières doses du vaccin contre le rotavirus, 15 cas d'occlusion intestinale ont été signalés.) On a mis fin à l'administration de ce vaccin aux États-Unis, et le fabricant a retiré sa demande d'homologation au Canada.
- Le vaccin oral contre la poliomyélite, introduit au cours des années 50, a prévenu des dizaines ou des centaines de milliers de cas de poliomyélite. On a cependant constaté qu'il entraînait parfois une forme de paralysie (un cas pour trois millions de doses). À présent, on utilise presque exclusivement partout dans le monde un vaccin renfermant un virus inactivé qui ne peut pas causer cet effet secondaire extrêmement rare.
- Le vaccin original à cellules entières contre la coqueluche entraînait parfois une forte fièvre, des convulsions ou une faiblesse extrême. On a mis au point un vaccin qui n'utilise qu'une partie de la cellule de la bactérie à l'origine de la coqueluche. Ce vaccin a moins d'effets secondaires et a maintenant remplacé le vaccin à cellules entières.

Lorsqu'on évalue l'innocuité d'un vaccin, il importe d'en peser à la fois les risques et les avantages. Si un vaccin n'offrait aucun avantage, même un seul cas d'effet secondaire grave pour un million de doses ne serait pas justifié. Cependant, s'il n'existait pas de vaccins, il y aurait beaucoup plus de cas de maladies, beaucoup plus de complications graves des maladies et plus de décès. Les pays qui ont aboli ou réduit leurs programmes de vaccination en ont offert très souvent l'exemple au cours des dernières années. Les maladies évitables par la vaccination peuvent entraîner des pneumonies, la surdité, des lésions au cerveau, des problèmes de cœur, la cécité et la paralysie chez les enfants qui ne sont pas protégés. Au Canada, nous avons la chance d'avoir des vaccins contre des maladies qui tuent et handicapent encore des enfants chaque jour, partout dans le monde. Les risques de *ne pas* se faire vacciner sont beaucoup plus grands que les risques que peut comporter n'importe quel vaccin.

Comment les vaccins sont-ils fabriqués et homologués au Canada?

Au Canada, les vaccins destinés aux humains sont réglementés par le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques de Santé Canada. Comme tout autre médicament, les vaccins doivent franchir plusieurs étapes comportant des tests rigoureux avant que leur utilisation ne soit approuvée. Le Bureau surveille aussi tous les aspects de la fabrication des vaccins. Avant qu'un vaccin ne soit homologué et que son utilisation ne soit approuvée au Canada, l'usine où il est fabriqué doit être inspectée pour garantir que toutes les étapes de sa production répondent aux critères établis de sécurité, de stérilité et de contrôle de la qualité. Avant d'être mis en circulation par le fabricant, chaque lot de vaccins est soumis à des tests d'innocuité et de qualité conformément aux lignes de conduite édictées par le Centre d'évaluation des produits biologiques et radiopharmaceutiques. La plupart des tests d'innocuité sont effectués à la fois par le fabricant et, de façon indépendante, par le laboratoire du Bureau.

Une fois qu'un vaccin a commencé à être utilisé au Canada, plusieurs systèmes assurent qu'il est étroitement surveillé et qu'on peut intervenir rapidement en cas de problème. Ces systèmes sont décrits dans la section «Effets secondaires» du présent Guide.

Qu'arriverait-il si nous cessions de vacciner?

L'expérience d'autres pays montre que les maladies réapparaissent rapidement lorsque le nombre de personnes vaccinées diminue :

- En 2000, l'Irlande a dénombré plus de 1 200 cas de rougeole, une hausse vertigineuse par rapport aux 148 cas signalés l'année précédente, parce que les taux de vaccination étaient tombés à environ 76 %. Plusieurs enfants sont morts au cours de cette épidémie.
- Une épidémie de rubéole a éclaté au Nebraska en 1999. Les 83 cas étaient tous des adultes qui n'avaient pas été vaccinés. La plupart d'entre eux étaient originaires de pays où la vaccination contre la rubéole n'est pas systématique. L'épidémie qui s'était déclarée dans une usine de conditionnement des viandes s'est propagée à l'ensemble de la collectivité; elle a frappé plusieurs femmes enceintes et deux garderies. La rubéole présente le plus de dangers pour les nouveau-nés, qui peuvent être atteints de rubéole congénitale si leur mère contracte l'infection durant sa grossesse.
- En 1994, la diphtérie a entraîné 5 000 décès en Russie après qu'on eut suspendu le système de vaccination organisé. Jusque-là, la Russie (comme le Canada) n'avait recensé que quelques cas de diphtérie chaque année et aucun décès attribuable à cette maladie. Le vaccin contre la diphtérie a commencé à être administré systématiquement au cours des années 1930, mais la diphtérie demeure une maladie grave même aujourd'hui. Environ une personne atteinte de diphtérie sur 10 en meurt encore, même si elle est traitée.
- En Grande-Bretagne, les taux de vaccination contre la coqueluche ont chuté de façon importante en 1974. Au cours d'une épidémie qui a éclaté en 1978, la coqueluche a frappé plus de 100 000 personnes et entraîné 36 décès.

- En 1979, le Japon a dénombré 13 000 cas de coqueluche, dont 41 ont été mortels, après que seulement 30 % des enfants eurent été vaccinés contre la coqueluche. Au cours des années antérieures, quand la plupart des enfants étaient vaccinés, le Japon n'avait connu que quelques centaines de cas de coqueluche, dont aucun ne s'était révélé fatal.
- La Suède a connu une expérience semblable avec la coqueluche. Quand les programmes de vaccination ont été réinstaurés, le nombre de cas de coqueluche a chuté de nouveau.

Pourquoi a-t-on toujours recours à la vaccination alors que les maladies qu'elle permet de prévenir ont disparu de notre pays?

La vaccination doit se poursuivre pour quatre raisons essentielles :

- Premièrement, sauf si une maladie contagieuse a complètement disparu, il y a toujours un risque que la présence de quelques cas déclenche une épidémie si la majorité de la population n'est pas protégée. La variole est la seule maladie à avoir complètement disparu jusqu'à présent de notre planète. Certaines maladies, comme le tétanos, sont causées par une bactérie vivant dans le sol. Le risque de contracter des maladies comme le tétanos existera toujours; c'est pourquoi il est important de poursuivre la vaccination.
- Deuxièmement, aucun vaccin n'est efficace à 100 %. Il y aura toujours des personnes qui ne seront pas immunisées, même si elles ont reçu leurs vaccins. Cette minorité sera alors protégée aussi longtemps que les autres personnes seront immunisées.
- Troisièmement, un petit nombre de personnes ne peuvent pas être vaccinées pour diverses raisons. Elles ont déjà eu, par exemple, une grave réaction allergique à une composante d'un vaccin ou bien elles souffrent d'une maladie qui rend la vaccination trop risquée pour elles. Ces personnes ne sont donc pas protégées contre les maladies. Il est donc très important que leur entourage immédiat soit immunisé contre certaines maladies afin qu'il ne les leur transmette pas. En se faisant vacciner, on se trouve aussi à protéger les personnes de son entourage qui sont vulnérables aux maladies.
- Quatrièmement, la plupart des maladies évitables par la vaccination sont encore monnaie courante ailleurs dans le monde. Les voyageurs peuvent les propager d'un pays à un autre. Si nous ne sommes pas vaccinés, ces maladies pourront se répandre rapidement. Par exemple, à l'heure actuelle, la plupart des cas de rougeole au Canada ont pour origine un voyageur venant d'un pays où cette maladie est plus fréquente.

Pourquoi ne pas courir la chance de ne pas faire vacciner mon enfant, puisque la plupart des autres personnes sont vaccinées et ne peuvent lui transmettre de maladies ?

Les enfants non vaccinés courent un beaucoup plus grand risque que les autres d'attraper des maladies contagieuses.

Les résultats de deux études récentes sur des épidémies survenues aux États-Unis en témoignent. Les enfants dont les parents avaient décidé de ne pas les faire vacciner contre la rougeole étaient de 22 à 35 fois plus nombreux à l'attraper que les enfants vaccinés. Les enfants qui n'avaient pas reçu le vaccin contre la coqueluche couraient six fois plus de risques de l'attraper que les enfants vaccinés. Les risques étaient encore plus grands pour les enfants de < 11 ans : ceux qui n'avaient pas été vaccinés étaient 62 fois plus nombreux à contracter la rougeole et 16 fois plus nombreux à contracter la coqueluche durant ces épidémies.

Les enfants non vaccinés augmentent par ailleurs le risque de transmission de maladies contagieuses aux enfants qui ne peuvent recevoir de vaccin ou à ceux qui ne sont que partiellement immunisés. Les personnes non immunisées peuvent être porteuses d'une maladie et elles présentent un risque pour ceux qui les côtoient même si elles demeurent asymptomatiques.

Est-ce que les vaccins affaiblissent le système immunitaire ?

Non, au contraire. Les vaccins renforcent le système immunitaire afin de protéger les enfants et les adultes contre certaines maladies. Il en va de même pour les nouveau-nés. Les nourrissons et les enfants sont exposés à plusieurs types de microbes chaque jour, quand ils mangent, boivent ou jouent. Les scientifiques estiment que le système immunitaire peut reconnaître des centaines de milliers, voire des millions, de micro-organismes différents et y réagir. Les vaccins recommandés pour les enfants et pour les adultes n'utilisent qu'une infime partie de la «mémoire» du système immunitaire.

Il est nécessaire de vacciner les nourrissons parce qu'ils sont plus susceptibles d'être gravement atteints des maladies que les vaccins préviennent, comme la diphtérie, la coqueluche et la méningite à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). Le calendrier de vaccination pour les nouveau-nés et les nourrissons au Canada est rigoureusement planifié afin d'assurer leur protection contre les maladies les plus susceptibles de compromettre gravement leur santé.

En administrant plusieurs vaccins à un enfant en même temps, ne risque-t-on pas de surcharger son système immunitaire ?

Non. On n'administre en même temps que les vaccins qui se sont avérés sans danger et efficaces lorsqu'ils sont donnés ensemble. Quand un nouveau vaccin franchit les différentes étapes du long processus de mise à l'essai, il est donné en même temps que tous les autres vaccins recommandés pour les enfants. Des études scientifiques sont menées pour évaluer l'effet d'administrer ces vaccins en même temps. Les enfants peuvent recevoir plusieurs vaccins pendant une même consultation, mais seulement si des études ont démontré que cette pratique est sans danger. Pour recevoir l'autorisation de combiner des vaccins, le fabricant doit aussi prouver que cela ne réduit pas l'efficacité de chacun des vaccins et n'augmente pas non plus les risques.

En donnant plusieurs vaccins aux enfants en même temps, on les protège plus tôt contre un plus grand nombre de maladies. De plus, on réduit l'inconfort causé aux

enfants en réduisant le nombre d'injections qu'ils reçoivent et on épargne aux parents le temps et les frais liés à des consultations répétées.

Est-ce que les infections contractées naturellement ou des habitudes de vie saines peuvent être des solutions de rechange efficaces aux vaccins?

Les vaccins confèrent l'immunité contre certaines maladies sans causer la souffrance qu'entraîne la maladie même. Il est vrai que les enfants s'immunisent contre différents microbes simplement parce qu'ils y sont exposés tous les jours. Il faut cependant savoir que les maladies évitables par la vaccination tuent et handicapent des enfants. Dans le cas de certaines maladies (le tétanos et la méningite, par exemple), le vaccin procure une plus grande immunité que l'infection naturelle.

Le fait de stimuler le système immunitaire dans son ensemble par des herbes médicinales ou des vitamines n'offre pas de protection spécifique contre les virus et les bactéries qui sont à l'origine des maladies évitables par la vaccination. L'allaitement maternel protège les nourrissons contre certaines infections, notamment le rhume, les otites et la diarrhée, parce que l'enfant reçoit dans le lait de sa mère des protéines qui stimulent son système immunitaire. Cependant, malgré ses nombreux bienfaits, l'allaitement maternel ne protège pas les nourrissons contre les maladies que la vaccination permet de prévenir.

Les vaccins utilisent par ailleurs un mécanisme naturel pour nous garder en santé en mettant à contribution notre réponse immunitaire naturelle. Un vaccin stimule la formation d'anticorps, si bien que si nous sommes exposés à ce virus ou à cette bactérie particulière dans l'avenir, notre système immunitaire sera en mesure de contre-attaquer.

Pourquoi avons-nous besoin de vaccins puisque nous avons de meilleures conditions d'hygiène et de salubrité ici au Canada pour prévenir les maladies?

L'amélioration des conditions de vie a joué un rôle important dans la lutte contre certains types de maladies infectieuses, notamment celles qui étaient propagées par l'eau souillée. Cependant, la fréquence des maladies évitables par la vaccination n'a commencé à chuter de façon spectaculaire qu'après l'homologation des vaccins et leur administration à grande échelle :

- Le premier vaccin contre la rougeole a été homologué au Canada en 1963. Les conditions sanitaires et les conditions de vie au Canada n'ont pas beaucoup changé depuis. Avant l'instauration d'un programme de vaccination, presque tout le monde attrapait la rougeole. Chez beaucoup d'enfants, la maladie était grave : environ 5 000 enfants étaient hospitalisés chaque année, et de 50 à 75 en mouraient. Aujourd'hui, comme le vaccin est administré à grande échelle, il y a peu de cas de rougeole dans les deux Amériques, y compris dans les villages où les conditions de vie sont beaucoup moins salubres qu'au Canada.
- La méningite (infection des membranes qui entourent le cerveau) et d'autres infections graves causées par Hib étaient encore fréquentes il y a à peine quelques

années. Au Canada, environ un enfant sur 300 contractait une infection causée par Hib avant l'âge de 5 ans. Environ 100 nourrissons mouraient chaque année des suites d'une méningite et cette maladie entraînait chez beaucoup d'autres des lésions cérébrales ou la surdité. On a commencé à vacciner systématiquement les enfants contre Hib au début des années 1990. Depuis, les maladies causées par cette bactérie ont presque disparu au Canada : le nombre de cas est passé d'environ 2 000 par année à moins de quatre cas en 2000. Les conditions sanitaires ne s'étant guère améliorées depuis 1990, il serait difficile d'attribuer cette amélioration spectaculaire à autre chose qu'à l'utilisation à grande échelle du vaccin contre Hib.

- Chaque année, au Canada, beaucoup d'enfants tombent encore très malades lorsqu'ils attrapent la coqueluche, et chaque année un enfant meurt de cette maladie. Presque tous les enfants qui la contractent n'avaient pas été vaccinés contre la coqueluche.

D'après certains, il y aurait un lien entre des vaccins et certaines maladies chroniques ou des problèmes comme le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN). Qu'en est-il au juste?

Les vaccins sont parfois incriminés pour des maladies qui sont mal comprises. La première année de vie d'un enfant est une période de croissance et de développement exceptionnels, pendant laquelle des problèmes graves peuvent faire leur apparition. C'est aussi la période pendant laquelle la plupart des vaccins sont administrés, mais cela ne veut pas dire que les vaccins sont à l'origine de ces problèmes. Beaucoup de nos vaccins ont été utilisés pendant des dizaines d'années sans qu'on ait observé d'effets secondaires à long terme. Néanmoins, les recherches se poursuivent pour garantir l'innocuité des vaccins.

Selon certains livres publiés par les adversaires de la vaccination et les sites Internet où ils expriment leurs points de vue, les vaccins causeraient, entre autres, l'autisme, des troubles convulsifs, la sclérose en plaques et la maladie de Crohn. Ces allégations n'ont jamais résisté à un examen scientifique. Des recherches récentes fondées sur les méthodes scientifiques les plus rigoureuses et les comptes rendus d'études menées partout au monde ont prouvé de façon très concluante que :

- Le vaccin RRO ne cause pas l'autisme ni les maladies inflammatoires de l'intestin.
- Le vaccin contre l'hépatite B ne cause pas la sclérose en plaques ni des rechutes chez les personnes atteintes de cette maladie.
- Le vaccin contre la coqueluche n'entraîne pas de lésions au cerveau.
- Les vaccins administrés aux enfants n'augmentent pas le risque d'asthme.
- Les vaccins ne causent pas le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN). (Heureusement, nous savons maintenant que d'autres facteurs, comme la position dans laquelle le nourrisson est couché et la fumée secondaire, sont quant à eux *effectivement* associés au SMSN, et des campagnes de sensibilisation publique à ces facteurs ont porté fruit et aidé à réduire le taux de SMSN au Canada.)

On trouvera plus d'information au sujet de certaines inquiétudes relatives à des vaccins particuliers dans les ressources à la disposition des parents et des patients dont la liste figure à la fin de ce chapitre (voir les Références choisies).

Les vaccins contiennent-ils des ingrédients toxiques?

Le principal ingrédient de la plupart des vaccins est le microbe (virus ou bactérie) tué ou atténué, qui stimule le système immunitaire pour qu'il puisse reconnaître et prévenir la maladie dans l'avenir. Certains vaccins récents sont fabriqués à partir d'une partie seulement de la cellule du microbe (par exemple, un polysaccharide (sucre) purifié ou une protéine purifiée).

- Les vaccins renferment habituellement aussi de l'eau stérile ou une solution salée.
- Certains vaccins contiennent un agent de conservation ou un antibiotique qui empêche la croissance bactérienne.
- Certains vaccins renferment aussi des substances appelées stabilisants, qui permettent de maintenir la qualité du vaccin pendant son entreposage.
- Certains vaccins contiennent un «adjuvant». Ces substances stimulent notre réponse immunitaire au vaccin, ce qui le rend plus efficace.

Chaque vaccin contient une quantité infime de ces ingrédients, et chaque lot de vaccins est testé au Canada pour en garantir l'innocuité et la qualité avant d'être mis sur le marché.

Un agent de conservation appelé thimérosal a attiré l'attention aux États-Unis en 1999 parce qu'il contient du mercure et entre dans la composition de certains vaccins destinés aux enfants. À titre de précaution, les autorités américaines ont recommandé que l'on réduise ou élimine l'utilisation de vaccins contenant du thimérosal. En 2001, un groupe de spécialistes indépendants du U.S. Institute of Medicine a entrepris un examen approfondi de cette préoccupation et n'a trouvé aucune preuve que le montant de mercure que contient les vaccins destinés aux enfants pourrait endommager leur système nerveux.

Au Canada, le seul vaccin administré systématiquement aux enfants qui contenait du thimérosal était le vaccin contre l'hépatite B. Les nourrissons canadiens n'ont jamais été exposés à la même quantité de mercure dans les vaccins que les bébés américains. Une nouvelle préparation vaccinale contre l'hépatite B, qui ne contient pas de thimérosal, est maintenant sur le marché. Entre temps, les recherches se poursuivent pour savoir si la présence de thimérosal dans les vaccins présente réellement un danger pour les nourrissons.

Les ingrédients de chaque vaccin utilisé au Canada sont décrits dans le chapitre du présent Guide qui traite de ce vaccin.

Les vaccins peuvent-ils transmettre des maladies animales aux êtres humains?

Comme les vaccins sont un produit naturel, il faut parfois utiliser des cellules animales pour les produire. Ce procédé est strictement réglementé de manière à ce qu'il ne présente aucun risque pour la santé humaine. Aucune cellule du cerveau n'est utilisée pour fabriquer des vaccins au Canada. Pendant leur fabrication, les vaccins sont purifiés, et toutes les cellules animales sont éliminées. Cependant, on soumet chaque lot de vaccins à des tests pour s'assurer qu'il ne contient aucun agent infectieux.

Des substances dérivées de vaches (par exemple, la gélatine et la lactose) ont parfois été utilisées pour la fabrication de certains vaccins au Canada, ce qui a soulevé la question de savoir si les vaccins pouvaient transmettre la «maladie de la vache folle» aux êtres humains. Selon les scientifiques de plusieurs pays qui ont étudié ce risque, en théorie, il pourrait exister un risque pour une personne sur 40 milliards d'être exposée à l'agent de cette maladie par l'intermédiaire d'un vaccin. Bien que ce risque soit extrêmement faible, les fabricants de vaccins s'efforcent actuellement de trouver des composantes qui pourraient remplacer les substances d'origine bovine. Entre temps, le Canada veille à ce que les ingrédients des vaccins qui sont dérivés de vaches viennent exclusivement de pays où aucun cas de maladie de la vache folle n'a été signalé.

La vaccination est-elle obligatoire au Canada? Suis-je obligé de faire vacciner mon enfant?

La vaccination n'est pas obligatoire ni imposée au Canada, mais nous avons des règlements qui nous aident à faire en sorte que le plus grand nombre possible de gens soient protégés par des vaccins contre les maladies qu'ils peuvent prévenir. Dans quelques provinces, certains vaccins doivent être donnés avant que l'enfant n'entre à l'école, mais ces vaccins ne sont pas obligatoires au sens habituel du mot. Les parents (ou les enfants, s'ils sont assez vieux pour donner leur consentement) sont plutôt tenus d'exprimer leur choix de faire vacciner leur enfant (ou de se faire vacciner). S'ils refusent la vaccination, on pourrait demander à l'enfant de s'abstenir de fréquenter l'école en cas d'éclosion. Cette règle a pour but d'empêcher les enfants non immunisés de tomber malades et d'éviter que la maladie se propage. Les règlements d'entrée à l'école donnent par ailleurs aux parents l'occasion de mettre à jour les vaccins de leur enfant.

Les travailleurs de la santé peuvent aussi être tenus de recevoir certains vaccins, notamment le vaccin contre l'hépatite B et le vaccin annuel contre la grippe. S'ils refusent, ils peuvent être exclus de leur milieu de travail pendant une éclosion. Cette pratique protège leurs patients qui pourraient courir un grave danger s'ils contractaient une maladie transmissible.

Conclusion

Comme les maladies évitables par la vaccination sont si rares de nos jours que l'ensemble de la population n'en voit guère de cas, il est compréhensible que les inquiétudes au sujet de l'innocuité des vaccins retiennent autant l'attention. Des explications données avec soin et en temps opportun peuvent aider les patients à peser les bienfaits

des vaccins et les risques de maladies, de même que le faible risque lié au vaccin proprement dit. En administrant des vaccins après avoir obtenu un consentement éclairé et avoir réfuté les principales idées erronées qui circulent à leur sujet, on permettra à la vaccination de demeurer l'une des mesures de prévention les plus efficaces dans l'histoire de la médecine.

Références choisies

- Ascherio A, Zhang S, Hernan M et coll. *Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis*. N Engl J Med 2001;344:327-32.
- Ball LK, Evans G, Bostrom A. *Risky business: challenges in vaccine risk communication*. Pediatrics 1998;101(3pt1):453-58.
- Confavreau C, Suissa S, Saddier P et coll. *Vaccinations and risk of relapse of multiple sclerosis*. N Engl J Med 2001;344:319-26.
- Davis R, Kramarz P, Bohlke K et coll. *Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease*. Arch Pediatr Adolesc Med 2001;155:354-59.
- Feikin D, Lezotte D, Hamman R et coll. *Individual and community risks of measles and pertussis associated with personal exemptions to immunization*. JAMA 2000;284:3145-50.
- Fleming P, Blair P, Platt M et coll. *The UK accelerated immunization programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study*. BMJ 2001;322:1-5.
- Gangarosa E, Galazka A, Wolfe C et coll. *Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story*. Lancet 1998;351:356-61.
- Gellin B. *The risk of vaccination – the importance of «negative» studies* [editorial]. N Engl J Med 2001;344(5):372-73.
- Halsey NA, Hyman SL et la Conference Writing Panel. *Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Childhood Immunization Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000*. Pediatrics 2001;107(5):e84-e106 www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/5/e84.
- Salmon D, Haber M, Gangarosa E et coll. *Health consequences of religious and philosophical exemptions from immunization laws: individual and societal risk of measles*. JAMA 1999;282:47-53.
- 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?* RMT 2001;27:65-72.
- Stoto MA, Evans G, Bostrom A. *Vaccine risk communication*. Am J Prev Med 1998;14(3):237-39.
- Stratton K, Gable A, McCormick, éd. *Immunization safety review: thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders*. Institute of Medicine. Washington, DC : National Academy Press, 2001.

Ressources à la disposition des parents et des patients

Site Internet du Réseau canadien de la santé. *Vaccination/foire aux questions*. <www.Canadian-health-network.ca/html/faq/chntopiccategory_13.html>

Site Internet du Programme canadien de promotion de la vaccination (PCPV) <www.immunize.cpha.ca> (Le PCPV a l'appui d'une coalition d'organismes canadiens dont l'Institut canadien de la santé infantile [ICSI], l'Association médicale canadienne, l'Association des infirmières et infirmiers du Canada, la Canadian Nursing Coalition for Immunization, la Société canadienne de pédiatrie, l'Association des pharmaciens du Canada, l'Association canadienne de la santé publique, le Collège des médecins de famille du Canada, la Conférence des régies régionales de la santé et des services sociaux du Québec, le Conseil des médecins hygiénistes en chef et Santé Canada.)

Société canadienne de pédiatrie. *Faire vacciner mon enfant, c'est important*. Ottawa : Société canadienne de pédiatrie, 1997. (Le site Internet de la SCP <www.cps.ca> contient de l'information sur la façon de commander cette publication ainsi que la section *Questions et réponses sur l'immunisation* du présent Guide :

Site Internet de Santé Canada <www.hc-sc.gc.ca>

Mitchell, D (éd.). *Getting our point across: immunization information resources for staff in Ontario health units*. Communicable Disease Control Services, Halton Region (Ontario) Ministère de la Santé, 2000.

National Network for Immunization Information (NNII). *Communicating with patients about immunization: a resource kit*. 2000. (Le NNII est un projet réalisé aux États-Unis par l'Infectious Diseases Society of America, la Pediatric Infectious Diseases Society, l'American Academy of Pediatrics et l'American Nurses Association. On peut se procurer la trousse documentaire sur le site Internet du NNII à l'adresse suivante : www.immunizationinfo.org)

– Partie 2 –

Immunisation recommandée pour les nourrissons, les enfants et les adultes

A. Calendriers de vaccination pour les nourrissons et les enfants

Dans le domaine de la médecine préventive, peu de mesures ont une valeur aussi reconnue et sont d'une application aussi facile que la vaccination systématique contre les 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. 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 une série vaccinale qui a été interrompue, peu importe le laps de temps écoulé.

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

– Tableau 1 –

Calendrier de vaccination systématique pour les nourrissons et les enfants

Âge à la vaccination	DCaT ¹	VPTI	Hib ²	RRO	dT ³ ou dTCa ¹⁰	Hép. B ⁴ (3 doses)	V	PC	MC
Naissance									
2 mois	X	X	X			Première		X ⁸	X ⁹
4 mois	X	X	X			année de vie		X	X
6 mois	X	(X) ⁵	X			ou		X	X
12 mois				X		pré-adolescence	X ⁷	X	
18 mois	X	X	X	(X) ⁶ ou		(9-13 ans)			ou
4-6 ans	X	X		(X) ⁶					
14-16 ans					X ¹⁰				X ⁹

DCaT Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche (acellulaire) et le tétanos
 VPTI Vaccin inactivé contre le poliovirus
 Hib Vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b
 RRO Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons
 dT Anatoxines diphtérique et tétanique de type « adultes »
 dTCa Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (acellulaire) pour les adolescents et les adultes
 Hép. B Vaccin contre l'hépatite B
 V Vaccin contre la varicelle
 PC Vaccin conjugué contre le pneumocoque
 MC Vaccin conjugué contre le méningocoque de type C

– Tableau 2 –

Calendrier de vaccination systématique pour les enfants de < 7 ans non immunisés pendant la première enfance

Moment propice à la vaccination	DCaT ¹	VPTI	Hib	RRO	dT ³ ou dTCa ¹⁰	Hép. B ⁴ (3 doses)	V	P*	M**
Première visite	X	X	X ¹¹	X ¹²		X	X ⁷	X ⁸	X ⁹
2 mois plus tard	X	X	X	(X) ⁶		X		(X)	(X)
2 mois plus tard	X	(X) ⁵						(X)	
6-12 mois plus tard	X	X	(X) ¹¹			X			
4-6 ans ¹³	X	X							
14-16 ans					X				

* Vaccin contre le pneumocoque
 ** Vaccin contre le méningocoque

– Tableau 3 –

Calendrier de vaccination systématique pour les enfants de ≥ 7 ans et plus non immunisés pendant la première enfance

Moment propice à la vaccination	dTCa ¹⁰	VPTI	RRO	Hép. B ⁴ (3 doses)	V	M ^{**}
Première visite	X	X	X	X	X	X ⁹
2 mois plus tard	X	X	X ⁶	X	(X) ⁷	
6–12 mois plus tard	X	X		X		
10 ans plus tard	X					

** Vaccin contre le méningocoque

Remarques :

1. Le vaccin DCaT (diphtérie, coqueluche acellulaire, tétanos) est le vaccin privilégié pour toutes les doses de la série vaccinale, y compris dans le cas des enfants qui ont reçu ≥ 1 dose du vaccin DCT (composant anticoquelucheux à germes entiers).
2. Le calendrier indiqué pour Hib s'applique aux vaccins HbOC ou PRP-T. Si l'on utilise le vaccin PRP-OMP, on administrera la première dose à 2 mois, la deuxième dose à 4 mois et la dose de rappel à 12 mois.
3. La préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique (dT) sous forme adsorbée de type «adultes» est destinée aux personnes de ≥ 7 ans. Elle contient moins d'anatoxine diphtérique que les préparations destinées aux enfants plus jeunes et risque moins d'entraîner des effets secondaires chez les personnes plus âgées.
4. Le vaccin contre l'hépatite B peut être administré systématiquement aux jeunes enfants ou aux préadolescents, selon la politique provinciale ou territoriale; il est recommandé d'administrer trois doses à des intervalles de 0, 1 et 6 mois. La deuxième dose devrait être administrée au moins 1 mois après la première dose, et la troisième dose, au moins 2 mois après la deuxième dose. Il existe un calendrier à deux doses pour les adolescents (voir le chapitre sur le vaccin contre l'hépatite B).
5. Il n'est pas nécessaire d'administrer cette dose systématiquement. On peut le faire pour des raisons de commodité.
6. Il est recommandé d'administrer une deuxième dose du RRO, au moins 1 mois après l'administration de la première dose afin de mieux protéger les sujets contre la rougeole. On peut, pour des raisons de commodité, administrer le vaccin à la période de vaccination suivante, soit à l'âge de 18 mois, ou entre 4 à 6 ans durant la période précédant l'entrée à l'école (selon la politique provinciale ou territoriale), ou à tout âge qui convient entre ces deux périodes. On n'a pas établi s'il était nécessaire d'administrer une seconde dose du vaccin contre les oreillons et la rubéole, mais il est possible que ce soit bénéfique (dose intégrée pour des raisons de commodité

dans le RRO). La seconde dose de RRO devrait être donnée en même temps que le DCaT-VPTI (\pm Hib) de façon que les taux de réception du vaccin soient élevés.

7. Les enfants de 12 mois à 12 ans devraient recevoir une dose du vaccin contre la varicelle. Les jeunes de ≥ 13 ans devraient recevoir deux doses à au moins 28 jours d'intervalle.
8. Le calendrier recommandé, le nombre de doses et l'administration subséquente du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque varient selon l'âge de l'enfant au début de la vaccination (on trouvera à la page 200 des recommandations particulières).
9. Le calendrier recommandé et le nombre de doses du vaccin contre le méningocoque varient selon l'âge de l'enfant au début de la vaccination (on trouvera à la page 181 des recommandations particulières).
10. Préparation de dTCa pour adultes avec une teneur réduite en anatoxine diphtérique.
11. Le calendrier recommandé et le nombre de doses varient selon le produit utilisé et l'âge de l'enfant au début de la vaccination (on trouvera à la page 129 des recommandations particulières). Ce vaccin n'est pas requis après l'âge de 5 ans.
12. Il convient d'attendre la visite subséquente si l'enfant a < 12 mois.
13. Omettre ces doses si les doses antérieures du vaccin DCaT et du vaccin contre la poliomyélite ont été administrées après le quatrième anniversaire.

Lignes directrices nationales relatives à l'immunisation des enfants

Préambule

La présente édition du Guide présente 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 se poursuivent dans l'avenir, il est essentiel que les responsables des politiques, les administrateurs de programmes et les vaccinateurs travaillent ensemble, de façon proactive, afin de planifier, mettre en œuvre et revoir régulièrement les programmes d'immunisation des enfants. De plus, il reste encore plusieurs problèmes à régler, dont les cas encore nombreux «d'occasions de vaccination manquées»; les sous-groupes d'enfants canadiens ayant une couverture vaccinale sous-optimale; des problèmes de manipulation et d'entreposage de vaccins; des variations importantes dans la déclaration des effets secondaires des vaccins et le manque de communication en ce qui concerne les risques et les avantages des vaccins.

Aussi, en 1995, le Comité consultatif national de l'immunisation a lancé un processus d'élaboration de lignes directrices sur l'immunisation des enfants 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, qui se sont échelonnées sur une période de 2 ans, avec les autorités sanitaires provinciales et territoriales, les organisations de médecins, d'infirmiers et infirmières, de santé publique et d'hôpitaux, ainsi qu'avec les vaccinateurs individuels et des groupes de défense des intérêts des enfants. Les lignes directrices ont 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.

Les lignes directrices sont à la fois rigoureuses et d'une portée considérable. Elles définissent les pratiques les plus souhaitables en matière d'immunisation que les professionnels de la santé peuvent utiliser pour évaluer leurs propres pratiques actuelles et 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 à l'heure actuelle. Dans ces cas, les lignes directrices peuvent être un outil qui permet de clarifier les besoins en matière d'immunisation et de faciliter l'affectation de ressources supplémentaires afin d'atteindre les objectifs et les cibles 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/enfants* : la personne (de la naissance à l'adolescence) à vacciner
- *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 nourrissons et des enfants. Si certaines lignes directrices s'appliquent davantage à un contexte ou un autre, il reste que tous les vaccinateurs et les responsables locaux des services de santé doivent collaborer afin d'assurer une couverture vaccinale élevée dans l'ensemble de la communauté et d'atteindre et de maintenir ainsi le meilleur degré de protection dans la communauté contre les maladies pouvant être prévenues par la vaccination.

Ligne directrice n° 1

Les services de vaccination devraient être facilement accessibles.

Les services de vaccination devraient répondre aux besoins des parents et des enfants. 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 dispensés à l'enfant. 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 avoir d'obstacles ni de conditions préalables inutiles à la vaccination.

Si les rendez-vous facilitent la planification des services et évitent aux enfants des attentes inutilement longues, ils peuvent aussi faire obstacle à la vaccination. Les enfants qui se présentent sans rendez-vous devraient être vaccinés dans la mesure du possible. Ces enfants devraient faire l'objet d'un tri rapide et efficace, et n'avoir pas à recevoir d'autres services de santé généraux.

La décision de vacciner peut reposer exclusivement sur l'information fournie par un parent et sur les observations du vaccinateur et sa perception de l'état de santé de l'enfant au moment de la vaccination. Le vaccinateur doit ainsi, au minimum :

- s'enquérir de l'état de santé de l'enfant auprès du parent
- interroger le parent afin de découvrir les contre-indications potentielles
- s'informer des réactions aux vaccins antérieurs auprès du parent
- observer l'état de santé général de l'enfant.

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 médecin 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 professionnel de la santé, 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 qui dispensent des soins aux nouveau-nés et aux enfants doivent toujours s'informer de l'état vaccinal de l'enfant lors de chaque consultation et offrir systématiquement l'immunisation dans le cadre des soins dispensés ou inciter les parents à consulter une clinique de santé publique ou médicale offrant la vaccination. Lors de toute admission à l'hôpital, le carnet de vaccination devrait être examiné, et les enfants devraient avoir reçu, avant leur congé, les vaccins

auxquels ils sont admissibles, selon leur âge et leur état de santé. Le vaccinateur actuel de l'enfant devrait être informé des vaccins qui ont été administrés à l'enfant 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).

Ligne directrice n° 4

Les vaccinateurs devraient donner aux parents des informations générales sur la vaccination.

Les vaccinateurs devraient sensibiliser les parents à la question, 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 le carnet de vaccination de l'enfant à chaque consultation médicale. On devrait encourager les parents à veiller à ce que leur enfant ait reçu la série vaccinale complète. Les vaccinateurs devraient répondre à toutes les questions qui pourraient être posées par les parents et fournir du matériel éducatif adapté à la capacité de lecture de ces derniers et, de préférence, dans leur langue maternelle. 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 ainsi que de territoires et la Société canadienne de pédiatrie, offrent des brochures d'information sur les vaccins administrés systématiquement aux enfants. Ces brochures sont précieuses, car elles répondent à bon nombre de questions des parents concernant l'immunisation. Les vaccinateurs devraient préciser, dans le dossier médical, s'ils se sont enquis des questions des parents et s'ils ont pu 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 à 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 effets secondaires éventuels des vaccins antérieurs et de déterminer si des précautions s'imposent ou s'il existe des contre-indications à la vaccination.

Ligne directrice n° 7

Les vaccinateurs devraient administrer toutes les doses vaccinales 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, tandis que d'autres nécessitent des injections distinctes.

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 de l'enfant : le nom du vaccin, la date (jour, mois et année) et la voie d'administration, 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 dossier personnel d'immunisation

Tous les vaccinateurs devraient encourager les parents à conserver un exemplaire du carnet personnel de vaccination de leur enfant et à le présenter à chaque consultation sanitaire de façon qu'il soit mis à jour. Si un parent n'a pas en main le carnet de vaccination de l'enfant, 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 où l'enfant a été vacciné.

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 à la loi. Lorsque le vaccin est administré à l'enfant par un vaccinateur autre que son vaccinateur ou son soignant habituel, ce dernier doit être informé.

Ligne directrice n° 9

Les vaccinateurs devraient tenir à jour les 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 des enfants de façon à faciliter l'évaluation de la couverture vaccinale ainsi que le repérage et le rappel des enfants qui ne se sont pas présentés à un rendez-vous. Les dossiers d'immunisation devraient en outre 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 enfant, de façon à faire coïncider la vaccination avec la prestation d'autres services.

Ligne directrice n° 10

Les vaccinateurs devraient signaler de façon rapide, précise et exhaustive, les effets secondaires de la vaccination importants sur le plan clinique.

La déclaration immédiate des effets secondaires des vaccins est essentielle : pour garantir l'innocuité des vaccins, en prenant 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, qu'ils estiment ou non que ces incidents sont imputables au vaccin. Les vaccinateurs 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 locales en matière de déclaration des maladies. La déclaration des maladies qui peuvent être prévenues par un vaccin 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.

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 quotidiennement la température à laquelle les vaccins sont transportés et entreposés. Les vaccins ne doivent pas être administrés après leur date de péremption.

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 présent Guide, de ses mises à jour et des notices des produits pour élaborer ces protocoles. On devrait préciser, dans ces protocoles, 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 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 qualifiées, dont la compétence est reconnue dans leurs provinces ou territoires respectifs. Les programmes d'éducation permanente 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 normes en matière d'immunisation des enfants et d'autres sources de renseignements sur l'immunisation.

Ligne directrice n° 15

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 signaler 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.

Les vaccinateurs devraient, en outre, encourager la mise sur pied d'un système de suivi général de la vaccination à l'échelle provinciale ou territoriale et y participer.

Ligne directrice n° 16

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 d'évaluer 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.

B. Immunisation des adultes

Les programmes d'immunisation des enfants se sont révélés un moyen sûr et efficace de prévention de nombreuses maladies infectieuses. Par contre, les programmes d'immunisation des adultes n'ont pas connu un aussi grand succès. Comme on met de plus en plus l'accent sur la prévention de la maladie et la promotion de la santé, il faut sensibiliser les médecins et la population à l'importance d'améliorer les programmes d'immunisation des adultes. La mise à jour du statut vaccinal devrait faire partie du bilan de santé de tous les adultes. Il arrive trop souvent qu'on manque l'occasion de vacciner les adultes.

La prévention des maladies infectieuses par l'immunisation doit se poursuivre pendant toute la vie et être adaptée, dans chaque cas, aux risques inhérents au travail, aux voyages à l'étranger, aux maladies sous-jacentes, au mode de vie et à l'âge. Tous les adultes devraient recevoir des doses adéquates de tous les vaccins recommandés systématiquement. D'autres vaccins devraient être administrés dans certains cas, au besoin. Il faudrait en particulier tenter d'améliorer l'utilisation des vaccins contre l'influenza, les infections à pneumocoque et l'hépatite B chez les adultes canadiens. Dans le cas des personnes âgées, les vaccins contre l'influenza et le pneumocoque sont considérés comme plus efficaces que toutes les autres mesures de prévention, de dépistage et de traitement qui ont été étudiées.

Antigènes recommandés

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).

Il faut veiller en priorité à ce que les enfants reçoivent la série vaccinale recommandée, y compris la dose prévue au départ de l'école, soit entre 14 et 16 ans, et que les adultes aient reçu la vaccination primaire complète.

Pour garantir que les adultes reçoivent les doses de rappel recommandées, on peut :

- 1) continuer d'offrir des doses de dT tous les 10 ans au milieu de chaque décennie, c'est-à-dire à 15 ans, 25 ans, 35 ans, etc.
- 2) à tout le moins, examiner le statut vaccinal au moins une fois durant la vie adulte, par exemple à 50 ans, et offrir une seule dose de dT à toute personne qui n'en a pas reçue dans les 10 années précédentes.

De plus, on peut offrir aux personnes appelées à se rendre dans des régions où elles sont susceptibles d'être exposées à la diphtérie une dose de rappel de dT si plus de 10 ans se sont écoulés depuis leur dernière dose.

Les personnes de ≥ 65 ans devraient recevoir le vaccin contre l'influenza tous les ans et une dose de vaccin contre le pneumocoque une fois au cours de leur vie. Pour assurer une couverture maximale, il peut être nécessaire de mettre au point des stratégies particulières de rappel à l'intention des personnes qui risquent le plus de souffrir de complications de l'influenza (par exemple, celles qui souffrent d'une maladie cardio-pulmonaire

chronique). Les adultes de < 65 ans qui, parce qu'ils souffrent d'une maladie qui les met à risque élevé de complications de l'influenza et des infections pneumococciques devraient également recevoir le vaccin contre l'influenza chaque année ainsi qu'une dose unique de vaccin contre le pneumocoque (voir les affections qui s'accompagnent d'un risque élevé à la page 200).

Les adultes nés avant 1970 peuvent être considérés comme immunisés contre la rougeole. Les adultes nés en 1970 ou après qui ne disposent pas de preuves d'immunisation ou chez qui l'épreuve sérologique est négative devraient recevoir le vaccin contre la rougeole (en association avec les vaccins contre la rubéole et les oreillons [RRO]). Pour une protection optimale, les adultes qui ont déjà reçu une dose de vaccin contre la rougeole devraient en recevoir une seconde. On accordera la priorité aux travailleurs de la santé, aux étudiants du niveau collégial et aux voyageurs appelés à se rendre dans des régions où la rougeole est épidémique.

La plupart des personnes nées avant 1970 peuvent également être considérées comme immunisées contre les oreillons. Il est recommandé d'administrer le vaccin contre les oreillons (en même temps que le vaccin contre la rougeole et la rubéole [RRO]) aux jeunes adultes qui n'ont jamais eu les oreillons.

On devrait administrer le vaccin contre la rubéole à toutes les adolescentes et les femmes en âge de procréer à moins qu'elles ne fournissent une preuve de séroconversion ou de vaccination. Il est préférable d'utiliser le vaccin combiné contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO). De plus, il y aurait lieu d'administrer le vaccin RRO aux travailleurs de la santé des deux sexes qui sont réceptifs à la rubéole et qui peuvent, par leurs contacts personnels fréquents, exposer des femmes enceintes à la rubéole.

Au Canada, l'on recommande une immunisation universelle contre l'hépatite B. Il faudrait fournir aux adultes les occasions de se faire vacciner. En outre, les adultes qui, par leur travail, leur mode de vie ou leur milieu, risquent davantage d'être exposés à l'hépatite B devraient recevoir le vaccin contre l'hépatite B lors d'une rencontre clinique propice (voir la page 145).

L'administration de doses de rappel du vaccin antioquelucheux acellulaire pourrait être recommandée dans l'avenir pour prévenir l'apparition et la propagation de la maladie. Il faut pousser les recherches dans ce domaine.

On trouvera au tableau 4 la liste des antigènes qui devraient être administrés systématiquement aux adultes. Des renseignements détaillés sur l'immunisation des travailleurs de la santé et des voyageurs sont fournis aux parties 5 et 6 (pages 272 et 277) du Guide.

– Tableau 4 –

Immunisation systématique des adultes

Vaccin ou anatoxine (page de référence)	Indications	Doses subséquentes
Diphthérie (préparation destinée aux adultes) (page 78)	Tous les adultes	Tous les 10 ans, de préférence en association avec l'anatoxine tétanique (dT)
Tétanos (page 84)	Tous les adultes	Tous les 10 ans, de préférence sous forme de dT
Influenza (page 165)	Adultes de ≥ 65 ans; adultes de < 65 ans à risque de complications de la grippe et certains autres groupes (voir chapitre)	Tous les ans au moyen de la formulation courante
Pneumocoque (page 200)	Adultes de ≥ 65 ans; états comportant un risque accru d'infections pneumococciques	Voir la page 204
Rougeole (page 224)	Tous les adultes nés en 1970 ou après qui sont réceptifs à la rougeole	De préférence en association avec les vaccins RRO
Rubéole (page 233)	Femmes réceptives en âge de procréer et certains travailleurs de la santé	De préférence en association avec les vaccins RRO
Oreillons (page 197)	Adultes nés en 1970 ou après qui n'ont jamais eu les oreillons	De préférence en association avec les vaccins RRO

Stratégies visant à améliorer l'administration des vaccins aux adultes

Même si les médecins canadiens sont favorables au recours à la vaccination chez les adultes, cette méthode de prévention demeure sous-utilisée. On estime que seulement 45 % des personnes à haut risque reçoivent chaque année le vaccin contre la grippe. Il faut adopter une approche structurée et systématique en matière de vaccination. Le rôle des médecins est primordial lorsqu'il s'agit d'identifier les adultes à immuniser. Au nombre des méthodes, citons les notes de rappel dans les dossiers des malades, les examens médicaux avant l'embauche, les questionnaires pour l'admission dans les écoles et les collèges, les visites de l'infirmière des services de santé des employés et les lettres de rappel. Les urgences, les cliniques de santé publique, les hôpitaux et d'autres établissements de santé peuvent également jouer un rôle important. La visite de nouveaux immigrants aide à préciser les personnes à risque dans cette population. Habituellement, la plupart des personnes qu'on invite à se faire immuniser acceptent de recevoir le vaccin. Une politique d'immunisation des adultes ne sera couronnée de succès que

– Tableau 5 –

Résumé des immunisations recommandées pour les adultes

Vaccins (page de référence)	Indications
BCG (peu utilisé, voir la page 90)	Risque élevé d'exposition
Coqueluche (voir à la page 103)	Voir le chapitre à la page 105
Encéphalite japonaise (voir à la page 112)	Voyage dans une zone endémique ou autre risque d'exposition
Fièvre jaune (voir à la page 120)	Voyage dans une zone endémique ou si exigé pour aller dans un pays
Hépatite A (voir à la page 135)	Exposition associée au travail, au mode de vie ou à l'environnement
Hépatite B (voir à la page 145)	Recommandé universelement au Canada, surtout pour exposition associée au travail, au mode de vie ou à l'environnement
Maladie de Lyme (voir à la page 173)	Voyage dans une zone endémique Détermination du risque soit élevé, modéré, bas ou absence de risque
Méningocoque (voir à la page 181)	Risque élevé d'exposition ou voyages
Poliomyélite (voir à la page 208)	Voyage dans une zone endémique ou autre risque d'exposition
Rage (pour vaccination avant exposition) (voir à la page 214)	Risque professionnel ou autre
Typhoïde (voir à la page 241)	Risque élevé d'exposition
Varicelle (voir à la page 250)	Exposition associée au travail ou aux proches des personnes réceptives ou personnes réceptives à cause d'une affection sous-jacente

dans la mesure où les établissements, les provinces et les territoires établiront des programmes efficaces et bien structurés.

Voir le tableau 5 pour un résumé des immunisations dans des cas particuliers.

On doit accorder une attention particulière aux adolescents et aux jeunes adultes. Il est possible que certains d'entre eux n'aient pas reçu les vaccins recommandés ou que d'autres aient reçu des vaccins dont le pouvoir immunogène est inférieur à celui des vaccins qui sont offerts maintenant. Étant donné que ce groupe ne requiert pas souvent des soins médicaux, on invite les praticiens et les responsables de la santé à saisir toutes les occasions de vérifier et de mettre à jour la protection de ces personnes.

C. Immunisation des personnes séjournant dans des établissements de soins de courte durée

La vérification des antécédents de vaccination des personnes admises à l'hôpital offre l'occasion de mettre à jour l'immunisation de tous les patients. Pour les patients qui n'ont pas un dispensateur de soins habituel ou qui fréquentent uniquement des cliniques spécialisées, les consultations externes à l'hôpital ou l'hospitalisation peuvent être la seule occasion de se faire vacciner. Dans le cas des enfants, en particulier, on devrait profiter des consultations à la salle d'urgence pour vérifier le statut vaccinal et vacciner au besoin.

Lorsque des personnes âgées et d'autres personnes à risque élevé de complications de la grippe sont admises dans un établissement de soins de courte durée, c'est l'occasion de veiller à ce qu'elles soient immunisées contre l'influenza. Les programmes visant à immuniser ces patients avant qu'on leur accorde leur congé constituent un moyen d'éviter que ces patients à très haut risque n'échappent à la vaccination dans la collectivité en raison d'une hospitalisation durant la saison grippale. L'instauration systématique, dans les hôpitaux, d'ordres permanents ou d'actes délégués en ce qui concerne l'immunisation, ainsi que de protocoles clairs dans chaque département, peut aider à lever les obstacles administratifs à l'intégration de ces actes préventifs dans ces établissements habituellement voués au traitement.

Le vaccin contre le pneumocoque devrait être administré avant leur départ aux patients de ≥ 65 ans qui ne l'ont encore jamais reçu et aux patients qui doivent recevoir un tel vaccin en raison de problèmes de santé chroniques.

Toutes les femmes enceintes devraient subir un test de dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs), et les enfants nés de femmes séropositives pour l'antigène AgHBs devraient recevoir des immunoglobulines contre l'hépatite B (HBIG) et commencer à recevoir la série de vaccins. Dans les provinces ou territoires où le vaccin contre l'hépatite B n'est pas systématiquement offert à tous les enfants à la naissance, les nouveau-nés qui courent un risque élevé d'exposition à l'hépatite B devraient recevoir la première dose de la série de vaccins avant leur congé. Ces enfants peuvent, par exemple, appartenir à une famille dont l'un des membres (autre que la mère) est infecté, vivre dans des conditions familiales entraînant un risque élevé d'infection aiguë ou appartenir à un groupe d'immigrants issu d'une région où l'hépatite B est endémique.

Les femmes réceptives à la rubéole doivent recevoir le vaccin contre cette maladie après l'accouchement, avant de quitter l'hôpital.

D. Immunisation des personnes vivant dans des établissements de soins de longue durée

Les enfants qui vivent dans des établissements résidentiels ou des établissements de soins de longue durée doivent recevoir tous les vaccins prévus pour leur âge. Les adultes doivent être immunisés contre le tétanos et la diphtérie. Il faudra, au besoin, leur administrer une série primaire bien que, dans la plupart des cas, il suffira d'une dose de rappel tous les 10 ans.

On recommande fortement l'immunisation annuelle contre la grippe pour les pensionnaires des établissements résidentiels et des établissements de soins de longue durée, et un programme à cet effet devrait être mis en place. Les patients ou les personnes appelées à décider en leur nom devraient être informés de la politique d'immunisation au moment de l'admission, et on devrait fournir les efforts requis pour obtenir leur consentement éclairé par écrit avant la saison grippale.

Le vaccin contre le pneumocoque est recommandé pour les personnes âgées et les malades chroniques, particulièrement dans les populations fermées. On devrait administrer une dose unique de ce vaccin à toutes les personnes non vaccinées admises dans de tels établissements ainsi qu'aux résidents non vaccinés.

Les résidents des établissements pour personnes ayant des troubles du développement devraient aussi être vaccinés contre l'hépatite A et contre l'hépatite B.

Références choisies

- ACP Task Force on Adult Immunization and Infectious Diseases Society of America. *Guide for adult immunization*. 2^e éd. Philadelphie, PA: American College of Physicians, 1990.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. *Immunization of adolescents: recommendations of the Advisory Committee on Immigration Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians, and the American Medical Association*. Pediatrics 1997;99:479-88.
- CDC. National Immunization Program. *Adult immunization: a report by the National Vaccine Advisory Committee, National Vaccine Program*. Atlanta, GA: US. Department of Health & Human Services, 1994.
- CDC. *Update on adult immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1991;40(RR-12):1-94.
- Gardner P, Schaffner W. *Immunization of adults*. N Engl J Med 1993;328:1252-58.
- Williams WW, Hickson MA, Kane MA et coll. *Immunization policies and vaccine coverage among adults: risk for missed opportunities*. Ann Intern Med 1988;108:616-25.

– Partie 3 –

Agents d'immunisation active

Anatoxine diphtérique

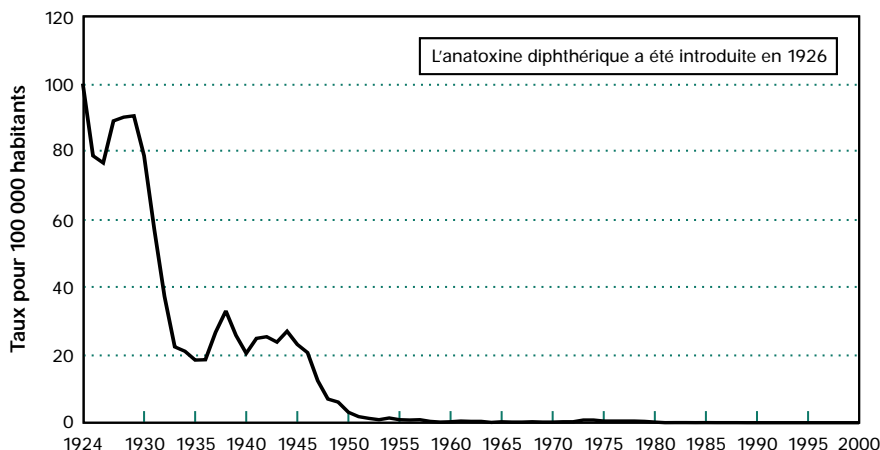
La diphtérie est une maladie transmissible grave causée par des souches toxigènes de *Corynebacterium diphtheriae*. Le taux de létalité se situe entre 5 % et 10 %, et les taux de mortalité sont les plus élevés chez les très jeunes enfants et les personnes âgées. Le micro-organisme peut coloniser le rhinopharynx, la peau et d'autres sites anatomiques des porteurs asymptomatiques, ce qui rend difficile l'éradication de la maladie.

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). La diphtérie était à cette époque l'une des causes les plus répandues de décès chez les enfants âgés 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. Seulement un ou deux cas ont été signalés annuellement au cours des dernières années, et la diphtérie classique est rare.

Les souches toxigènes de bacille diphtérique sont encore détectées chaque année chez des porteurs (pharynx, peau et oreilles) et sont parfois associées à des symptômes cliniques bénins. Le portage asymptomatique de *C. diphtheriae* est beaucoup plus courant

Diphthérie – Cas signalés, Canada, 1924-2000



que la diphtérie clinique. La maladie frappe le plus souvent des personnes non immunisées ou seulement partiellement immunisées. Bien que l'on ait observé occasionnellement une diphtérie clinique bénigne chez des personnes jugées complètement immunisées, l'antitoxine produite par l'immunisation se maintient habituellement à des niveaux protecteurs pendant au moins 10 ans. Des enquêtes sérologiques récentes réalisées auprès de populations adultes en santé au Canada indiquent qu'environ 20 % des personnes visées par l'enquête (et plus dans certains groupes d'âge) n'avaient pas des taux d'anticorps protecteurs contre la diphtérie. Les taux actuels de réceptivité à la diphtérie de l'ensemble de la population adulte sont peut-être encore plus élevés. Le risque de retour en force de la maladie si on laisse baisser les taux d'immunisation a été mis en évidence récemment dans la Communauté des États indépendants (ancienne Union soviétique), où des dizaines de milliers de cas et un nombre important de décès ont été signalés.

Préparations vaccinales homologuées

L'anatoxine diphtérique est une préparation acellulaire de toxine diphtérique détoxifiée au formaldéhyde. Elle est très immunogène, mais deux à trois doses primaires sont nécessaires pour assurer une séroconversion fiable et des concentrations suffisantes d'anticorps protecteurs. Les titres diminuent lentement avec le temps, mais peuvent être augmentés par des doses de rappel. On ignore si la disparition de l'antitoxine chez les personnes convenablement immunisées a un effet sur la protection contre la diphtérie. L'anatoxine offre une immunité antitoxique et non antibactérienne, de sorte qu'elle protège contre les effets systémiques potentiellement mortels de la toxine diphtérique et non contre l'infection locale. On a cependant observé que le portage de *C. diphtheriae* est moins répandu dans les populations immunisées.

L'anatoxine diphtérique existe sous forme adsorbée avec du phosphate d'aluminium et associée à d'autres anatoxines ou vaccins (p. ex., tétanos, poliomyélite ou coqueluche, voir l'annexe III). La quantité d'anatoxine présente est mesurée en unités de floculation (Lf). Il convient de noter que la quantité d'anatoxine diphtérique dans les préparations associant anatoxine diphtérique et anatoxine tétanique varie beaucoup d'un produit et d'un fabricant à l'autre. Les préparations contenant seulement 2 Lf d'anatoxine diphtérique (couramment désignée par l'abréviation dT) sont destinées aux personnes de ≥ 7 ans.

Indications

La vaccination systématique contre la diphtérie est recommandée pour toutes les personnes, indépendamment de l'âge auquel a débuté l'immunisation. Les vaccins adsorbés doivent être injectés par voie intramusculaire.

Primovaccination des enfants de < 7 ans

Il est préférable d'utiliser une préparation associant l'anatoxine diphtérique, le vaccin anticoquelucheux acellulaire et l'anatoxine tétanique (DCaT), avec ou sans le vaccin inactivé contre la poliomyélite (DCaT-VPTI) et le vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). La primovaccination à l'aide de l'anatoxine diphtérique

seule ou en association comporte une série de quatre doses et devrait idéalement débiter à l'âge de 2 mois. Il est plus commode d'administrer l'anatoxine diphtérique dans le cadre du calendrier de vaccination systématique recommandé (voir la partie 2 intitulée : Calendriers de vaccination recommandés). Si l'on ne suit pas le calendrier habituel, il convient d'observer les lignes directrices suivantes.

L'intervalle recommandé entre les trois premières doses est normalement de 8 semaines. Un intervalle plus long n'entraîne pas une réduction des titres d'anticorps finals, mais l'intervalle entre les doses ne devrait jamais être inférieur à 4 semaines. La quatrième dose doit être donnée de 6 à 12 mois après la troisième. On devrait administrer une autre dose de rappel entre 30 et 54 mois après la quatrième dose, habituellement à l'âge de 4 à 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 le jour du quatrième anniversaire ou plus tard. Bien qu'il ne soit pas essentiel d'administrer une cinquième dose d'anatoxine diphtérique, on recommande fortement l'administration d'une cinquième dose de vaccin anticoquelucheux, et celui-ci est plus facilement administré en association avec les anatoxines diphtérique et tétanique. On devrait administrer une dose additionnelle de la préparation de type adulte (dT) à l'âge de 14 à 16 ans (fin du secondaire) et au moins une autre dose à l'âge adulte (voir ci-dessous).

Primovaccination des personnes âgées de ≥ 7 ans

Il est recommandé d'administrer la préparation adsorbée associant les anatoxines tétanique et diphtérique (dT, de type adulte) contenant moins d'anatoxine diphtérique que les préparations administrées aux jeunes enfants. Cette quantité réduite risque moins de causer des réactions chez les personnes plus âgées. Deux doses sont administrées à 4 à 8 semaines d'intervalle, et une troisième dose est donnée 6 à 12 mois plus tard pour compléter la série.

Doses de rappel

La nécessité de recevoir des doses de rappel régulières tout au long de la vie adulte n'a jamais été établie. Au Canada et aux États-Unis, il est rare qu'on observe un cas de diphtérie chez un adulte qui a reçu la série primaire complète, malgré le fait que la plupart des gens n'aient pas reçu des doses de rappel tous les 10 ans comme il est recommandé. Le rapport qui existe entre l'observance limitée de cette recommandation et la situation favorable actuelle en ce qui concerne cette maladie demeure par ailleurs obscur. Par conséquent, il existe peu de données solides sur lesquelles on peut fonder une recommandation en faveur de doses de rappel moins fréquentes; on sait en outre que les taux sanguins d'antitoxine diminuent avec le temps.

L'objectif prioritaire devrait être de veiller à ce que les enfants reçoivent la série de doses recommandées, notamment la dose à la fin des études secondaires vers l'âge de 14 à 16 ans, et que les adultes aient reçu la série primaire complète.

Voici les options acceptables en ce qui concerne les doses de rappel pour adultes :

- continuer d'offrir des doses de rappel de dT à intervalles de 10 ans, ou
- au minimum, revoir le statut immunitaire au moins une fois à l'âge adulte, p. ex., à 50 ans, et offrir une dose unique de dT à toutes les personnes qui n'en ont pas reçu au cours des 10 années précédentes.

De plus,

- Les personnes qui voyagent dans des régions où elles risquent d'être exposées à la diphtérie peuvent recevoir une dose de rappel de dT 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 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 la pleine immunisation doivent être administrées à tous les contacts qui n'étaient pas immunisés auparavant ou qui ne l'étaient que partiellement. À moins que des tests sérologiques montrent qu'ils ont des taux protecteurs d'antitoxine, les patients qui ont souffert de diphtérie devraient recevoir une série primaire complète d'anatoxine diphtérique, étant donné 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 afin de renforcer la protection contre la diphtérie.

Effets secondaires

Chez les enfants et les adultes, l'anatoxine diphtérique peut causer des réactions locales et fébriles sévères mais passagères, dont la fréquence augmente avec l'âge, la dose d'anatoxine et le nombre de doses administrées. Une forte proportion des enfants qui reçoivent à l'âge de 4 à 6 ans une dose de rappel du vaccin DCaT développent localement un érythème et/ou une induration de ≥ 5 cm de diamètre. Lorsqu'une dose de rappel de dT est administrée à l'âge de 14 à 16 ans, seulement 10 % des vaccinés présentent une réaction locale importante.

Contre-indications et précautions

Les personnes âgées de ≥ 7 ans ne devraient recevoir que les préparations destinées aux enfants plus âgés et aux adultes (dT ou dTCa). Avant d'administrer un vaccin associé, il est très important de vérifier si l'administration des autres composantes du vaccin n'est pas contre-indiquée.

Si l'on envisage d'utiliser une préparation bivalente contre la diphtérie et le tétanos, il faut éviter d'administrer l'anatoxine tétanique plus souvent que recommandé (voir la section sur l'anatoxine tétanique), car il peut en résulter des effets secondaires.

On doit administrer les vaccins adsorbés par voie intramusculaire, étant donné que l'injection sous-cutanée de produits adsorbés entraîne un taux beaucoup plus élevé de réactions locales.

Vaccins associés contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite

Il est recommandé de toujours administrer les anatoxines diphtérique et tétanique, le vaccin acellulaire contre la coqueluche et le vaccin contre la poliomyélite dans une formulation associée adaptée à l'âge.

Les réactions locales et systémiques qui dans le passé étaient associées à la série primaire du vaccin DCT ou DCT-polio contenant le vaccin anticoquelucheux à bacilles entiers semblent avoir été causées principalement par la composante anticoquelucheuse. Le taux de réaction au vaccin associé est en effet sensiblement le même que le taux de réaction au vaccin contre la coqueluche employé seul. Les produits contenant le vaccin acellulaire contre la coqueluche produisent beaucoup moins souvent des effets secondaires, mais des réactions locales ont été observées après la quatrième et la cinquième dose.

Pour les personnes de ≥ 7 ans, on choisira de préférence la préparation adsorbée formulée pour les adultes (dT ou dCat) associant les anatoxines diphtérique et tétanique. Cette préparation est recommandée :

1. pour la primovaccination contre la diphtérie et le tétanos des enfants plus âgés et des adultes;
2. pour les doses régulières de rappel administrées aux enfants à l'âge de 14 à 16 ans et pour les adultes;
3. dans le traitement des blessures si l'anatoxine tétanique est indiquée.

Il existe une préparation associée adsorbée contenant des anatoxines diphtérique et tétanique ainsi qu'un vaccin inactivé contre la poliomyélite (dT-polio) pour l'immunisation des enfants de ≥ 7 ans et de certains adultes. Pour obtenir des détails concernant l'usage de ce produit et les précautions, voir les sections pertinentes du présent Guide.

Toute discussion portant sur la lutte contre les cas et éclosions dans la collectivité dépasse la portée du présent Guide.

Références choisies

- Galazka AM, Robertson SE. *Immunization against diphtheria with special emphasis on immunization of adults*. Vaccine 1996;14:845-57.
- Galazka AM, Robertson SE, Oblapenko GP. *Resurgence of diphtheria*. Eur J Epidemiol 1995;11:95-105.
- Gupta RK, Griffin Jr. P, Xu J et coll. *Diphtheria antitoxin levels in US blood and plasma donors*. J Infect Dis 1996;173:1493-7.

- Larsen K, Ullberg-Olsson K, Ekwall E et coll. *The immunization of adults against diphtheria in Sweden*. J Biol Stand 1987;15:109-16.
- Maple PA, Efstratiou A, George RC et coll. *Diphtheria immunity in UK blood donors*. Lancet 1995;345:963-5.
- Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3^e édition. Philadelphie : W.B Saunders Company, 1999.
- Simonsen O, Kjeldsen K, Vendborg H-A et coll. *Revaccination of adults against diphtheria. 1: Responses and reactions to different doses of diphtheria toxoid in 30-70-year-old persons with low serum antitoxin levels*. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [C] 1986;94:213-18.
- Yuan L, Lau W, Thippawong J et coll. *Diphtheria and tetanus immunity among blood donors in Toronto*. Can Med Assoc J 1997;156:985-90.

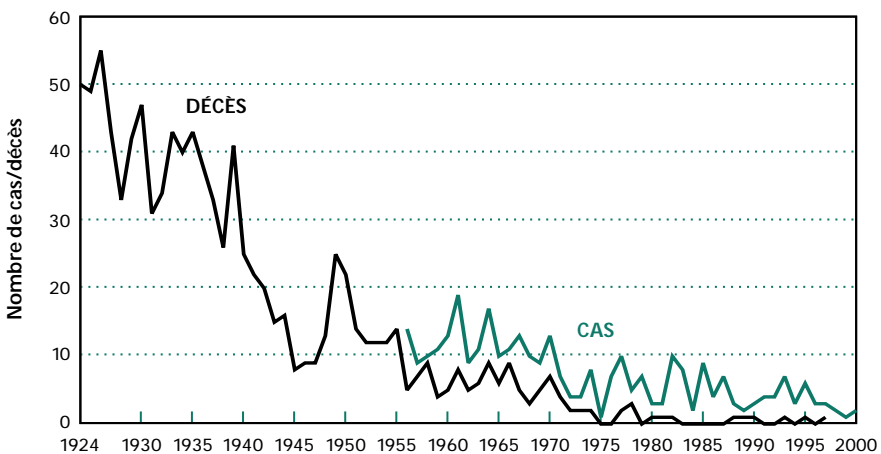
Anatoxine tétanique

Le tétanos est une infection aiguë, souvent mortelle, due à une neurotoxine extrêmement puissante sécrétée par *Clostridium tetani*. Le bacille est partout présent dans le sol et il 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, des excréments ou de la salive et qui sont associées à des lésions ou nécroses tissulaires. Des cas de tétanos liés à l'utilisation de drogues injectables ou à des morsures et lacérations causées par des animaux ont été signalés, de même que de rares cas consécutifs à une chirurgie intestinale. En Amérique du Nord, environ 23 % des cas s'observent chez des personnes qui n'ont signalé aucune lésion antérieure.

Le tétanos est rare au Canada. Au cours des années 90, le nombre de cas signalés annuellement se situait entre un et sept, la moyenne s'établissant à cinq (voir la figure). Le dernier décès a été enregistré en 1995. Dans la plupart des cas, l'état vaccinal demeurait inconnu. Parmi les personnes atteintes, environ la moitié avaient > 50 ans et la plupart étaient des hommes; 11 % étaient nées à l'étranger.

La vaccination antitétanique est très efficace, elle offre une protection durable et elle est recommandée pour l'ensemble de la population. Cependant, selon des enquêtes sérologiques, les taux d'antitoxine ne seraient pas suffisants pour assurer une protection chez une forte proportion de Canadiens. Les facteurs qui expliquent l'absence d'immunité contre le tétanos sont notamment l'âge (en particulier chez les femmes, qui sont peu nombreuses à avoir été vaccinées dans le cadre du service militaire), 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 parmi ces groupes.

Tétanos – Nombre de cas et de décès, 1924-2000



Préparations vaccinales homologuées

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. On peut obtenir l'anatoxine tétanique seule ou en association avec l'un ou plusieurs des produits suivants : anatoxine diphtérique, vaccin contre la coqueluche, vaccin inactivé contre la poliomyélite et vaccin contre *Haemophilus influenzae*. Toutes les préparations contiennent à peu près la même quantité d'anatoxine tétanique. Les préparations renferment, comme agent de conservation, du thimérosal ou du 2-phénoxyéthanol, avec ou sans formaldéhyde. Les préparations qui contiennent également le vaccin inactivé contre la poliomyélite peuvent renfermer des traces de polymyxine B et de néomycine provenant du milieu de culture.

Efficacité et immunogénicité

Les tests servant à mesurer la réponse immunitaire à l'anatoxine tétanique sont notamment la technique de séroneutralisation de la toxine chez la souris et des épreuves sérologiques, telles que le dosage immuno-enzymatique (EIA). Comme la neutralisation est longue et coûteuse, l'EIA est la méthode la plus utilisée. Dans les enquêtes sérologiques, les taux d'anticorps protecteurs à l'EIA ont été définis comme étant supérieurs à des valeurs variant entre 0,10 et 0,15 UI/mL; la détermination du seuil exact fait l'objet d'une certaine controverse. Il est utile d'établir une corrélation entre les résultats des épreuves sérologiques et ceux de la technique de séroneutralisation, étant donné que cette dernière évalue la neutralisation effective *in vivo*.

Des taux protecteurs d'antitoxine s'observent chez presque tous les nourrissons et enfants en santé qui sont primovaccinés. La réponse immunitaire des prématurés se compare à celle des enfants nés à terme qui ont le même âge chronologique. Un essai comparatif randomisé à double insu mené en Amérique du Sud, en région rurale, a révélé que deux ou trois doses d'anatoxine tétanique administrées à des femmes en âge de procréer qui n'avaient pas préalablement été vaccinées protégeaient leurs bébés. L'efficacité des schémas d'administration standard 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 au cours de la Deuxième Guerre mondiale.

La plupart des enfants infectés en période périnatale par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) développent des taux d'antitoxine suffisants 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 troubles de l'immunité humorale est sous-optimale. L'immunité contre le tétanos se perd chez environ la moitié des patients qui subissent une chimiothérapie pour un lymphome ou une leucémie. Les patients qui subissent une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches devraient recevoir deux nouvelles doses, 12 et 24 mois après l'intervention.

De très rares cas de tétanos ont été signalés chez des personnes ayant reçu une série vaccinale complète et présentant des anticorps neutralisants. Ces cas allaient de l'atteinte

légère ou localisée à l'atteinte grave. Les raisons avancées pour expliquer leur survenue incluent l'anéantissement des défenses de l'hôte par de grandes quantités de toxines, la suppression sélective de la réponse immunitaire ou des différences antigéniques entre la toxine et l'anatoxine.

Indications

Il est recommandé que tous les Canadiens et les Canadiennes soient primovaccinés à l'aide de l'anatoxine au cours de l'enfance, puis reçoivent des doses de rappel tous les 10 ans. Les adultes qui n'ont pas déjà été primovaccinés ont besoin de trois doses dans le cadre d'un schéma de primovaccination pour les adultes (voir la section Calendrier et posologie).

Il convient de vacciner contre le tétanos les patients guéris de cette maladie, car l'infection ne confère pas d'immunité.

Calendrier et posologie

La dose recommandée pour les différentes formes d'anatoxine tétanique homologuées au Canada est de 0,5 mL. Chez les enfants de < 7 ans, l'anatoxine tétanique est habituellement combinée à l'anatoxine diphtérique, au vaccin acellulaire contre la coqueluche, au vaccin inactivé contre la poliomyélite et au vaccin contre *H. influenzae* de type b. Chez les sujets de ≥ 7 ans, la préparation recommandée est une formulation pour adultes associant les anatoxines diphtérique et tétanique (dT, adsorbée ou dT-Polio).

Chez les enfants de < 7 ans, la primovaccination à l'aide de l'anatoxine tétanique adsorbée consiste, au Canada, en l'administration d'une dose à l'âge de 2, 4 et 6 mois, et d'une quatrième dose à 18 mois. Si la quatrième dose a été administrée avant le quatrième anniversaire, une dose de rappel est également administrée entre 4 et 6 ans (entrée à l'école). Les calendriers vaccinaux prévus pour les enfants non vaccinés au cours de la petite enfance figurent aux tableaux 2 et 3 de la partie 2 : A. Calendriers de vaccination recommandés pour les nourrissons et les enfants. Chez les adultes recevant une primovaccination, les deux premières doses d'anatoxine (administrées de préférence sous la forme dT) devraient être données à un intervalle de 4 à 8 semaines, et la troisième, de 6 à 12 mois plus tard.

Voie d'administration

L'anatoxine tétanique est administrée par voie intramusculaire.

Doses de rappel et revaccination

Pour maintenir l'immunité antitétanique après la primovaccination, il est recommandé d'administrer des doses de rappel de dT tous les 10 ans. Des rappels plus fréquents peuvent provoquer des réactions locales et générales graves. Certains spécialistes ont laissé entendre que les rappels pourraient être moins fréquents, étant donné que les cas de tétanos sont rares chez les sujets primovaccinés qui n'ont pas reçu de doses de rappel

tous les 10 ans. À la lumière de cette observation, il a été proposé de réexaminer l'état vaccinal au moins une fois à l'âge adulte, p. ex., à 50 ans, et d'administrer une dose de dT à toute personne qui n'en a pas reçu au cours des 10 dernières années. Toutefois, la recommandation que maintient le CCNI en ce qui concerne le rappel tous les 10 ans se fonde sur le fait que les taux d'anticorps diminuent avec l'âge et qu'une seule dose de rappel pourrait ne pas procurer des niveaux protecteurs aux personnes plus âgées.

Lorsqu'une personne compte se rendre dans un pays en développement où elle ne pourra pas nécessairement obtenir, au besoin et sans risque, l'anatoxine tétanique, il peut être prudent de lui offrir, à titre préventif, une dose de rappel anticipée avant son départ, si la dernière dose remonte à plus de 5 ans.

Conditions d'entreposage

Les préparations d'anatoxine devraient être entreposées dans un réfrigérateur, à une température variant entre 2 °C et 8 °C. Elles ne devraient pas être congelées et celles qui le sont devraient être éliminées.

Prévention post-exposition du tétanos dans le contexte du traitement des plaies

Les recommandations concernant l'utilisation des agents immunisants dans le traitement des plaies sont résumées dans le tableau. Il importe de vérifier le nombre de doses d'anatoxine déjà reçues et le temps écoulé depuis la dernière dose. Si une dose de rappel est nécessaire, il est préférable d'envisager l'utilisation d'une préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique, formulée à l'intention des adultes (dT). Le nettoyage et le débridement des plaies sont indispensables, et une antibiothérapie peut être envisagée.

Certaines personnes présentant un trouble de l'immunité humorale, notamment les personnes infectées par le VIH, peuvent ne pas avoir la réaction désirée à l'anatoxine tétanique. Il convient alors d'utiliser des immunoglobulines antitétaniques (TIG) en plus de l'anatoxine tétanique, si la plaie n'est pas propre, peu importe le temps écoulé depuis le dernier rappel.

Administration simultanée d'autres vaccins

Les préparations d'anatoxine tétanique peuvent être administrées en même temps que d'autres vaccins si cette façon de procéder est plus avantageuse.

Effets secondaires

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 fréquents avec l'âge. Après l'administration d'une dose de rappel, il est fréquent d'observer une tuméfaction et un érythème locaux. Les réactions locales sévères sont rares et elles peuvent être associées à des taux élevés d'antitoxine circulante, qui sont généralement attribuables à une

Prophylaxie antitétanique recommandée dans le traitement des plaies

Antécédents de vaccination contre le tétanos	Plaies mineures propres		Autres plaies	
	dT*	TIG†	dT	TIG
Incertain ou < 3 doses d'une série vaccinale**	Oui	Non	Oui	Oui
≥ 3 doses d'une série vaccinale**	Non‡	Non	Non§	Non¶

Nota : La présentation du tableau a changé depuis la dernière édition, mais les recommandations demeurent les mêmes.

* Anatoxines diphtérique et tétanique en formulation pour adultes. Si le patient a < 7 ans, un vaccin contenant l'anatoxine tétanique est administré dans le cadre du programme de vaccination systématique des enfants.

† Immunoglobulines antitétaniques et dT injectés à des points différents.

** La série vaccinale antitétanique est décrite dans le texte (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. Des rappels plus fréquents ne sont pas requis et ils peuvent être associés à des effets secondaires plus importants. Le vaccin bivalent dT n'est pas considéré comme beaucoup plus réactogène que le vaccin T monovalent, et il est indiqué dans ce cas. Il faut informer le patient que le vaccin dT lui a été administré.

¶ Oui, si les sujets présentent un trouble grave de l'immunité humorale (p. ex., infection à VIH, agammaglobulinémie), car la réaction immunitaire à l'anatoxine tétanique peut être sous-optimale.

surimmunisation. Une adénopathie s'observe occasionnellement. La fièvre est un effet secondaire peu courant qui se manifeste habituellement dans les cas de réactions locales marquées. Des réactions générales, telles qu'une urticaire généralisée, une anaphylaxie, une maladie sérique ou une neuropathie du plexus brachial, ont rarement été signalées. Il peut être difficile d'imputer des effets secondaires à l'anatoxine tétanique si d'autres antigènes sont présents dans la préparation.

Le trismus associé à l'anatoxine tétanique n'a été observé que dans de rares cas. L'issue a été favorable et la pathogenèse demeure inexpliquée.

Contre-indications et précautions

L'anatoxine tétanique ne doit pas être administrée systématiquement si la dernière dose de rappel remonte à < 5 ans.

On ne doit pas administrer d'anatoxine tétanique si une dose antérieure a provoqué une réaction générale (notamment une hypersensibilité ou un effet neurologique) grave.

Les personnes qui ont présenté des réactions locales graves ou une forte fièvre après une dose d'anatoxine tétanique ne doivent pas recevoir une autre dose avant au moins 10 ans. Dans de tels cas, on peut envisager d'utiliser 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.

Avant de donner un vaccin plurivalent, il importe de s'assurer qu'il n'existe aucune contre-indication à l'administration d'un des composants du vaccin.

Rien n'indique que l'anatoxine tétanique soit tératogène; il est toutefois prudent d'attendre le deuxième trimestre de la grossesse avant d'administrer une dose prévue au calendrier, afin d'éviter le risque théorique d'une relation avec quelque anomalie congénitale observée. Si une plaie constitue un terrain propice pour le tétanos chez une femme enceinte, il faut suivre les recommandations du tableau. On peut observer des cas de tétanos néonatal chez les bébés de mères non vaccinées qui sont nés dans de mauvaises conditions d'asepsie.

Références choisies

- Bardenheier B, Prevots DR, Khetsuriani N et coll. *Tetanus surveillance – United States, 1995-1997*. MMWR 1998;47(SS-2):1-13.
- Fiorillo L, Robinson JL. *Localized tetanus in a child*. Ann Emerg Med 1999;33:460-63.
- Katz K, Walmsley S. *Postoperative tetanus: a case report*. Can Med Assoc J 2000;163(5):571-73.
- Mayand C, Loupi E, Charara O et coll. *Trismus et vaccination antitétanique*. Arch Pediatr 1999;6(7):752-54.
- Shimoni Z, Dobrousin A, Cohen J et coll. *Tetanus in an immunised patient*. BMJ 1999;319:1049.
- Wassilak SGF, Orenstein WA, Sutter RW. *Tetanus toxoid*. Dans : Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3^e édition. Philadelphie : W.B. Saunders 1999:441-74.
- Yuan L, Lau W, Thippawong J et coll. *Diphtheria and tetanus immunity among blood donors in Toronto*. Can Med Assoc J 1997;156:985-90.

Vaccin BCG

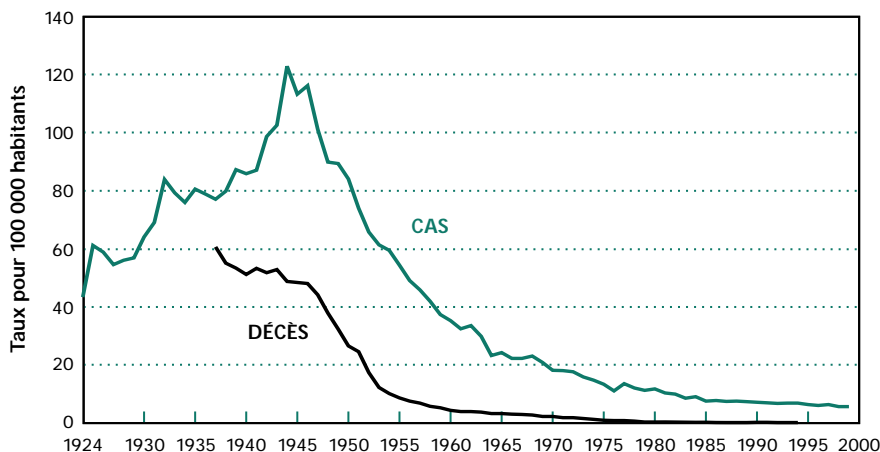
La mortalité et la morbidité associées à la tuberculose ont diminué considérablement au Canada depuis la Seconde Guerre mondiale (voir la figure). On a observé une baisse de 35 % dans le nombre de cas de tuberculose signalés entre 1980 (2 762 cas) et 1998 (1 798 cas). Entre 1994 et 1998, 1 929 cas ont été déclarés en moyenne chaque année. En 1998, le taux d'incidence chez les enfants de < 5 ans était de 4,2 pour 100 000 habitants.

Parmi les maladies infectieuses, la tuberculose est une des principales causes de mortalité et de morbidité 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 tuberculose incurable; de plus, la propagation du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a pour effet d'accélérer la réapparition de la maladie. En 1993, l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré la tuberculose comme étant une «urgence mondiale».

L'incidence de la tuberculose au Canada varie d'une région à l'autre. Les taux augmentent avec l'âge pour les deux sexes, mais particulièrement chez les hommes. Parmi les groupes les plus à risque, mentionnons les Autochtones et les immigrants provenant de zones endémiques. D'autres personnes courent également un risque élevé, notamment celles qui sont infectées simultanément par le VIH et le bacille tuberculeux, les contacts étroits des cas de tuberculose non traitée, les personnes âgées et les sans-abri.

Les mesures de lutte contre la tuberculose comprennent 1) l'identification précoce des cas de tuberculose active (infectieuse) et le traitement jusqu'à la guérison de chacun des cas; 2) l'utilisation adéquate de la chimioprophylaxie chez les sujets infectés par

**Tuberculose – Cas signalés, 1924-1999,
et décès signalés, 1937-1998, Canada**



Mycobacterium tuberculosis mais non atteints de tuberculose active; 3) des mesures appropriées de lutte contre l'infection dans les établissements de santé et d'autres établissements en vue de prévenir les infections nosocomiales ou institutionnelles; et 4) l'administration du vaccin BCG à certains groupes de la population.

Préparations vaccinales homologuées

Le vaccin BCG (bacille Calmette-Guérin) est une suspension préparée à partir d'une souche vivante atténuée de *M. bovis*. On peut l'obtenir sous forme de préparation lyophilisée pour utilisation intradermique ou intracutanée. Les instructions fournies dans la notice du fabricant concernant la dilution et l'administration du vaccin doivent toujours être respectées, en particulier lorsque le vaccin BCG est administré à des enfants de < 2 ans, étant donné que la dose est alors réduite.

Efficacité et immunogénicité

Il existe aujourd'hui dans le monde de nombreux vaccins BCG. Ils ont tous été obtenus à partir de la souche originale, mais ils diffèrent sur les plans de leur immunogénicité, de leur efficacité et de leur réactogénicité. Des études sur le terrain ont montré notamment que le degré de protection offert par divers vaccins BCG pouvait varier grandement. Une méta-analyse récente de 13 études prospectives a révélé une efficacité générale de 51 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 30 % à 66 %) pour la prévention de la tuberculose et de 71 % (IC à 95 % : 47 % à 84 %) en ce qui concerne les décès dus à la tuberculose. Une analyse des données de 10 études cas-témoins a démontré des résultats semblables, l'efficacité du vaccin contre la tuberculose ayant été estimée à 50 % (IC à 95 % : 36 % à 61 %). Dans les méta-analyses, l'effet protecteur était plus important chez les nourrissons et les enfants que chez les adultes. Des études auprès de nouveau-nés ou de nourrissons qui avaient reçu le BCG ont également mis en évidence un effet protecteur accru. Ces études concordent avec deux études cas-témoins menées auprès de populations autochtones canadiennes. Cinq études sur la méningite tuberculeuse ont fait état d'un effet protecteur de 64 % (IC à 95 % : 30 % à 82 %).

Plus la région est éloignée de l'équateur, plus l'effet protecteur de la vaccination augmente. La signification de cette observation n'est pas claire à l'heure actuelle. On a examiné un grand nombre de facteurs pour tenter d'expliquer les différences entre les études, dont la souche du BCG, une infection causée par des mycobactéries non tuberculeuses, le climat, les conditions d'entreposage du vaccin, la vitamine D et l'action de la lumière solaire, et certains facteurs inhérents à la génétique de la population. Dans les méta-analyses, les différences dans les souches du BCG n'étaient pas un facteur de risque indépendant. Pour l'heure, on ne peut expliquer clairement les différences entre les études ni les différences dans la durée de l'immunité lorsque l'efficacité du vaccin a été établie.

Les vaccins BCG disponibles au Canada sont autorisés en raison de leur capacité à produire une réaction positive à l'épreuve tuberculique. Les personnes qui reçoivent le BCG dans le cadre d'une immunisation visant à prévenir la tuberculose développent habituellement une réaction positive au test tuberculique (épreuve de Mantoux).

Cependant, aucun lien net n'a été établi entre le développement d'une hypersensibilité cutanée retardée et la protection contre la tuberculose.

Le BCG ne confère pas une protection absolue ni permanente contre la tuberculose. On ne devrait donc pas écarter ce diagnostic chez une personne vaccinée qui présente une histoire, des signes ou des symptômes évocateurs de la tuberculose.

Préparations pour l'immunothérapie

Les préparations lyophilisées de BCG pour instillation intravésicale 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.

Indications

Parce que le vaccin BCG entraîne un virage de la réaction tuberculique (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 tuberculose sont relativement faibles et le test tuberculique est devenu un outil de plus en plus utile pour les études épidémiologiques, la recherche de cas et le diagnostic. Aux États-Unis, l'augmentation du taux de tuberculose multirésistante a amené la réévaluation de l'utilisation du BCG dans certains milieux comme intervention primaire, mais on n'a pas élargi les critères de manière à favoriser un usage plus répandu de ce vaccin.

Le vaccin BCG ne devrait être administré qu'aux personnes présentant une réaction tuberculique négative (Mantoux 5 TU PPD-S). Il n'y a pas lieu de faire passer le test tuberculique aux nourrissons de < 6 semaines avant de leur administrer le vaccin BCG étant donné qu'ils ne présentent aucune réaction à cet âge.

L'immunisation avec le vaccin BCG ne préviendra pas l'apparition d'une tuberculose active chez les sujets qui sont déjà infectés par *M. tuberculosis*.

Le vaccin BCG est recommandé pour les personnes suivantes :

- Les nourrissons et les enfants qui appartiennent à des groupes où le taux de primo-infection est élevé, c.-à-d. plus de 1 % par année, lorsque d'autres mesures de lutte contre la maladie se sont révélées inefficaces.
- Les nourrissons et les enfants présentant une réaction tuberculique négative qui courent un grand risque d'être exposés étroitement et durant des périodes prolongées à des cas de tuberculose pulmonaire infectieuse non traités ou traités de façon inadéquate (par exemple, en raison d'une multirésistance) et qui ne peuvent être retirés du milieu à risque ou faire l'objet d'une chimioprophylaxie à long terme.
- Les personnes fréquemment exposées à des cas de tuberculose active non traités ou traités de façon inadéquate dans des situations où les mesures préventives habituelles ne peuvent être appliquées ou l'ont été sans succès, par exemple, lorsque la souche bactérienne est multirésistante.

- On peut envisager d'administrer le BCG aux travailleurs de la santé (y compris le personnel des laboratoires médicaux) qui courent un risque élevé d'être exposés aux bacilles tuberculeux, en particulier à des souches résistantes aux médicaments, lorsque des mesures de protection contre l'infection sont inefficaces ou impossibles à appliquer. Il est recommandé de consulter un spécialiste de la tuberculose ou des maladies infectieuses de la région avant d'administrer le BCG.
- On peut envisager d'administrer le BCG aux voyageurs qui prévoient séjourner durant une longue période dans des régions où la prévalence de la tuberculose est élevée, en particulier lorsque des épreuves cutanées ou une chimioprophylaxie appropriée ne peuvent être appliquées ou lorsque la résistance primaire de *M. 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.

Réponse vaccinale habituelle

L'apparition d'un érythème, d'une papule ou d'une ulcération superficielle 3 à 6 semaines après l'injection du BCG par voie intradermique témoigne habituellement de l'efficacité de la vaccination. Les lésions présentes au site d'injection s'accompagnent normalement d'une adénopathie régionale. De l'avis de la plupart des spécialistes, l'apparition d'une pustule et d'une cicatrice typiques au site d'injection indique que le vaccin a conféré la protection voulue.

La relation entre une réaction tuberculitique positive et le degré de protection offerte par le BCG n'a pas encore été bien étudiée. La majorité des personnes vaccinées selon les méthodes actuelles présentent néanmoins une réaction tuberculitique positive pendant environ 5 ans. L'intensité de la réaction tuberculitique diminue avec le temps. Certaines infections virales, en particulier la rougeole, peuvent atténuer la réaction tuberculitique ou la rendre négative temporairement.

Doses de rappel et revaccination

La décision d'administrer des doses de rappel n'est pas recommandée et devrait être prise après consultation des spécialistes régionaux de la tuberculose ou des maladies infectieuses. Il faudrait cesser d'utiliser les tests tuberculitiques pour faciliter la prise de cette décision.

Conditions d'entreposage

Les vaccins doivent être protégés de la chaleur et de la lumière directe du soleil et entreposés conformément aux instructions du fabricant, habituellement à une température n'excédant pas 5 °C. Le vaccin lyophilisé reconstitué devrait être conservé au réfrigérateur et jeté s'il n'est pas utilisé dans les 8 heures qui suivent sa reconstitution.

Administration simultanée d'autres vaccins

Le BCG ne devrait pas être donné moins de 4 semaines après l'administration d'un vaccin à virus vivant, car il est connu que ce type de vaccins inhibe la réaction tuberculique.

Effets secondaires

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). La plupart des réactions sont habituellement bénignes et ne nécessitent aucun traitement. Avec la dose de vaccin administrée actuellement, le taux d'incidence de ces réactions est maintenant inférieur à 2 % chez les nourrissons.

Au nombre des réactions courantes figurent une ulcération cutanée au site d'injection qui persiste ou s'étend, une adénite inflammatoire et la formation d'une chéloïde. Des réactions modérément graves peuvent se produire, mais les effets secondaires graves sont très rares. Le taux d'événements de ce type semble varier selon la souche du vaccin, la dose, la technique de vaccination et l'âge du sujet. Des réactions modérément graves, comme une lymphadénite importante ou une adénite suppurée, sont observées chez 0,2 à 4,0 vaccinés sur 1 000.

L'infection disséminée par le BCG, qui peut être mortelle, est très rare (environ 1 vacciné sur 1 000 000) et survient presque exclusivement chez les personnes qui présentent un déficit immunitaire. Entre 1993 et 1998, trois cas semblables (dont deux mortels) sont survenus au Canada chez des nourrissons présentant un déficit immunitaire important. Un cas était associé à l'infection par le VIH. Un certain nombre de cas d'ostéite ou d'ostéomyélite graves peuvent être signalés, quoiqu'ils soient très rares.

Contre-indications

Le vaccin BCG est contre-indiqué chez les personnes souffrant d'une immunodéficience, y compris celles infectées par le VIH, celles qui présentent un déficit immunitaire dû à un cancer et celles dont la fonction immunitaire est altérée par suite d'une corticothérapie, d'une chimiothérapie ou d'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 aussi contre-indiqué aux personnes dont la réaction cutanée à la tuberculine est positive, bien que le vaccin ait souvent été administré sans problème à ces personnes.

Bien qu'aucun effet nocif n'ait été observé chez le fœtus, il est préférable de ne pas administrer le vaccin pendant la grossesse, mais d'attendre plutôt après l'accouchement.

Le vaccin BCG 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

Il est impossible de distinguer une réaction tuberculique positive due au vaccin BCG d'une réaction attribuable à une infection. Voici un extrait de la 5^e édition des Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, qui fournit de l'aide pour l'interprétation des réactions :

«Plusieurs groupes de la population peuvent avoir reçu le BCG, notamment des immigrants issus de plusieurs pays européens et de la plupart des pays en développement. Au Canada, de nombreux Autochtones ainsi qu'un grand nombre de personnes nées au Québec et à Terre-Neuve entre 1940 et le début des années 1980 ont reçu ce vaccin.

Selon des études menées au Canada et dans plusieurs autres pays, si le BCG a été reçu pendant la petite enfance (la première année de vie), il est fort peu probable qu'il causera des réactions à la tuberculine de 10 mm ou plus après l'âge de 2 ou 3 ans. Par conséquent, on peut faire abstraction des antécédents de vaccination par le BCG pendant la petite enfance pour tous les groupes de population lorsqu'on interprète une réaction à la tuberculine de 10 mm ou plus.

Chez les enfants vaccinés entre les âges de 2 et 5 ans, une réaction persistante se produit chez 10 % à 15 % des sujets, même 20 à 25 ans plus tard. Chez les sujets vaccinés à l'âge de 6 ans ou plus (c'est-à-dire les enfants d'âge scolaire), jusqu'à 25 % auront une réaction positive persistante. Les réactions attribuables au BCG peuvent mesurer jusqu'à 25 mm et même plus. Par conséquent, si la personne a été immunisée après la première année de vie, le BCG peut être une cause importante de réaction faussement positive au test tuberculique, surtout dans les populations où la prévalence théorique de l'infection tuberculeuse (c'est-à-dire les vraies réactions positives) est inférieure à 10 %. Cela signifie que dans la population générale des Canadiens non-autochtones et d'immigrants originaires de pays industrialisés qui ont reçu le BCG après l'âge de 2 ans, une réaction positive serait vraisemblablement davantage attribuable à la vaccination qu'à une véritable infection.

En revanche, dans les populations où la prévalence de la tuberculose est élevée, comme parmi les immigrants originaires de pays où la tuberculose est endémique, les Autochtones du Canada, ou les personnes qui ont eu des contacts étroits avec un cas de tuberculose active, il est plus probable qu'il s'agisse d'une vraie infection que d'une réaction faussement positive, et il ne faudrait pas tenir compte d'une vaccination antérieure par le BCG. Un autre groupe pour lequel il faut aussi faire abstraction du BCG est celui des personnes à haut risque de développer la maladie évolutive si elles étaient infectées, comme les personnes qui présentent un déficit immunitaire, une insuffisance rénale, un diabète, une infection au VIH ou les patients dont les radiographies pulmonaires mettent en évidence des anomalies évocatrices d'une tuberculose latente.»

* Réimpression autorisée des *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*, 5^e édition, Ottawa, Association pulmonaire du Canada, 2000.

Références choisies

- Brewer TF, Colditz GA. *Relationship between bacille Calmette-Guérin (BCG) strains and the efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis*. Clin Infect Dis 1995;20:126-35.
- Association pulmonaire du Canada. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse, 5^e éd.* Ottawa, 2000.
- Ciesielski SC. *BCG vaccination and the PPD test: what the clinician needs to know*. J Fam Pract 1995;40:76-80.
- Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et coll. *The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infant in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature*. Pediatrics 1995;96:29-35.
- Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et coll. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis*. JAMA 1994;271:698-702.
- Fine PE. *Bacille Calmette-Guérin vaccines: a rough guide*. Clin Infect Dis 1995;20:11-14.
- Global tuberculosis programme and global programme on vaccines*. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. Wkly Epidemiol Rec 1995;70:229-31.
- Houston S, Fanning A, Soskoline C et coll. *The effectiveness of bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis: a case-control study in treaty Indians, Alberta, Canada*. Am J Epidemiol 1990;131:340-48.
- Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N et coll. *BCG complications*. Adv Tuberc Res 1984;21:107-93.
- O'Brien KL, Ruff AJ, Louis MA et coll. *Bacille Calmette-Guérin complications in children born to HIV-1 infected women with a review of the literature*. Pediatrics 1995;95:414-18.
- Pabst HF, Godel J, Grace M et coll. *Effect of breast-feeding on immune response to BCG vaccination*. Lancet 1989;1:295-97.
- Roche PW, Triccas JA, Winter N. *BCG vaccination against tuberculosis: past disappointments and future hopes*. Trends Microbiol 1995;3:397-401.
- Watson JM. *BCG — mass or selective vaccination?* J Hosp Infect 1995;30 (June suppl):508-13.

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. La maladie est causée par une entérotoxine produite par le *Vibrio cholerae*. Deux sérogroupes, soit le 01 et le 0139 (Bengale), ont été mis en cause dans des épidémies humaines. Dans le séro groupe 01, on retrouve les biotypes classique et El Tor.

Le taux de mortalité, 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 des coquillages et des poissons crus ou insuffisamment cuits.

Le tableau clinique est très varié, les cas bénins et asymptomatiques étant plus fréquents que les cas graves. 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.

Le choléra est une maladie quarantenaire assujettie à des règlements sanitaires internationaux. Cette maladie doit être déclarée à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) dans les 24 heures par l'intermédiaire de la Division de la quarantaine et de la santé des migrants de Santé Canada. Il faut avertir immédiatement cette dernière de tout cas suspect en composant le 613-957-3236 (en dehors des heures ouvrables, joindre le médecin de garde au 613-545-7661).

Épidémiologie

La septième pandémie de choléra a débuté en 1961, année où le *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.

Durant les années 90, une nouvelle souche du virus cholérique, appartenant au séro groupe 0139 (Bengale), a provoqué une épidémie, qui a débuté en Inde et au Bangladesh, sur les bords de la baie 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, trois cas de choléra ont été signalés en 1998 et, selon des données préliminaires de surveillance, aucun cas n'aurait été enregistré en 1999 et cinq (non confirmés) auraient été déclarés en 2000. Entre 1993 et 1997, 23 cas dus au biotype El Tor ou Ogawa ont été recensés. Bien que les données sur les déplacements ne soient pas disponibles pour tous les cas, les destinations fréquentées incluent le El Salvador, le Mexique, la République dominicaine, l'Inde et le Pakistan. Bon nombre de ces voyageurs avaient visité des résidences privées. Comme on pouvait s'y attendre dans un pays comme le

Canada, bénéficiant d'installations sanitaires modernes, de bonnes conditions d'hygiène et de réseaux d'approvisionnement en eau de bonne qualité et où le risque de transmission est faible, aucune transmission secondaire n'a été observée.

La prévention du choléra chez les voyageurs repose davantage sur les précautions avec l'eau et les aliments et le respect des mesures d'hygiène, que sur la vaccination.

Préparations vaccinales homologuées

Le vaccin oral vivant atténué contre le choléra CVD 103-HgR (Mutacol[®]), est homologué au Canada pour usage chez les adultes et les enfants de > 2 ans. Des souches clonées d'une souche de *V. cholerae* sont utilisées dans sa préparation. Le vaccin contient également de l'aspartame (un dérivé de la phénylalanine), qui est ajoutée comme édulcorant. La solution tampon contient du bicarbonate de soude, de l'acide ascorbique et du lactose, qui servent à neutraliser l'acide gastrique.

Il n'existe actuellement aucun vaccin contre le choléra qui confère une protection contre la souche 0139 Bengale qu'on trouve en Asie du Sud.

Le vaccin CVD 103-HgR n'offre **pas** de protection contre la diarrhée due à *Escherichia coli* (ECET), qui est une cause fréquente de diarrhée chez les voyageurs. Un vaccin expérimental oral contenant la sous-unité B de la toxine du choléra et la bactérie cholérique entière inactivée (BS-WC), qui n'est **pas** actuellement homologué au Canada, pourrait conférer une certaine protection contre la diarrhée due à ECET de même que contre le choléra.

Un vaccin oral vivant atténué contre le choléra associé à un vaccin contre la typhoïde (Colertif Berna[®]) a été homologué mais n'est pas actuellement distribué au Canada.

Le vaccin parentéral inactivé contre le choléra a une efficacité limitée de courte durée et n'est **pas** recommandé pour les Canadiens qui se rendent dans des zones endémiques.

Remarque : le présent chapitre ne traite que du vaccin oral contre le choléra CVD 103-HgR.

Efficacité et immunogénicité

Des taux de séroconversion supérieurs à 90 % ont été signalés après l'administration par voie orale d'une seule dose du vaccin. La séroconversion survient dès le 8^e jour après la vaccination et persiste 6 mois. Des études d'efficacité ont été effectuées chez des volontaires exposés aux deux biotypes et sérogroupes de *V. cholerae*. La protection contre le biotype classique a été mise en évidence chez 82 % à 100 % des sujets et la protection contre le biotype El Tor chez 62 % à 67 % des sujets exposés. Même lorsque le vaccin n'offrait pas une protection complète, aucun volontaire n'a perdu plus d'un litre de liquide diarrhéique en 24 heures.

Ce vaccin ne protège **pas** contre la souche 0139 Bengale.

Indications

Les voyageurs devraient prendre les précautions nécessaires pour éviter toute exposition (par contact ou ingestion) à des aliments ou à de l'eau potentiellement contaminés, étant donné que toutes les personnes vaccinées ne seront pas complètement protégées contre le choléra. C'est particulièrement le cas des voyageurs qui se rendent dans des zones où la souche 0139, pour laquelle il n'existe pas de vaccin, est endémique.

L'OMS indique que, depuis 1992, aucun pays ni territoire n'exige de certificat de vaccination contre le choléra. Le vaccin contre le choléra n'est plus exigé ni même recommandé pour la grande majorité des voyageurs canadiens. Les personnes qui s'en tiennent aux itinéraires touristiques habituels dans les pays où sévit le choléra ne courent à peu près pas de risque de contracter cette infection.

Les voyageurs qui pourraient être à risque accru (p. ex., les professionnels de la santé qui travaillent dans les régions endémiques ou les travailleurs dans des camps de réfugiés) pourraient tirer profit de la vaccination. Une évaluation individuelle détaillée du risque doit être effectuée afin de déterminer quels voyageurs devraient être vaccinés.

Voie d'administration

Le vaccin oral contre le choléra est administré en dose unique avec sa solution tampon, mélangée dans de l'eau froide ou tiède. Le vaccin doit être pris 1 heure avant un repas.

Doses de rappel et revaccination

La dose optimale de rappel et l'intervalle optimal entre les doses n'ont pas encore été déterminés. Le fabricant recommande cependant qu'une nouvelle dose soit administrée tous les 6 mois, si cela semble nécessaire.

Test sérologique

Aucun test sérologique pré- ou post-immunisation n'est recommandé.

Conditions d'entreposage

Le vaccin oral contre le choléra (CVD 103-HgR) doit être conservé à une température située entre 2 °C et 8 °C dans un endroit sec et protégé de la lumière; il ne doit pas être congelé. Le vaccin reconstitué doit être ingéré le plus rapidement possible après avoir été préparé.

Administration simultanée d'autres vaccins

L'administration du vaccin oral contre la typhoïde (Ty21a) en capsules et du vaccin oral contre le choléra devrait être espacée d'au moins 8 heures. Le vaccin oral contre la typhoïde offert en sachets peut être pris en même temps que le vaccin oral contre le choléra, les deux vaccins étant alors mélangés ensemble, en utilisant un seul sachet de tampon.

On ne prévoit pas que l'administration concomitante du vaccin oral contre le choléra et de vaccins inactivés pose des problèmes. L'administration simultanée du vaccin oral contre la poliomyélite (qui n'est plus utilisé au Canada) ou du vaccin contre la fièvre jaune n'entrave pas la réponse immunitaire au vaccin oral contre le choléra.

Effets secondaires

Des essais comparatifs randomisés portant sur plusieurs milliers de sujets ont été effectués dans un certain nombre de zones où le choléra est endémique et non endémique et ont mis en évidence l'innocuité du vaccin CVD 103-HgR (Mutacol®). Le profil des effets secondaires était similaire chez les sujets vaccinés et ceux qui avaient reçu un placebo. Au nombre de ces effets figuraient les nausées, les crampes abdominales et la diarrhée, qui étaient toutes bénignes et de courte durée.

Contre-indications et précautions

L'administration d'autres doses est contre-indiquée dans les cas d'hypersensibilité au vaccin et aux composantes de la solution tampon. Les patients atteints de phénylcétonurie doivent savoir que le vaccin contient de l'aspartame (un dérivé de la phénylalanine), chaque sachet à double compartiment renfermant 17 mg de phénylalanine.

Le vaccin ne doit pas être administré durant une maladie fébrile aiguë ni dans les cas de maladie gastro-intestinale aiguë.

Seule une quantité minimale de micro-organismes contenus dans le vaccin est excrétée, et la transmission aux personnes qui sont en contact avec le sujet vacciné est peu probable.

Usage chez les enfants : étant donné que l'innocuité du vaccin oral contre le choléra n'a pas été établie chez les enfants de < 2 ans, son usage n'est pas recommandé dans ce groupe d'âge.

Usage chez les femmes enceintes et les mères qui allaitent : il n'existe aucune donnée sur l'innocuité du vaccin durant la grossesse. Comme il s'agit d'un vaccin vivant, il devrait être administré avec prudence aux femmes enceintes et aux mères qui allaitent. Une analyse risques/bénéfices devrait être effectuée avant de procéder à la vaccination. On ignore si le vaccin est excrété dans le lait humain.

Usage chez les personnes immunodéprimées : on ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité du vaccin chez ces sujets; il faut donc l'administrer avec prudence aux personnes immunodéprimées ou ayant reçu un traitement immunosuppresseur. Il convient d'évaluer les risques individuels afin de déterminer si une vaccination est indiquée.

Autres considérations

Administration simultanée d'antibiotiques ou d'antipaludéens : les antibiotiques peuvent réduire l'efficacité du vaccin. Les personnes sous antibiothérapie doivent attendre 7 jours après la fin du traitement avant de recevoir le vaccin oral contre le choléra.

La prophylaxie antipaludéenne, notamment la prise de chloroquine et de doxycycline, peut compromettre l'efficacité du vaccin. La prise de ces médicaments ne doit pas débuter moins de 7 jours après l'administration du vaccin oral contre le choléra.

La prophylaxie antipaludéenne consistant en la prise de méfloquine ou de proguanil n'entrave pas l'efficacité du vaccin oral contre le choléra et peut donc être administrée en même temps.

Résumé des recommandations

1. Le vaccin oral contre le choléra (CVD 103-HgR) offre une protection contre le séro-groupe 01. Il ne protège pas contre le séro-groupe 0139 (souche Bengale).
2. L'usage du vaccin CVD 103-HgR n'est pas systématiquement recommandé pour la prévention du choléra chez la grande majorité des voyageurs qui se rendent dans des zones endémiques et il faut effectuer une évaluation détaillée du risque individuel pour déterminer si un voyageur court un risque accru de contracter le choléra (p. ex., les travailleurs humanitaires ou les professionnels de la santé oeuvrant dans les zones endémiques).
3. Le vaccin CVD 103-HgR ne semble pas conférer de protection contre la diarrhée du voyageur due à ECET.
4. On recommande aux voyageurs de suivre les recommandations du CCMTMV pour la prévention et le traitement de la diarrhée du voyageur.

Références choisies

- Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages et Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration préliminaire conjointe concernant le vaccin oral contre le choléra*. RMTC 1998;24(DCC-5).
- Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Déclaration sur la diarrhée du voyageur*. RMTC 2001;27(DCC-3):1-12.
- Cyrz SJ, Levine MM, Kaper JB et coll. *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the safety and immunogenicity of the live cholera vaccine strain CVD-HgR in Swiss adults*. Vaccine 1990;8:577-80.
- Monographie de drogue. *Mutachol Berna® vaccine – cholera vaccine live oral attenuated CVD 103-HgR manufactured by Swiss Serum and Vaccine Institute Berne*. Distributed by Berna Products Corporation, 1^{er} mars 2000.
- Kotloff KL, Wasserman SS, O'Donnell S et coll. *Safety and immunogenicity in North Americans of a single dose of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR: results of a placebo-controlled, double-blind crossover trial*. Infect Immun 1992;60:4430-32.
- MacPherson DW, Tonkin M. *Cholera vaccination: a decision analysis*. Can Med Assoc J 1992;146:1947-52.
- Peltola H, Siitonen A, Kyronseppä H et coll. *Prevention of traveller's diarrhea by oral B-subunit/whole-cell cholera vaccine*. Lancet 1991;338:1285-89.

Sack DA, Cadoz M. *Cholera vaccines*. Dans : Plotkin XX, Orestein XX. *Vaccine*. 3^e édition. Philadelphie : W.B. Saunders, 1999.

Vaccin contre la coqueluche

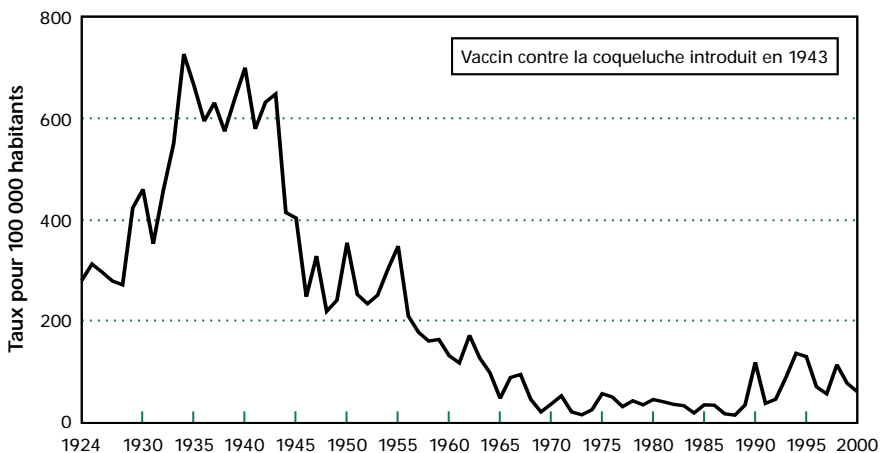
La coqueluche est une infection très contagieuse des voies respiratoires causée par *Bordetella pertussis*. La maladie peut frapper à tout âge, mais elle est plus grave chez les nourrissons. L'objectif de la lutte contre la coqueluche est de réduire l'incidence et la gravité de cette maladie parmi les jeunes enfants. 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), bien que des éclosions se produisent encore.

Durant les années 80, l'incidence de la coqueluche était faible, mais elle a augmenté depuis 1990 malgré une couverture vaccinale étendue. Au cours de la dernière décennie, le nombre de cas signalés chaque année a fluctué entre 2 400 et 10 000, bien que ces chiffres ne rendent pas nécessairement compte de la situation en raison de la sous-déclaration. La résurgence de la coqueluche est partiellement attribuable à la faible efficacité du vaccin à germes entiers utilisé auparavant, qui serait de l'ordre de 50 % à 60 % chez les enfants. La coqueluche entraîne encore des hospitalisations, et des décès (0-4) sont survenus certaines années chez les enfants non vaccinés ou insuffisamment immunisés.

Épidémiologie

On sait depuis longtemps que la protection conférée par le vaccin à germes entiers diminue avec le temps. Néanmoins, l'utilisation de ce vaccin était limitée aux enfants de < 7 ans, car la gravité des réactions locales augmentait avec l'âge. En raison de la diminution de l'immunité, de nombreux enfants vaccinés sont devenus réceptifs à la coqueluche à l'adolescence ou à l'âge adulte. La coqueluche est une cause fréquente de

Coqueluche – Cas signalés, Canada, 1924-2000



toux prolongée chez les adolescents et les adultes, qui constituent un réservoir majeur de la maladie et sont une source importante de transmission aux nourrissons.

Les cas les plus fréquemment signalés sont des enfants de < 10 ans, mais le nombre et la proportion des cas plus âgés se sont accrus, tendance qui suit l'augmentation observée chez les enfants. L'accroissement noté chez les groupes plus âgés pourrait être imputable à l'amélioration de la reconnaissance de la maladie, du diagnostic et de la déclaration des cas de coqueluche chez les adolescents et les adultes. La surveillance active de la coqueluche a permis de déterminer que de 1 % à 25 % des patients qui présentaient une toux prolongée étaient infectés par *Bordetella pertussis*. À l'aide d'un ensemble de méthodes de laboratoire, le Système de surveillance par unité de santé sentinelle a recensé l'infection coquelucheuse chez 9 % à 20 % des adolescents et des adultes dont la toux conservait son intensité pendant 7 jours ou plus.

Bien qu'il n'y ait pas eu d'évaluation à grande échelle de la proportion d'adolescents et d'adultes réceptifs, trois études canadiennes ont estimé le taux d'attaque secondaire (TAS) chez les contacts familiaux des cas de coqueluche. Une nouvelle analyse des données dans laquelle on examinait le TAS uniquement dans les foyers où le cas déclaré était également le premier cas a montré que le TAS variait entre 12 % et 14 % chez les contacts âgés de 12 à 17 ans, entre 11 % et 18 % chez les adultes âgés de 18 à 29 ans et entre 8 % et 33 % chez les personnes de ≥ 30 ans. On peut en conclure qu'entre 10 % et 25 % des adolescents et des adultes au Canada sont réceptifs à la coqueluche et que ces personnes jouent un rôle dans la transmission de la maladie.

Préparations vaccinales homologuées

Les seuls vaccins maintenant 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 été mis au point dans le but de réduire la fréquence et la gravité des effets secondaires locaux et généraux associés aux vaccins à germes entiers contre la coqueluche. Tous les vaccins acellulaires actuellement offerts sur le marché contiennent de l'anatoxine coquelucheuse, de l'hémagglutinine filamenteuse et de la pertactine. Bien qu'ils n'aient fait leur apparition en Amérique du Nord que récemment, les vaccins acellulaires contre la coqueluche sont couramment utilisés au Japon depuis > 15 ans.

Les vaccins acellulaires contre la coqueluche sont habituellement donnés en association avec d'autres agents, dont les anatoxines diphtérique et tétanique (DCaT) associées ou non au vaccin inactivé contre la poliomyélite (DCaT-Polio) et au vaccin conjugué contre Hib (DCaT-Hib, DCaT-Polio-Hib). Des produits associant également le vaccin contre l'hépatite B sont utilisés dans d'autres pays, mais ils ne sont pas encore homologués au Canada.

La préparation vaccinale acellulaire contre la coqueluche utilisée chez les adultes et les adolescents (dCaT) contient également des anatoxines diphtérique et tétanique adsorbées sur du phosphate d'aluminium. La teneur en antigène de ce vaccin (y compris le

composant coquelucheux) est inférieure à celle des vaccins utilisés chez les enfants d'âge préscolaire.

Efficacité et immunogénicité

En 1995-1996, les résultats de sept études sur l'efficacité de huit vaccins DCaT ont été publiés. Ces études n'avaient pas pour objet de comparer l'efficacité des divers vaccins acellulaires contre la coqueluche et avaient des plans expérimentaux différents; par conséquent, il y a peu de conclusions à en tirer quant à la valeur relative des différents produits. Tous les vaccins acellulaires étaient efficaces; la plupart étaient aussi efficaces ou plus efficaces que le vaccin DCT à germes entiers reçu par les sujets témoins. Tous les vaccins acellulaires contre la coqueluche homologués au Canada ont une efficacité d'environ 85 %. Le lecteur pourra trouver un aperçu détaillé des produits et des résultats des études dans la déclaration de 1997 du CCNI sur les vaccins acellulaires contre la coqueluche.

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.

Comme l'indique la déclaration de 2000 du CCNI, il existe peu de données sur l'efficacité d'une dose unique de vaccin contre la coqueluche administrée à des adolescents et des adultes déjà vaccinés comme moyen de prévenir l'infection coquelucheuse, la maladie elle-même ou la transmission. Il a cependant été démontré que cette dose avait provoqué une augmentation des titres d'anticorps anticoquelucheux des sujets bien supérieure à celle observée en Suède chez les nourrissons qui avaient reçu trois doses de vaccin acellulaire contre la coqueluche. Étant donné que l'efficacité démontrée dans l'étude suédoise était de 85 %, il est raisonnable de croire que la protection contre la forme grave de la maladie chez les adolescents et les adultes serait du même ordre.

La seule étude menée dans le but d'évaluer directement l'efficacité du vaccin (par Ward et coll.) a révélé qu'une dose unique du vaccin acellulaire contre la coqueluche à trois composants offrait une grande protection. L'estimation ponctuelle de l'efficacité du vaccin en fonction de la définition de cas primaire était de 78 %; cependant, les cas correspondant à cette définition étaient si peu nombreux que l'intervalle de confiance était très grand. D'autres preuves indirectes qui tendent à démontrer qu'une dose unique du dCaT aurait un effet protecteur nous viennent des données de De Serres et coll. montrant l'efficacité d'une seule dose de rappel de vaccin acellulaire contre la coqueluche chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire.

Indications

Le vaccin acellulaire contre la coqueluche est recommandé pour tous les enfants de ≥ 2 mois pour qui il n'existe aucune contre-indication. Les enfants qui ont déjà été atteints de la coqueluche devraient continuer à recevoir des vaccins comportant un composant anticoquelucheux. En raison du risque d'effets secondaires associé aux

vaccins à germes entiers contre la coqueluche, on recommandait autrefois de retirer le composant anticoquelucheux des vaccins administrés à la suite d'une coqueluche confirmée par la culture, étant donné l'immunité conférée par l'infection. Bien qu'on ait encore besoin de plus de données à ce sujet, l'innocuité accrue du vaccin acellulaire contre la coqueluche rend inutile l'élimination du composant anticoquelucheux, ce qui simplifie les programmes d'immunisation. 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 ont souvent une faible réponse immunitaire humorale à la suite d'une coqueluche.

Chez les enfants de ≥ 7 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la coqueluche ou dont l'état vaccinal est inconnu (p. ex., les enfants immigrants), on devrait envisager l'administration du dCaT destiné aux adolescents et aux adultes.

Interchangeabilité

L'efficacité de la plupart des vaccins acellulaires contre la coqueluche a été démontrée après trois doses du même vaccin. Il n'existe aucune donnée sur l'interchangeabilité des vaccins acellulaires contre la coqueluche. Par conséquent, il faut tenter, dans la mesure du possible, d'utiliser le même vaccin acellulaire pour les trois premières doses. Bien que, là encore, il n'y ait pas de données sur lesquelles s'appuyer, on peut considérer que les vaccins acellulaires sont interchangeables pour les quatrième et cinquième doses, étant donné qu'il risque d'être difficile d'assurer la disponibilité d'un même vaccin pendant les 4 à 6 années de la période de vaccination.

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 la lutte contre les éclosions de coqueluche au sein de populations définies, comme celles fréquentant les écoles et les hôpitaux. La mesure préventive qui contribue le plus à l'efficacité de la lutte contre la coqueluche demeure l'immunisation complète de tous les enfants. Les autorités sanitaires devraient mettre à jour l'immunisation des contacts dans les garderies, les écoles et la collectivité.

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 comme suit :

- Les enfants ayant reçu moins de trois doses devraient recevoir leur(s) dose(s) complémentaire(s) le plus tôt possible, à intervalle de 4 semaines.
- Les enfants ayant reçu trois doses peuvent recevoir la quatrième dose 6 mois après la troisième dose.
- Les enfants de ≤ 6 ans ayant reçu quatre doses du vaccin devraient recevoir une dose de rappel, habituellement DCaT, à moins que la dose la plus récente ait été donnée au cours des 3 dernières années.

Si on envisage de donner le vaccin dCaT à des personnes de ≥ 7 ans pour lutter contre une éclosion, il faut d'abord évaluer l'efficacité du vaccin.

Le rôle de la chimioprophylaxie dans la prise en charge des contacts n'est pas abordé dans le présent chapitre.

Calendrier et posologie

La vaccination contre la coqueluche consiste habituellement en l'administration de trois doses à 2, 4 et 6 mois, d'une quatrième dose à 18 mois et d'une cinquième dose entre 4 et 6 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 dose. Il importe que la vaccination contre la coqueluche commence et se termine dans les délais prévus de manière à assurer la meilleure protection possible au nourrisson, chez qui la maladie peut être très grave. La dose à administrer est celle recommandée par le fabricant.

Chez les enfants de ≥ 7 ans non immunisés ou les immigrants dont l'état vaccinal est inconnu, il convient de donner deux doses du dCaT destiné aux adolescents et aux adultes à 4 semaines d'intervalle, puis une troisième dose à 12 mois. Les enfants vaccinés contre la diphtérie et le tétanos mais non contre la coqueluche devraient recevoir un vaccin monovalent contre la coqueluche.

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

Comme les effets secondaires sont plus fréquents et la maladie généralement moins grave chez les plus grands enfants, les adolescents et les adultes, le vaccin contre la coqueluche à germes entiers n'est pas recommandé chez les personnes de ≥ 7 ans. Cependant, les personnes de ce groupe atteintes de la coqueluche représentent une importante source d'infection pour les nourrissons. Pour cette raison, on effectue actuellement des études afin d'évaluer dans quelle mesure la coqueluche est responsable des affections marquées par la toux chez les adolescents et les adultes. On étudie également l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin acellulaire contre la coqueluche dans ces groupes d'âge. Une dose unique de vaccin contre la coqueluche donnée à l'adolescence ou à l'âge adulte confèrera une protection à la personne vaccinée, mais on ignore quelle sera la durée de la protection et si cette dose préviendra la transmission aux nourrissons. La préparation vaccinale trivalente dCaT destinée aux adolescents et aux adultes peut remplacer la dose de rappel de dT pour adolescents. Jusqu'à ce que des données sur l'innocuité des doses répétées soient disponibles, on recommande l'administration d'une seule dose.

Conditions d'entreposage

Les vaccins qui contiennent le composant anticoquelucheux doivent être conservés à une température de 2 °C à 8 °C et 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 des injections et des visites nécessaires; il convient donc d'encourager leur utilisation. Les vaccins acellulaires contre la coqueluche peuvent être administrés seuls ou en association avec les anatoxines diphtérique et tétanique, ainsi qu'avec le vaccin inactivé contre la poliomyélite et le vaccin conjugué contre Hib. En général, il n'y a pas plus d'effets secondaires aux vaccins associés qu'aux vaccins à composant unique. Les réponses immunitaires humorales aux antigènes associés sont complexes : l'immunogénicité des vaccins associés peut être supérieure, inférieure ou égale à celle des vaccins à composant unique, et les effets peuvent varier d'un produit à l'autre selon le fabricant. De façon générale, malgré une certaine «interférence immunitaire» entre les antigènes, tous les vaccins associés homologués ont manifesté une immunogénicité suffisante pour chaque constituant. Aussi convient-il de favoriser l'utilisation des vaccins associés, lorsqu'ils sont disponibles, en vue de faciliter la conformité au programme de vaccination. Inversement, toutefois, il ne faudrait pas retarder l'utilisation de vaccins offrant des avantages sur les plans de l'innocuité, de l'immunogénicité, de l'efficacité ou du coût parce qu'ils requièrent un nombre plus grand d'injections.

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. Si l'on ne profite pas d'une si belle 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 décrite et approuvée dans la monographie du produit.

Effets secondaires

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, la tuméfaction 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 sont inhabituelles et ont été signalées

moins souvent après l'administration des vaccins acellulaires dans certaines des études d'efficacité mais non dans d'autres. Étant donné l'incidence plus faible de fièvre associée aux vaccins acellulaires contre la coqueluche, il n'y aurait peut-être plus lieu de prescrire systématiquement une prophylaxie à l'acétaminophène, qui était recommandée avec les vaccins à germes entiers. On peut envisager de donner de l'acétaminophène aux enfants qui présentent un risque élevé de convulsions fébriles ou dont le seuil de tolérance à la douleur est assez bas.

La taille 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 de telles réactions locales sont survenues après l'injection d'une dose précédente, 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 constituant quelconque du vaccin (voir la monographie des produits). Comme ces incidents sont rares, on ne sait pas quel composant du vaccin combiné DCT ou DCaT (ou d'autres antigènes dans les vaccins combinés) 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'on 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.

Situations qui ne sont pas considérées 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 contre la coqueluche, ces incidents ne sont plus considérés comme des contre-indications.

- Une fièvre élevée dans les 48 heures suivant la vaccination, attribuée au vaccin 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 la vaccination contre la coqueluche. La prophylaxie à l'acétaminophène réduit l'incidence de la fièvre et peut faire diminuer le nombre de cas de convulsions fébriles qui sont liées dans le temps au vaccin contre la coqueluche.
- 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 la vaccination.

- 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 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 soit causée par le vaccin. L'encéphalopathie elle-même, quelle qu'en soit la cause, n'est pas une contre-indication de la vaccination contre la coqueluche.
- Il n'est plus nécessaire de différer la vaccination contre la coqueluche chez les enfants qui présentent un trouble neurologique évolutif étant donné qu'il existe maintenant des vaccins acellulaires contre la coqueluche. Il n'existe pas de données spécifiques sur l'usage de ces vaccins chez les personnes atteintes de troubles neurologiques, il faudra donc attendre les résultats de la pharmacovigilance. Cependant, étant donné que l'incidence des effets secondaires, dont la fièvre et les convulsions, est la même chez les personnes qui ont reçu le DCaT et le DT, il n'est pas nécessaire de retarder l'administration du composant anticoquelucheux du vaccin. De plus, les progrès récents dans le diagnostic et le traitement des troubles neurologiques sont tels qu'il y a peu de risque de confondre l'évolution naturelle de la maladie et les incidents liés à la vaccination.

Autres considérations

Le CCNI pourrait modifier ses recommandations en ce qui a trait au calendrier de vaccination actuel pour les enfants et pour les adolescents et adultes; les enfants recevraient notamment les cinq doses avant leur entrée à l'école. Ces changements seront fondés sur des preuves concernant la durée de la protection conférée par le vaccin acellulaire contre la coqueluche.

Références choisies

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur le vaccin contre la coqueluche*. RMTC 1997;23(ACS-3):1-16.

Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur le vaccin acellulaire combiné contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie pour adultes et adolescents*. RMTC 2000;26(ACS-1):1-8.

Decker MD, Edwards KM, Steinhoff MC et coll. *Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: adverse reactions*. Pediatrics 1995;96(1):557-66.

- De Serres G, Shadmani R, Boulianne N et coll. *Effectiveness of a single dose of acellular pertussis vaccine to prevent pertussis in children primed with pertussis whole cell vaccine*. *Vaccine* 2001;19:3004-8.
- Edwards KM, Meade BD, Decker MD et coll. *Comparison of 13 acellular pertussis vaccines: overview and serologic response*. *Pediatrics* 1995;96(1):548-57.
- Edwards KM, Decker MD. *Acellular pertussis vaccines for infants*. *N Engl J Med* 1996;334:391-92.
- Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P et coll. *A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis*. *N Engl J Med* 1996;334:341-48.
- Gustafsson L, Hallander HO, Olin P et coll. *A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine*. *N Engl J Med* 1996;334:349-55.
- Halperin SA, Smith B, Russel M et coll. *An adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults*. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:276-83.
- Schmitt HJ, von König CHW, Neiss A et coll. *Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure*. *JAMA* 1996;275:37-41.
- Stehr K, Cherry JD, Heininger U et coll. *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;101:1-11
- Trollfors B, Taranger J, Lagergard T et coll. *A placebo-controlled trial of a pertussis-toxoid vaccine*. *N Engl J Med* 1995;333:1045-50.
- Ward J, Partridge S, Chang S et coll. *Acellular pertussis vaccine efficacy and epidemiology of pertussis in adolescents and adults: NIH multicenter adult pertussis trial (APERT)*. Acellular Pertussis Vaccine Conference, Bethesda, Maryland, November 12-14, 2000.

Vaccin contre l'encéphalite japonaise

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. Bien que l'incidence de l'EJ varie grandement d'une année à l'autre et d'une région à l'autre à l'intérieur d'un même pays; elle est en baisse en Chine, en Corée et au Japon, mais se maintient ou est en hausse dans certaines régions de l'Asie du Sud et du Sud-Est.

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 et de l'encéphalite de Saint-Louis. Bien que des différences sérologiques subtiles entre les isolats provenant de différentes régions géographiques aient été décrites, des épreuves récentes de génotypage semblent indiquer que le virus de l'EJ est essentiellement d'un même type. Les principaux vecteurs sont les moustiques du genre *Culex*, qui se reproduisent surtout dans les rizières. Le porc et certaines espèces d'oiseaux sont des hôtes intermédiaires dans le cycle de transmission. Ce sont habituellement les milieux ruraux et agricoles qui rendent possible le cycle de transmission du virus de l'EJ, mais il arrive parfois qu'on observe des cas dans des régions urbaines. Les moustiques du genre *Culex* piquent davantage le soir et la nuit, mais certaines espèces qui piquent le jour prédominent dans certaines régions.

La maladie survient sous forme d'épidémies dans les régions tempérées et le nord des tropiques et est endémique dans les régions tropicales du sud de l'Asie. Dans les zones

Pays où l'encéphalite japonaise a déjà été signalée, et saison à risque d'épidémie

Zone	Pays
Régions tempérées (Risque maximum de juillet à octobre)	Bangladesh Chine Inde Japon Kampuchea (Cambodge) Corée Laos Myanmar (Birmanie) Népal Extrême est de la Russie Nord de la Thaïlande Nord du Vietnam
Régions tropicales (Risque maximum 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 Taiwan Sud de la Thaïlande Sud du Vietnam

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 l'irrigation constitue le principal facteur influençant l'abondance des moustiques vecteurs, la transmission de la maladie peut survenir pendant toute l'année. Les périodes où le risque de transmission de l'EJ aux voyageurs est très élevé varient donc 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 sur 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 sur 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.

La plupart des infections ne donnent pas lieu à la maladie clinique. On estime qu'il y a entre 50 et 300 infections pour chaque cas clinique diagnostiqué. Toutefois, lorsqu'elle survient, l'encéphalite est habituellement grave, entraînant un taux de mortalité de l'ordre de 10 % à 25 %, et des séquelles neuropsychiatriques chez 50 % des survivants.

La maladie frappe généralement les enfants mais, dans les pays où elle est apparue récemment, elle peut frapper les personnes de tous les groupes d'âge. Dans les pays industrialisés de l'Asie, on a observé une incidence accrue chez les enfants de < 10 ans ainsi que chez les personnes âgées.

Selon certaines données, l'EJ contractée pendant les deux premiers trimestres de la grossesse provoquerait une infection intra-utérine et un avortement. Par contre, les infections survenant au cours du troisième trimestre n'ont pas été associées à des troubles particuliers chez le nouveau-né.

Étant donné que l'EJ se transmet par les piqûres de moustiques infectés et que < 3 % des moustiques transportent le virus, le risque pour les voyageurs peut être réduit substantiellement par l'installation de moustiquaires autour des lits, l'utilisation de chasse-moustiques et le port de vêtements protecteurs.

Préparations vaccinales homologuées

Un vaccin hautement purifié, inactivé au formol et fabriqué à partir de cerveaux de souris a été homologué au Canada. Ce vaccin est produit à partir de la souche Beijing-1 par l'Institut de recherche de l'Université d'Osaka (Biken) et est distribué par Aventis Pasteur (Canada). Le vaccin contient du thimérosal comme agent de conservation et d'autres composants mineurs.

Un vaccin vivant atténué contre l'EJ mis au point en Chine (SA14-14-2) semble être sûr et efficace. Ce vaccin est actuellement offert seulement en Chine mais pourrait bientôt être couramment disponible en Asie du Sud-Est. Sa capacité d'induire de bonnes réponses sérologiques après un moins grand nombre de doses est particulièrement intéressante. Des vaccins à base de culture tissulaire (p. ex., cellules Vero) et des vaccins recombinants ou sous-unitaires contre l'EJ sont aussi en train d'être mis au point.

Efficacité et immunogénicité

Le vaccin actuellement disponible au Canada est largement utilisé en Asie. Au Japon, où le vaccin contre l'EJ est homologué depuis 1954, l'immunisation universelle des enfants a débuté entre 1965 et 1968. Dans une étude réalisée auprès d'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 % à 97 %). Dans cet essai, l'immunisation consistait en deux doses de 1,0 mL de vaccin administrées par voie sous-cutanée, sauf chez les enfants âgés de < 3 ans, qui ont reçu deux doses de 0,5 mL. L'administration d'une seule dose d'un vaccin semblable n'a pas induit des titres d'anticorps suffisamment importants.

Les études d'immunogénicité réalisées aux États-Unis et en Grande-Bretagne indiquent qu'il faut trois doses pour produire des titres d'anticorps protecteurs chez une proportion acceptable de personnes vaccinées. Moins de 80 % des personnes vaccinées développent des anticorps neutralisants après deux doses de vaccin, comparativement à 99 % après trois doses. Après deux doses, les titres d'anticorps diminuaient de façon marquée chez la plupart des personnes vaccinées dans les 6 à 12 mois suivants (titres d'anticorps protecteurs chez < 29 %). La réponse observée après seulement deux doses chez les sujets asiatiques est peut-être attribuable à une exposition antérieure à l'EJ ou à d'autres flavivirus qui circulent en Asie. Bien que les taux de séroconversion (multiplication par quatre du titre d'anticorps) soient semblables chez les sujets asiatiques et non asiatiques qui reçoivent une primovaccination contre l'EJ au cours d'une période de 2 semaines (jours 0, 7, 14) ou de 3 semaines (jours 0, 7, 30), la moyenne géométrique des titres d'anticorps est toujours plus élevée chez les sujets asiatiques. La durée de la protection après une primovaccination complète n'a pas été établie, mais des titres supérieurs à 1:10 subsistent chez 94 % des jeunes adultes en santé durant au moins 3 ans. Bien que les titres d'anticorps neutralisants soient le plus élevés contre les souches homologues, il existe une réactivité croisée suffisante pour assurer une protection adéquate contre un éventail de souches hétérologues.

Indications

La vaccination est recommandée pour l'immunisation active contre l'EJ des personnes âgées de ≥ 1 an qui séjourneront ≥ 1 mois dans une région endémique ou épidémique pendant la saison de transmission, en particulier si le voyageur est appelé à se rendre dans les zones rurales. Cependant, plusieurs cas d'EJ ont été signalés chez des personnes qui ont fait un bref séjour dans des zones endémiques. Dans certaines circonstances particulières, on peut donc envisager la vaccination des personnes qui séjourneront < 30 jours dans des régions endémiques, par exemple, des personnes qui se rendent à des endroits où sévit une épidémie, qui font souvent des voyages de courte durée ou encore qui s'adonneront souvent à des activités extérieures en milieu rural. *Il faut conseiller à tous les voyageurs d'appliquer les mesures de protection personnelle contre les piqûres de moustiques.*

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 par voie sous-cutanée les jours 0, 7 et 30. Lorsque le temps manque, on peut administrer les doses à intervalles de 5 à 7 jours, mais la réponse immunitaire est moins bonne et peut être moins durable. L'administration de deux doses du vaccin à intervalles de 7 à 14 jours peut conférer une protection raisonnable (80 % d'efficacité) pendant de courtes périodes (< 1 an).

Doses de rappel

Il est impossible à l'heure actuelle de faire des recommandations fermes concernant l'intervalle entre la primovaccination 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. On peut envisager d'administrer des doses de rappel de 1,0 mL (0,5 mL pour les enfants de < 3 ans) à intervalles de 2 à 3 ans si le risque persiste. Il n'existe pas de données sur l'usage du vaccin chez les nourrissons âgés de < 1 an. Dans la mesure du possible, la vaccination des nourrissons devrait être reportée jusqu'à l'âge de 1 an.

Conditions d'entreposage

La préparation lyophilisée doit être conservée à la température recommandée par le fabricant (2 °C à 8 °C) jusqu'au moment de sa reconstitution avec le diluant. 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

Peu de données existent concernant l'effet de l'administration concomitante d'autres vaccins, médicaments (p. ex., chloroquine, méfloquine) ou produits biologiques sur l'innocuité ou l'immunogénicité du vaccin contre l'EJ. En règle générale, le vaccin contre l'EJ peut être donné en même temps que tout autre vaccin. Cependant, si l'on doit administrer des vaccins contenant des virus vivants (p. ex., RRO) et si le temps le permet, il faudrait idéalement administrer au moins deux doses de vaccin contre l'EJ avant l'administration des vaccins à virus vivants. En théorie, la réponse sérologique pourrait être réduite si le vaccin contre l'EJ est administré durant la prise de prophylaxie antipaludéenne à la chloroquine.

Effets secondaires

Le vaccin contre l'EJ provoque parfois une sensibilité, une rougeur et un oedème au point d'injection. On a signalé d'autres effets localisés chez environ 20 % des personnes vaccinées (plage de < 1 % à 31 %). Des effets secondaires systémiques, 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 de 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 personnes vaccinées, incluant les signalements de cas d'urticaire, d'angio-oedème, de prurit généralisé et de difficultés respiratoires («wheezing»). Les effets secondaires rapportés étaient généralement bénins ou modérés. Neuf des 35 253 personnes 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 administrées), 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 se situerait à environ 1 cas pour 10 000 doses.

Depuis 1989, on a fait état d'une hausse apparente de l'incidence des réactions systémiques tardives d'hypersensibilité dans plusieurs pays industrialisés. Elles se caractérisent par un urticaire, souvent généralisé, et/ou un angio-oedème des extrémités, de la face 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 à l'aide d'antihistaminiques et/ou de stéroïdes par voie orale ou parentérale. Certaines personnes se sont plaintes d'un prurit généralisé sans qu'il n'y ait de signes objectifs d'une éruption. L'une des caractéristiques importantes de ces effets secondaires est l'intervalle entre la vaccination et l'apparition des symptômes. En effet, après la première dose, les effets sont apparus après un délai médian de 12 heures; 88 % des effets se sont manifestés dans les 3 premiers jours.

L'intervalle entre l'administration de la deuxième dose et la survenue des symptômes était généralement plus long (médiane : 3 jours) et, dans certains cas, atteignait même 2 semaines. Certains effets sont apparus après une deuxième ou une troisième dose alors que les doses précédentes n'avaient provoqué aucune réaction indésirable.

Des données sur le personnel militaire américain et des voyageurs danois semblent indiquer que le risque de réaction allergique systémique 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 récentes de surveillance, de telles réactions tardives 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 réactions neurologiques graves, telles qu'une encéphalite ou une encéphalopathie, ont été rapportées après la vaccination mais elles demeurent extrêmement rares (environ 0,2 cas pour 100 000 doses chez les personnes vaccinées au Japon et possiblement moins chez les vaccinés nord-américains).

Contre-indications et précautions

Une réaction allergique à une dose antérieure de vaccin (urticaire généralisé ou angio-oedème) constitue une contre-indication de l'administration de doses subséquentes. Le vaccin contre l'EJ ne devrait pas être administré aux personnes qui ont une hypersensibilité aux protéines d'origine murine ou cérébrale ou à des composantes du vaccin (p. ex., gélatine, thimérosal).

Il faut toujours avoir de l'épinéphrine (1:1 000) à portée de la main en prévision d'une réaction anaphylactique à l'une des composantes du vaccin.

Des réactions allergiques éventuelles se manifestant sous forme d'urticaire généralisé ou d'angio-oedème peuvent survenir après un délai variant entre quelques minutes et 9 jours après l'administration du vaccin. 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'oedème du visage ou des voies aériennes.

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 d'une réaction allergique tardive. Il faudrait leur recommander de rester dans un endroit où elles auront rapidement accès à des soins médicaux, au besoin, durant les 10 jours suivant la vaccination.

Il faudrait prendre en considération les antécédents d'urticaire ou d'angio-oedème après un autre vaccin, une piqûre d'hyménoptère, la prise de médicaments ou d'autres stimulations, ou encore les antécédents d'hypersensibilité idiopathique lorsqu'on met en balance les risques et les avantages inhérents à la vaccination d'une personne. Il n'y a aucune donnée qui tend à démontrer l'efficacité de l'administration prophylactique d'antihistaminiques ou de stéroïdes comme moyen de prévenir les réactions allergiques au vaccin contre l'EJ.

Usage durant la grossesse et l'allaitement

Le vaccin n'a pas été évalué chez les femmes enceintes ni chez celles qui allaitent. On ne sait pas si le vaccin contre l'EJ peut être dommageable pour le 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. Le vaccin n'est pas 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 moins bonne 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 tel que décrit précédemment, mais il faut comprendre que la réponse immunitaire ne sera peut-être pas optimale. Selon une étude récente portant

sur des enfants thaïlandais infectés par le VIH, jusqu'à 50 % des vaccins administrés de façon systématique pourraient être inefficaces.

Références choisies

- Andersen MM, Ronne T. *Side-effects with Japanese encephalitis vaccine*. Lancet 1991;337:1044.
- Berg SW, Mitchell BS, Hanson RK et coll. *Systemic reactions in US Marine Corps personnel who received Japanese encephalitis vaccine*. Clin Infect Dis 1997;24:265-66.
- CDC. *Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*. MMWR 1993;(RR- 1):1-15.
- Chambers TJ, Tsai TF, Pervikov Y et coll. *Vaccine development against dengue and Japanese encephalitis: report of a World Health Organization meeting*. Vaccine 1997;15:1494-1552.
- Defraites RF, Gambel JM, Hoke CH et coll. *Japanese encephalitis vaccine (inactivated, Biken) in US soldiers: immunogenicity and safety of vaccine administered in two dosing regimens*. Am J Trop Med Hyg 1999;61:288-93.
- Gambel JM, DeFraites R, Hoke C Jr et coll. *Japanese encephalitis vaccine: persistence of antibody up to 3 years after a three-dose regimen*. J Infect Dis 1995;171:1074.
- Hoke CH, Nisalak A, Sangawhipa N et coll. *Protection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines*. N Engl J Med 1988;319:608-14.
- Jelinek T, Northdurft HD. *Japanese encephalitis vaccine in travellers. Is wider use prudent?* Drug Safety 1997;16:153.
- Kurane I, Takasaki T. *Immunogenicity and protective efficacy of the current inactivated Japanese encephalitis vaccine against different Japanese encephalitis virus strains*. Vaccine 2000;18:33-5.
- Liu Z-L, Hennessy S, Strom BL et coll. *Short-term safety of live attenuated Japanese encephalitis vaccine: results of a randomized trial with 26,239 subjects*. J Infect Dis 1997;176:1366-39.
- Plesner A, Ronne T, Wachmann H. *Case-control study of allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine*. Vaccine 2000;18:1830-36.
- Plesnes AM, Arlien-Soborg P, Herning M. *Neurological complications to vaccination against Japanese encephalitis*. Eur J Neurol 1998;5:479-85.
- Poland JD, Cropp CB, Craven RB et coll. *Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in U.S. inhabitants*. J Infect Dis 1990;161:878-82.
- Robinson HC, Russell ML, Csokoney WM. *Japanese encephalitis vaccine and adverse effects among travellers*. CDWR 1991;17:173-77.
- Rojanasuphot S, Shaffer N, Chotpitayasundondh T et coll. *Response to JE vaccine among HIV-infected children, Bangkok, Thailand*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998;29:443-50.
- Ruff TA, Eisen D, Fuller A et coll. *Adverse reactions to Japanese encephalitis vaccine*. Lancet 1991;338:881-82.
- Sakaguchi M, Yoshida M, Kuroda W et coll. *Systemic immediate-type reactions to gelatin included in Japanese encephalitis vaccines*. Vaccine 1997;15:121-2.
- Takahashi H, Pool V, Tsai TF et coll. and the VAERS Working Group. *Adverse events after Japanese encephalitis vaccination: review of post-marketing surveillance data from Japan and the United States*. Vaccine 2000;18:2963-69.

- 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;18:1-25.
- Tsarev SA, Sanders ML, Vaughn DW et coll. *Phylogenetic analysis suggests only one serotype of Japanese encephalitis virus.* Vaccine 2000;18:36-43.
- Vaughn DW, Hoke CH. *The epidemiology of Japanese encephalitis: prospects for prevention.* Epidemiol Rev 1992;14:197-221.

Vaccin contre la fièvre jaune

La fièvre jaune (FJ) est une fièvre hémorragique zoonotique causée par un arbovirus propagé 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 est suivie par 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 s'élève à 50 %.

La FJ est une maladie quarantenaire assujettie au *Règlement sanitaire international*. Les cas doivent être signalés à l'OMS dans les 24 heures par l'entremise de la Division de la quarantaine et de la santé des migrants de Santé Canada. Il faut contacter immédiatement la Division au numéro 613-954-3236 si l'on soupçonne un cas de FJ. Après les heures de bureau, prière de communiquer avec le médecin de garde, au numéro 613-545-7661.

Épidémiologie

La FJ est endémique dans les régions tropicales de l'Afrique subsaharienne équatoriale et de l'Amérique du Sud entre les latitudes 15 degrés nord et 15 degrés sud (voir les cartes 1 et 2). Elle ne sévit pas en Asie, bien que le vecteur de la maladie *Aedes aegypti* y soit présent. Dans beaucoup 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.

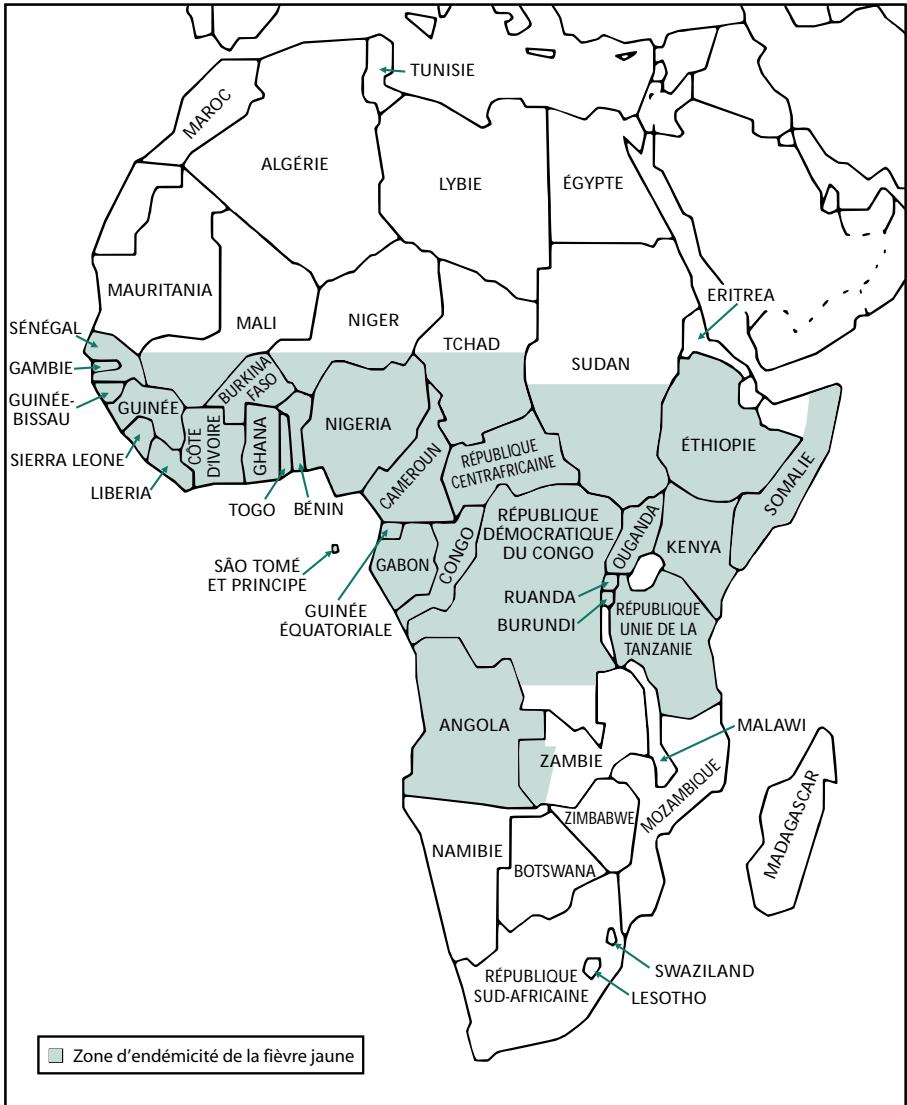
À l'échelle mondiale, 90 % des cas de FJ surviennent en Afrique et 10 %, dans les Amériques. La maladie se manifeste sous deux formes épidémiologiques, la forme urbaine et la forme sylvatique (ou fièvre jaune de brousse), toutes deux causées par le même virus. Les éclosions urbaines sont attribuables à la transmission du virus par *Aedes aegypti*, moustique très répandu sous les tropiques. La FJ urbaine sévit particulièrement en Afrique et pourrait devenir préoccupante en Amérique du Sud. La FJ sylvatique est une maladie des singes des forêts d'Amérique du Sud et d'Afrique, transmise à l'humain, notamment aux travailleurs forestiers et aux employés des sociétés pétrolières, par les moustiques *Aedes* de ces forêts.

La recrudescence récente de la FJ dans certains pays a incité l'OMS à prévoir la vaccination systématique contre la FJ dans le Programme élargi de vaccination.

La lutte contre la FJ comprend la protection contre les moustiques du genre *Aedes* qui piquent le jour, l'élimination du moustique *A. aegypti* des zones urbaines et la vaccination des personnes qui risquent d'être exposées au virus. Les Canadiens non immunisés peuvent contracter la FJ au cours de voyages à l'étranger, mais ils ne peuvent pas la transmettre à leur retour au pays, puisque le moustique vecteur n'y est pas présent.

– Carte 1 –

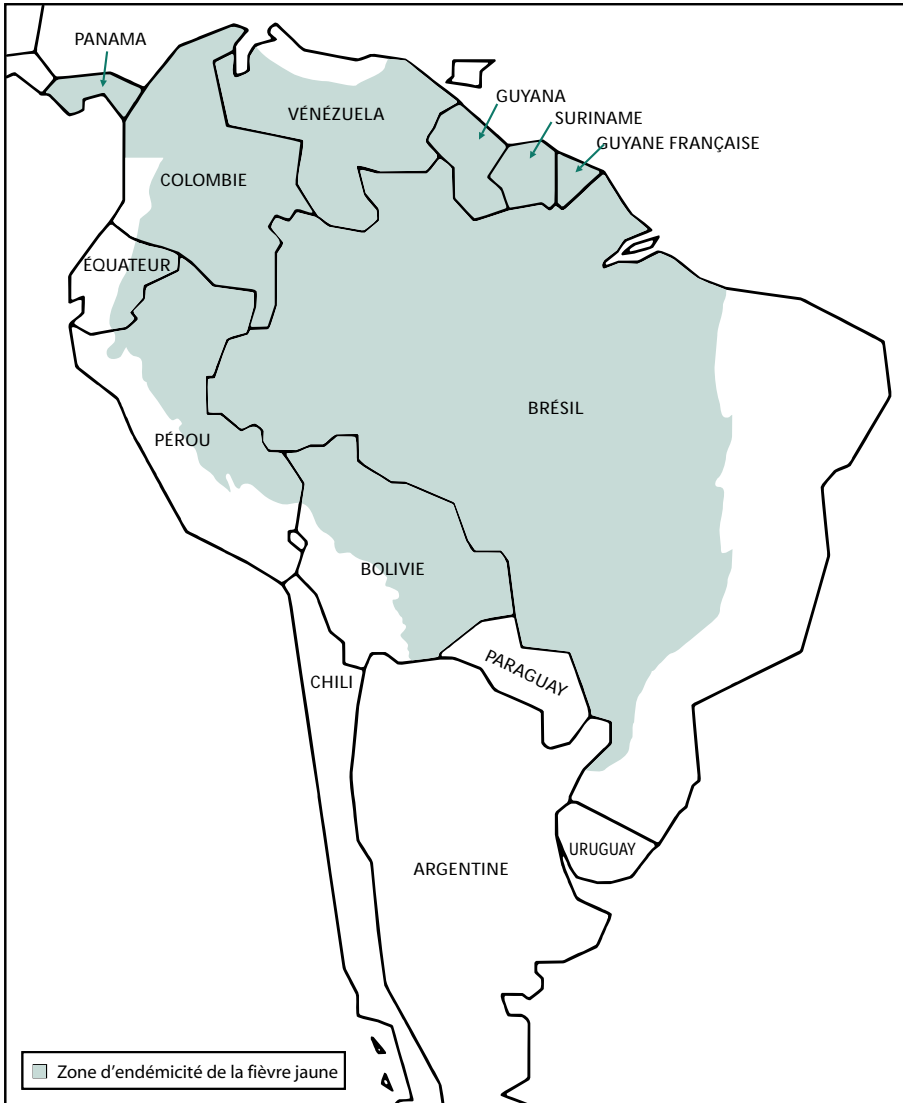
Zones d'endémicité de la fièvre jaune en Afrique



Source : OMS. *Voyages internationaux et santé : vaccinations exigées et conseils d'hygiène*. Genève : OMS, 2001.

– Carte 2 –

Zones d'endémicité de la fièvre jaune dans les Amériques



Source : OMS. *Voyages internationaux et santé : vaccinations exigées et conseils d'hygiène*. Genève : OMS, 2001.

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 Santé Canada depuis 1924, année où la surveillance de cette maladie a été instaurée.

Préparations vaccinales homologuées

Un vaccin vivant contre la FJ (YF-VAX[®]), fabriqué par Aventis Pasteur, est homologué au Canada. Il 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.

Efficacité et immunogénicité

L'immunité se développe 10 jours après la primovaccination et persiste pendant plus de 10 ans.

Indications

Le vaccin est recommandé pour tous les voyageurs âgés de ≥ 9 mois qui circulent ou habitent dans des pays d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud où les cas de FJ doivent être 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 cartes 1 et 2). On recommande également la vaccination du personnel de laboratoire appelé à manipuler le virus de la FJ.

Il y a lieu de vacciner les nourrissons de 4 à 9 mois, les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées et les voyageurs de > 65 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 < 4 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'endémicité. 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 pour des 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 Santé Canada par Internet à <http://www.santevoyage.gc.ca>.

Le vaccin ne peut être administré aux voyageurs internationaux que par les centres de vaccination contre la FJ approuvés par Santé Canada, 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 Santé Canada 613-957-8739. Le Certificat international de vaccination contre la FJ est valide pour 10 ans, à compter du 10^e 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 approuvé de vaccination contre la FJ, où on leur remettra une exemption après avoir réalisé 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., un aéroport), dans un centre dont les pratiques de vaccination ne répondent pas aux normes canadiennes.

Voie d'administration

Injection sous-cutanée.

Doses de rappel

On recommande la revaccination tous les 10 ans, au besoin. La revaccination fait grimper le titre d'anticorps, bien que les conclusions de plusieurs études indiquent que l'immunité persiste pendant au moins 30 ou 35 ans et probablement pendant toute la vie.

Tests sérologiques

Ni requis ni recommandés.

Conditions d'entreposage

La préparation lyophilisée doit être conservée dans un congélateur à la température recommandée par le fabricant jusqu'à sa reconstitution au moyen du diluant fourni par le fabricant (soluté physiologique stérile). Il faut éviter que le diluant 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, y compris le vaccin oral contre le choléra et le vaccin oral contre la typhoïde. Si les 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. Le vaccin contre le choléra administré par voie parentérale (qui n'est plus utilisé au Canada) fait cependant exception à la règle. Il est préférable de l'administrer au moins 3 semaines après la vaccination contre la FJ pour éviter que les réponses immunitaires ne s'entravent mutuellement.

L'administration d'immunoglobulines et du vaccin contre la FJ, soit simultanément, soit dans un court intervalle, ne modifie pas la réponse immunitaire parce que les immunoglobulines sont peu susceptibles de contenir des anticorps dirigés contre le virus de la FJ.

Bien que la chloroquine inhibe la réplication du virus de la FJ *in vitro*, elle n'entrave pas la réponse immunitaire au vaccin chez les sujets qui en reçoivent dans le cadre d'une prophylaxie antipaludéenne.

Effets secondaires

Dans l'ensemble, le vaccin s'est révélé 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 personnes vaccinées doivent mettre un frein à leurs activités quotidiennes. Les réactions d'hypersensibilité immédiate caractérisées par des éruptions cutanées, de l'urticaire ou de l'asthme 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.

Aux États-Unis, on a signalé deux cas d'encéphalite (sur un total de 34 millions de doses administrées) associés dans le temps au vaccin contre la FJ. Dans un de ces cas, dont l'issue a été mortelle, le virus de la souche 17D a été isolé dans le cerveau de la victime.

De 1996 à 2001, on a recensé dans le monde sept cas de syndrome évocateur d'une septicémie associés dans le temps au vaccin 17D contre la FJ. Cet effet secondaire n'avait jamais été signalé auparavant. Quatre de ces sept personnes étaient de nationalité américaine (âge : 63, 67, 76 et 79 ans) et une, de nationalité australienne (âge : 53 ans). Elles sont toutes tombées malades de 3 à 4 jours après l'administration du vaccin 17D 204. Les deux autres personnes (âge : 5 et 22 ans), de nationalité brésilienne, sont tombées malades de 3 à 4 jours après l'administration du vaccin 17DD (il est à noter que ce vaccin est différent de celui administré au Canada, aux États-Unis et en Australie). Toutes ces personnes ont été gravement malades et ont eu besoin de soins intensifs. Le syndrome évocateur d'une septicémie qu'elles ont présenté était caractérisé par de la fièvre, une hypotension, une insuffisance rénale, une élévation du taux d'enzymes hépatocellulaires, une hyperbilirubinémie, une lymphocytopenie et une thrombopénie. Six d'entre elles (85,7 %) sont décédées. L'estimation de la fréquence signalée de ce syndrome était de 2,5 pour 1 000 000 aux États-Unis et de 1 pour 11 500 000 au Brésil. Durant la période où ces effets secondaires sont survenus, il n'y avait aucun système officiel de déclaration des effets secondaires au Brésil. Chez quatre de ces cas, on a isolé le virus de

la souche vaccinale ailleurs que dans le sang, notamment dans le liquide céphalorachidien, le cœur, le cerveau, le foie, le rein et la rate.

Selon les experts, le vaccin vivant atténué contre la FJ doit être considéré comme une cause probable du syndrome évocateur d'une septicémie dans ces cas. Des études sont en cours afin de déterminer la cause et les facteurs de risque de ces effets secondaires rares associés dans le temps à deux sous-types du vaccin 17D contre la FJ.

Au Canada, les effets secondaires des vaccins sont signalés par les professionnels de la santé grâce à un système volontaire de surveillance passive. Santé Canada a passé en revue tous les effets secondaires associés à l'administration du vaccin contre la FJ qui avaient été signalés au Canada de 1987 à 2000. Il y avait 159 rapports faisant état d'effets secondaires liés à l'administration du vaccin seul (67 cas) ou en association avec d'autres vaccins (92 cas). De ces 159 cas, 61,8 % s'étaient produits chez des femmes, et 65,6 % des personnes touchées étaient âgées de 20 à 49 ans (moyenne d'âge : 37,3 ans). Les effets secondaires les plus fréquemment signalés étaient les suivants : réaction locale ou douleur au bras et à l'épaule (54,3 %), symptômes généraux comme une réaction allergique (32,1 %) ou de la fièvre (27 %). Dans la plupart des cas, les effets secondaires avaient été bénins et étaient disparus spontanément même si 43 personnes (27 %) avaient dû consulter leur médecin et que 12 personnes (7,6 %) avaient été hospitalisées.

Dans 51 des 159 cas (32,1 %), on ne disposait pas de renseignements sur leur issue. Parmi les 108 cas documentés, 102 personnes (94,4 %) s'étaient complètement rétablies et les six autres (5,6 %) avaient des séquelles au moment de la rédaction du rapport. Dans la plupart des cas, les personnes étaient en bonne santé et 26 d'entre elles (16,4 %) avaient des antécédents d'allergie. D'après une recension récente des effets secondaires des vaccins signalés de 1990 à 1998 au Vaccine Adverse Event Reporting System des États-Unis, un système de surveillance passive, les personnes de ≥ 65 ans seraient plus nombreuses que les jeunes à éprouver des effets secondaires généraux après avoir été vaccinées contre la FJ.

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 et d'hypotension. Si on estime indispensable de vacciner une personne ayant des antécédents possibles d'hypersensibilité aux œufs à cause d'une forte probabilité d'exposition au virus, on peut lui administrer une dose d'essai par voie intradermique (des instructions plus détaillées figurent sur la notice du fabricant) sous étroite surveillance médicale. On peut également envisager d'effectuer une épreuve de provocation graduée, selon les modalités décrites à la page 15 du présent Guide.

Les nourrissons de < 4 mois ne doivent pas recevoir le vaccin contre la FJ étant donné le risque d'encéphalite.

Enfants

Les nourrissons de < 4 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. Dans la mesure du possible, la vaccination ne doit pas se faire avant l'âge de 9 mois. On doit éviter de vacciner les nourrissons de 4 à 9 mois à moins qu'il y ait un risque important d'exposition au virus à cause d'une épidémie de FJ.

Femmes enceintes et mères allaitantes

On n'a pas réalisé d'études sur les effets du vaccin contre la FJ sur la reproduction animale. Il convient d'éviter d'administrer le vaccin aux femmes enceintes à moins que cela ne soit clairement indiqué, étant donné le risque d'acquisition de l'infection naturelle. Par le passé, beaucoup de femmes enceintes ont reçu le vaccin contre la FJ sans en 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 n'est pas une indication d'avortement thérapeutique.

Le virus de la FJ ne passe pas dans le lait maternel après la vaccination; il n'est donc pas contre-indiqué d'administrer le vaccin contre la FJ aux mères qui allaitent.

Sujets immunodéprimés

L'infection par le virus contenu dans le vaccin pose un risque théorique chez les patients immunodéprimés à cause d'une infection par le VIH/sida, d'une leucémie, d'un lymphome ou d'un cancer généralisé, ou chez ceux dont la réponse immunitaire est inhibée par des corticostéroïdes, des agents alkylants, des antimétabolites ou une radiothérapie. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on vaccine des sujets immunodéprimés. Il convient de réaliser une évaluation individuelle des risques en s'appesantissant sur le risque réel de contracter la maladie et le degré d'immunodépression du sujet avant de procéder à la vaccination.

Quand un certificat de vaccination contre la FJ est requis mais que ce vaccin est contre-indiqué, le voyageur doit obtenir une exemption d'un centre approuvé de vaccination contre la FJ. La partie 6 du présent Guide présente plus d'information sur l'utilisation de vaccins à virus vivants chez les voyageurs immunodéprimés.

À la lumière 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 > 65 ans.

Sommaire des recommandations

- Le vaccin contre la FJ est recommandé pour les voyageurs âgés de ≥ 9 mois qui entendent circuler ou habiter dans des pays d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique

du Sud où les cas de FJ sont officiellement déclarés ou qui exigent le vaccin contre la FJ. Elle est également recommandée pour les voyageurs appelés à sortir des régions urbaines dans les pays où les cas de FJ ne sont pas officiellement déclarés mais qui se trouvent dans les zones d'endémicité de la FJ (voir les cartes 1 et 2).

- On recommande également la vaccination du personnel de laboratoire qui manipule le virus de la FJ.
- Il ne faut pas administrer le vaccin contre la FJ aux enfants de < 4 mois à cause du risque d'encéphalite.
- Il ne faut pas vacciner systématiquement les enfants de 4 à 9 mois, les voyageurs de > 65 ans ou ceux qui sont immunodéprimés. Avant d'administrer le vaccin à ces catégories de personnes, il faut effectuer une évaluation individuelle du risque.
- Les voyageurs qui ont besoin d'un Certificat international de vaccination mais chez qui le vaccin contre la FJ est contre-indiqué doivent obtenir une exemption auprès d'un centre approuvé de vaccination contre la FJ.

Références choisies

- Barnett ED, Chen R. *Children and international travel: immunizations*. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:982-92.
- CDC. *Fever, jaundice and multiple organ system failure associated with 17D-derived yellow fever vaccination, 1996-2000*. *MMWR* 2001;50(30):643-5.
- CDC. *Fatal yellow fever in a traveler returning from Venezuela, 1999*. *MMWR* 2000;49(14):303-5.
- Choudri Y, Walop W. *Analyse des réactions indésirables déclarées à la suite de la vaccination contre la fièvre jaune – Canada, 1987-2000*. *RMTC* 2002;28:9-15.
- Coursaget P, Fritzell B, Blondeau C et coll. *Simultaneous injection of plasma derived or recombinant hepatitis B vaccines with yellow fever and killed polio vaccines*. *Vaccine* 1995;13:109-11.
- Döller C. *Vaccination of adults against travel-related infections, diseases, and new developments in vaccines*. *Infection* 1993;21:7-23.
- Kollavitsch H, Que JU, Wiedermann X et coll. *Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with antimalaria drugs, oral polio vaccine and yellow fever vaccines*. *J Infect Dis* 1997;175:871-75.
- McFarland JM, Baddour LM, Nelson JE et coll. *Imported yellow fever in a United States citizen*. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1143-47.
- Monthan TP. *Yellow fever*. Dans : Plotkin SA, Orenstein WA, éd. *Vaccine*. 3^e édition. Philadelphie, Pennsylvanie : WB Saunders, 1999:815-879.
- OMS. *Voyages internationaux et santé : vaccinations exigées et conseils d'hygiène*. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2000.
- Teichmann D, Grobusch MP, Wesselmann H et coll. *A haemorrhagic fever from Côte d'Ivoire*. *Lancet* 1999;354(9190):1608.
- Tsai TF, Paul R, Lynberg MC et coll. *Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy*. *J Infect Dis* 1993;163:15220-23.

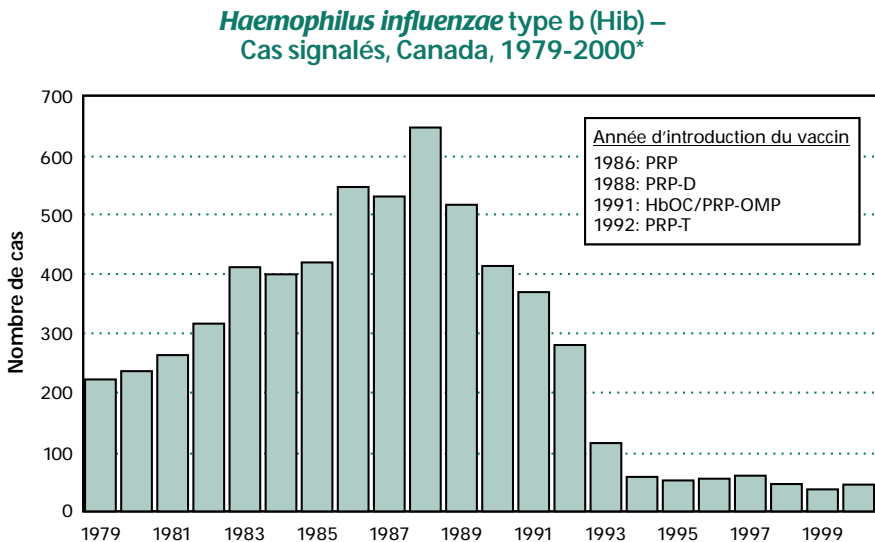
Vaccin contre haemophilus

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.

 pid miologie

Avant l'introduction des vaccins conjugués contre Hib au Canada en 1988, on d nombreait environ 2 000 cas d'infection à Hib chaque année. Depuis lors, l'incidence totale de la maladie a chuté de plus de 99 %. Aujourd'hui, la majorité des cas survient chez des enfants trop âgés pour avoir reçu la primovaccination. En 1998, 15 cas ont été d nombre s chez des enfants de < 5 ans. L'incidence était de 2 cas pour 100 000 enfants de < 1 an et de 0,5 cas pour 100 000 enfants de 1 à 5 ans. En 2000, les 12 centres qui participaient au Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux



* 1979-85 : cas signalés de méningite causée par Hib seulement
1986-2000 : toutes formes invasives (méningite et septicémie)

vaccins (IMPACT) mis en œuvre à l'échelle du pays n'ont dépisté que quatre cas. Deux de ces cas étaient des nourrissons de < 8 mois qui n'avaient pas encore reçu la série vaccinale primaire en trois doses et les deux autres ont été considérés comme des échecs vaccinaux. Vers la fin des années 90, il y a eu plusieurs cas d'infection à Hib, considérés comme évitables, chez des enfants non vaccinés.

Le risque de méningite causée par Hib est au moins deux fois plus élevé chez les enfants qui fréquentent la garderie à plein temps 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.

Préparations vaccinales homologuées

L'ensemble des provinces et des territoires canadiens ont inclus le vaccin conjugué contre Hib dans leur programme d'immunisation pour enfants. Les vaccins conjugués contre Hib font partie de la deuxième génération de vaccins contre les maladies causées par Hib et ont remplacé un ancien produit à base de polysaccharides. Les antigènes conjugués de protéines et de polysaccharides 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 stimule 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.

Depuis 1997, trois vaccins conjugués contre Hib sont homologués au Canada pour la vaccination des nourrissons de ≥ 2 mois. Il s'agit du HbOC (HibTITER^{MC}), PRP-OMP (PedvaxHIB^{MC}) et PRP-T (Act-HIB^{MC}). Un quatrième vaccin conjugué contre Hib, PRP-D (ProHIBIT^{MC}), est homologué seulement pour la vaccination des enfants de ≥ 18 mois. Ce dernier vaccin n'est cependant pas recommandé au Canada parce qu'il induit une réponse immunitaire qui n'est pas optimale comparativement à d'autres vaccins conjugués contre Hib.

Les vaccins conjugués contre Hib diffèrent les uns des autres à divers égards, notamment pour ce qui est du support protéique, de la taille des polysaccharides et du type de diluant et d'agent de conservation utilisé. Depuis 1997, l'ensemble des provinces et des territoires du Canada 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 contre la diphtérie, le tétanos ou la méningococcie.

Efficacité et immunogénicité

HbOC, PRP-OMP et PRP-T suscitent une bonne réponse immunitaire après la primo-vaccination chez les nourrissons de 2 à 3 mois et plus 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.

Dans l'ensemble du Canada, le vaccin conjugué contre *H. influenzae* est maintenant administré en association avec le vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite sous l'appellation Pentacel^{MC}. Plusieurs études ont démontré qu'un vaccin associé suscitait une réponse immunitaire réduite au composant Hib ; Pentacel^{MC} fait exception. De plus, après le passage à Pentacel^{MC}, un seul cas d'infection invasive à Hib a été signalé au Canada à la suite de la série vaccinale primaire.

Injectés en une seule dose à des enfants non immunisés de ≥ 15 mois, HbOC, PRP-OMP et PRP-T suscitent une excellente réponse immunitaire ($> 1 \mu\text{g/mL}$) chez 80 % à 100 % des enfants. La durée de l'immunité, lorsque l'immunisation a eu lieu conformément au calendrier de vaccination, est inconnue et doit faire l'objet d'études plus poussées. Les données actuelles semblent indiquer que cette protection est de longue durée.

On peut détecter l'antigène capsulaire polysaccharidique 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.

L'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 vaccinale primaire, peut se produire, mais il s'agit d'un incident rare avec les produits qui sont actuellement utilisés.

Indications

On recommande l'administration systématique du vaccin conjugué contre Hib à tous les nourrissons à partir de l'âge de 2 mois. Dans la mesure du possible, il faudrait utiliser le même vaccin pour toutes les doses de la série primaire. Les données dont nous disposons actuellement indiquent cependant que des séries primaires consistant en trois doses de vaccins conjugués contre Hib différents produisent des réponses immunitaires adéquates. Dans le cas où l'utilisation d'un produit différent est inévitable, par exemple, lorsqu'un enfant déménage dans une autre province qui emploie un vaccin différent contre Hib, il importe de noter soigneusement le vaccin particulier utilisé pour chaque dose de la série primaire.

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 les troubles de la production ou de la fonction des anticorps, les lymphoréticulopathies malignes et les cancers des organes hématopoïétiques, les dyscrasies, la fonte protéique, l'asplénie anatomique ou fonctionnelle, les greffes de moelle osseuse et l'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 est inconnue. 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 il peut être envisagé chez d'autres personnes immunodéprimées qui sont à risque accru d'infection invasive à Hib. Dans ces cas, il peut être utile de consulter un spécialiste des maladies infectieuses.

Calendrier et posologie

Le calendrier recommandé pour le vaccin PRP-T est présenté au tableau de même que les calendriers pour les autres produits homologués. La posologie de chaque vaccin conjugué contre Hib est de 0,5 mL. Les nourrissons et les enfants qui reçoivent la série vaccinale primaire contre Hib après l'âge de 2 mois devraient être vaccinés le plus tôt possible conformément au calendrier présenté dans le tableau.

Calendrier de vaccination détaillé pour les vaccins conjugués contre *Haemophilus b*

Vaccin	Âge à la première dose (mois)	Série primaire	Âge à la dose de rappel* (mois)
PRP-T [†] (Avantis Pasteur)	2-6	3 doses à 2 mois d'intervalle	15-18
	7-11	2 doses à 2 mois d'intervalle	15-18
	12-14	1 dose	15-18
	15-59	1 dose	
HbOC [‡] (Wyeth Ayerst)	2-6	3 doses à 2 mois d'intervalle	15-18
	7-11	2 doses à 2 mois d'intervalle	15-18
	12-14	1 dose	15-18
	15-59	1 dose	
PRP-OMP** (Merck Frosst)	2-6	2 doses à 2 mois d'intervalle	12
	7-11	2 doses à 2 mois d'intervalle	15-18
	12-14	1 dose	15-18
	15-59	1 dose	

* La dose de rappel devrait être donnée au moins 2 mois après la dose antérieure.

† Vendu sous forme de poudre lyophilisée qui peut être reconstituée avec n'importe lequel des produits Avantis Pasteur suivants : le diluant fourni, DCT adsorbé, DCT-polio adsorbé ou Quadrace^{MC}.

‡ Vendu sous forme de solution (HibTITER^{MC}) pour injection dans un membre différent de celui utilisé pour d'autres vaccins ou comme formulation liquide prémélangée en association avec le DCT adsorbé de Wyeth Ayerst (TETRAMUNE^{MC}).

** Vendu sous forme de poudre lyophilisée qui doit être reconstituée seulement avec le diluant Merck Frosst.

Les enfants âgés de 15 à 59 mois qui n'ont jamais été immunisés doivent recevoir une seule dose de PRP-T, HbOC ou PRP-OMP.

Préparation et voie d'administration

Les vaccins conjugués contre Hib qui sont vendus sous forme de poudre lyophilisée devraient être reconstitués uniquement avec les produits fournis par le même fabricant, tel qu'il est recommandé dans les monographies des produits. Les vaccins conjugués devraient être administrés par voie intramusculaire.

Un traitement à la rifampicine ou toute autre chimioprophylaxie appropriée n'est pas nécessaire pour les personnes de l'entourage des cas index d'infection invasive à Hib lorsque ces contacts sont complètement immunisés contre Hib. On dit d'une personne qu'elle est complètement immunisée lorsqu'elle a reçu la série vaccinale primaire contre Hib de même que la dose de rappel conformément au calendrier présenté dans le tableau. Lorsque les contacts qui sont âgés de < 48 mois ne sont pas complètement immunisés, il est recommandé de consulter le service local de santé publique.

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 vaccinale PRP-T primaire de trois doses. Cependant, 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. Des données récentes du Royaume-Uni révèlent toutefois que l'efficacité du vaccin demeure élevée même si les titres d'anticorps baissent en l'absence de dose de rappel. On a donc conclu que la dose de rappel à l'âge de 15 à 18 mois ne serait pas nécessaire si le taux de primovaccination demeure élevé.

Dans le cas des enfants qui présentent des affections qui les prédisposent à l'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.

Conditions d'entreposage

Les vaccins conjugués contre Hib doivent être conservés à une température variant entre 2 °C et 8 °C et ne doivent pas être congelés. Les vaccins qui doivent être reconstitués doivent être utilisés immédiatement après la reconstitution.

Administration simultanée d'autres vaccins

PRP-T et HbOC peuvent être associés à d'autres vaccins produits par leurs fabricants respectifs. Les vaccins associés permettent l'administration de multiples antigènes en une seule injection et présentent des profils d'innocuité comparables à ceux des vaccins administrés séparément.

Les quatre vaccins conjugués contre Hib peuvent être administrés en même temps que le vaccin oral contre la poliomyélite, les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'hépatite B, le pneumocoque et le méningocoque, mais à un point d'injection différent. On ne dispose d'aucune donnée concernant l'administration des vaccins conjugués contre Hib en même temps que le vaccin contre l'influenza.

Effets secondaires

On a signalé des cas de fièvre supérieure à 38,3 °C chez une minorité de nourrissons qui ont reçu le vaccin conjugué contre Hib, seul ou en association avec d'autres vaccins. Une réaction localisée au point d'injection, incluant de la douleur, une rougeur et une tuméfaction, survient chez 25 % des enfants immunisés. Ces symptômes sont légers et se résorbent généralement en 24 heures. Aucun effet secondaire grave n'a été noté dans les essais cliniques, bien que quelques épisodes allergiques liés dans le temps à l'administration du vaccin aient été signalés chez des enfants plus âgés qui ont reçu le vaccin dans le cadre de leur programme de vaccination systématique.

Contre-indications

La vaccination est contre-indiquée chez les sujets qui sont allergiques à l'un des composants du vaccin.

Références choisies

- Aderson EL, Decker MD, Englund JA et coll. *Interchangeability of conjugated **Haemophilus influenzae** type b vaccin in nourrissons*. JAMA 1995;273:849-53.
- Committee on Infectious Diseases. *Haemophilus influenzae infections*. Dans : American Academy of Pediatrics. *Report of the Committee of infectious Diseases (Red Book)*, 25^e éd. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics, 2000:262-743 1.
- Eskola J. *Analysis of **Haemophilus influenzae** type b conjugate and diphtheria-tetanus-pertussis combination vaccin*. Infect Dis 1996;174:S302-5.
- Friede A, O'Carroll PW, Nicola RM et coll, eds. Centers for Disease Control and Prevention. *CDC prevention guidelines. A guide to action*. Baltimore : William and Wilkins, 1997:394-492.
- LLCM. *Rapport sur l'immunisation au Canada, 1996*. RMTc 1997;23S4:13-4.
- Programme de surveillance de l'immunisation active (IMPACT) de la Société canadienne de pédiatrie et du Laboratoire de lutte contre la maladie. *Recent trends in pediatric **Haemophilus influenzae** type b infections in Canada*. Can Med Assoc J 1996;154:1041-47.
- Scheifele D, Halperin S. *Lutte contre l'infection à **Haemophilus influenzae** de type b à l'aide de PENTACEL^{MC}, Canada, 1998-1999*. RMTc 2000;26:93-6.
- Heath PT, Booy R, Slack MPE et coll. *Are hib booster vaccinations redundant?* Lancet 1997;349(9060):1197-202.

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. 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, 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 général de mortalité due à l'hépatite A se situe entre 0,1 % et 0,3 %, mais qu'il peut atteindre 1,8 % passé l'âge de 50 ans.

Épidémiologie

La transmission du VHA se fait par la voie fécale-orale, par contact direct avec des personnes infectées ou, de façon indirecte, par la consommation d'eau ou d'aliments contaminés, en particulier des crustacés et coquillages crus. Le virus peut survivre pendant des jours, voire des semaines, dans l'environnement. Le virus est excrété dans les selles et, partant, l'infectiosité est maximale durant la dernière partie de la période d'incubation, l'infectiosité atteignant 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. Bien que les humains constituent le principal réservoir du VHA, l'infection n'est jamais persistante. 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 1999 au Registre national des maladies à déclaration obligatoire a varié entre 890 et 3 020, les taux correspondants variant entre 3,0 et 10,8 pour 100 000 habitants. Compte tenu du fait qu'il y a sous-déclaration des cas et que l'infection est souvent asymptomatique, le nombre réel de cas est cependant beaucoup plus élevé. En 1999, le taux signalé était 1,6 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Les taux d'incidence selon l'âge étaient les plus élevés dans le groupe des 25 à 59 ans et les plus faibles chez ceux de < 5 ans ou de > 59 ans; 18 % de tous les cas sont survenus chez des sujets de < 15 ans, groupe d'âge chez lequel la maladie est souvent asymptomatique. Bien qu'on ne dispose pas de données représentatives pour l'ensemble de la population canadienne, une étude effectuée dans une cohorte de femmes en âge de procréer par le British Columbia Centre for Disease Control montre que les taux de prévalence selon l'âge des anticorps anti-VHA, lesquels sont indicateurs d'une infection antérieure, augmentaient régulièrement entre l'âge de 15 à 16 ans (13,5 %) et l'âge de 40 à 44 ans (40,6 %).

L'immunité à l'égard de l'infection à VHA croît avec l'âge. Environ 3 % des enfants de < 13 ans sont immuns, comparativement à plus de 60 % des adultes de > 60 ans. La différence dans les taux d'immunité reflète l'accumulation progressive des anticorps avec le temps et la plus forte probabilité d'exposition dans le passé lorsque l'infection était plus courante.

Voici les principaux facteurs de risque d'infection à VHA au Canada :

- le fait d'habiter dans certaines collectivités 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;
- la consommation de drogues illicites par voie orale ou par injection;
- les comportements sexuels comportant des contacts anaux, en particulier entre hommes;
- le fait de voyager ou d'habiter dans des pays où les installations sanitaires sont inadéquates.

En général, le facteur de risque le plus courant d'infection à VHA est l'exposition à un membre du ménage ou à un partenaire sexuel récemment diagnostiqué. Vingt-cinq pour cent des cas ne possèdent aucun facteur de risque identifiable. Au Canada, à la différence des É.-U., aucune éclosion d'infection à VHA n'a été recensée chez les enfants ou le personnel de garderie en l'absence d'éclosion dans la collectivité.

Les cas signalés chez des personnes qui rentrent de voyage ou qui ont eu des contacts avec des voyageurs, y compris des enfants, représentent une grande proportion des cas déclarés; certains cas sont survenus chez des personnes qui ont passé < 2 semaines dans une région d'endémie. Le risque que courent les voyageurs réceptifs qui se rendent dans des pays en développement est, selon les estimations, de 3 à 5 pour 1 000 voyageurs par mois, et augmente chez les personnes qui consomment de l'eau ou des aliments préparés ou conservés dans de mauvaises conditions d'hygiène. Le risque croît également proportionnellement à l'incidence relative du VHA dans différents pays et ceci est peut-être lié à la probabilité de consommer des aliments préparés par une personne infectieuse.

Préparations vaccinales homologuées

Quatre vaccins inactivés monovalents contre l'hépatite A sont homologués au Canada. Certaines données démontrent que ces quatre vaccins sont interchangeables, malgré les différences dans les calendriers d'administration et les systèmes de mesure de la teneur en antigènes. Deux vaccins combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B, un pour les adultes et un pour les enfants, ont également été autorisés au Canada (voir le tableau et le chapitre sur les Vaccins combinés contre l'hépatite).

Dans trois des vaccins contre le VHA (Havrix^{MC}, Vaqta[®] et Avaxim[®]), on utilise diverses souches de virus adaptés pour les cultures cellulaires qui sont inoculés dans des fibroblastes humains, purifiés par des lysats cellulaires, puis inactivés par un traitement au formaldéhyde et absorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium. Dans le quatrième vaccin (Epaxal Berna[®]), des virosomes de l'influenza reconstitués et immunostimulants sont utilisés comme adjuvants. Une description complète et détaillée de ces vaccins a déjà été publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

On peut avoir recours aux immunoglobulines (IG) pour une protection de courte durée contre le VHA chez les nourrissons et chez les sujets immunodéficients (qui peuvent ne pas avoir une réponse suffisante au vaccin contre l'hépatite A), et chez les personnes pour lesquelles le vaccin est contre-indiqué (voir Produits d'immunisation passive).

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.

Doses recommandées des vaccins contre l'hépatite A actuellement homologués

Vaccin	Antigène*	Volume	Calendrier (rappel)	Âge**
Avaxim [®]	160 unités d'antigènes du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	12 ans ou plus
Avaxim ^{MC} , formulation pour enfants	80 unités d'antigènes du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	1 à 15 ans
Expaxal Berna [®]	Au moins 500 unités radio-immunologiques de VHA	0,5 mL	0, (12) mois	1 an ou plus
Havrix TM 1440	1440 unités ELISA de VHA	1,0 mL	0, (6-12) mois	19 ans ou plus
Havrix TM 720 Junior	720 unités ELISA de VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	1 à 18 ans
Twinrix TM	720 unités ELISA de VHA 20 µg HBsAg	1,0 mL	0, 1, 6 mois	19 ans ou plus
Twinrix TM Junior	360 unités ELISA de VHA 10 µg HBsAg	0,5 mL	0, 1, 6 mois	1 à 18 ans
Vaqta [®]	50 unités de VHA	1,0 mL	0, (6-18) mois	18 ans ou plus
Vaqta [®] formulation pour enfants/adolescents	25 unités de VHA	0,5 mL	0, (6-18) mois	2 à 17 ans

* Il n'existe pas de norme internationale pour la mesure de la teneur en antigènes du VHA. Chaque fabricant utilise ses propres unités de mesure.

** Âges pour lesquels le vaccin est homologué.

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 contribué à prévenir la survenue de cas secondaires. La production d'anticorps protecteurs semble survenir rapidement, dans les 3 semaines suivant l'immunisation.

Dans des études sérologiques portant sur tous les vaccins contre l'hépatite A, de 95 % à 100 % des sujets présentaient toujours des titres protecteurs d'anticorps sériques contre le VHA 4 semaines après l'administration d'une seule dose d'un vaccin inactivé quelconque contre l'hépatite A.

Indications

Prophylaxie pré-exposition

L'administration du vaccin contre l'hépatite A dans le cadre d'une prophylaxie pré-exposition est recommandée chez les sujets qui courent un risque accru d'infection. Les personnes pour lesquelles le vaccin est indiqué sont les suivantes :

- les voyageurs qui se rendent dans des pays où l'hépatite A est endémique, en particulier si le voyage comporte un séjour en zone rurale ou dans des endroits où les installations sanitaires sont inadéquates; le risque de contracter l'hépatite A augmente en fonction de la durée et de la fréquence des voyages, mais la plupart des cas associés à des voyages sont survenus chez des personnes qui avaient passé ≤ 2 semaines dans une région 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, les travailleurs des secours d'urgence et 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 résidents et le personnel d'établissements pour déficients intellectuels où il y a évidence de transmission soutenue du VHA;
- les détenus de centres correctionnels où il y a évidence de transmission soutenue du VHA;
- les personnes qui courent des risques d'infection dus à leurs habitudes de vie, notamment les personnes qui consomment des drogues par voie orale ou par injection dans des conditions insalubres et les hommes qui ont des contacts sexuels avec d'autres hommes, en particulier lorsqu'il y a un risque de rapports oro-anaux;
- les personnes atteintes de maladie hépatique chronique qui ne sont pas nécessairement exposées à un risque accru d'infection mais qui courent un risque plus élevé d'hépatite A fulminante lorsqu'elles sont infectées;

- 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, 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 virus de l'hépatite A ou à la production du vaccin contre l'hépatite A qui peuvent être exposés au VHA;
- toute personne qui désire réduire son risque de contracter le VHA.

La probabilité qu'une personne n'appartenant pas aux groupes à risque susmentionnés soit infectée au Canada est faible.

Prophylaxie post-exposition

Selon une étude, 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 de vérifier 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 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 > 1 semaine depuis l'exposition, vu qu'on ne possède aucune donnée sur l'efficacité du vaccin après > 1 semaine.

Les contacts familiaux et d'autres personnes qui ont des contacts étroits avec des cas prouvés ou suspects d'infection à VHA devraient faire l'objet d'une immunoprophylaxie post-exposition. La vaccination doit également être envisagée lorsque l'hépatite A survient dans des garderies, en particulier si elles sont fréquentées par des enfants en couche. La prophylaxie post-exposition n'est pas nécessaire dans le cas d'autres contacts, tels que ceux en milieu scolaire, les collègues de travail ou les travailleurs de la santé qui prennent soin de cas infectés par le VHA à moins qu'on ne soupçonne l'existence d'une éclosion (voir la prochaine section, Lutte contre les éclosions).

Si le vaccin contre l'hépatite A n'est pas disponible ou est trop coûteux 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 immunodéficientes, qui peuvent ne pas avoir une réponse satisfaisante au vaccin, et pour celles pour lesquelles le vaccin est contre-indiqué (voir Produits d'immunisation passive pour les posologies).

Lutte contre les éclosions

Lors de plusieurs éclosions, le vaccin contre l'hépatite A a été utilisé pour freiner 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 à cette fin lors de trois éclosions au Canada – à Kitchener-Waterloo en 1997, à Montréal en 1997-1998 et sur l'île de Vancouver en 1995-1996 – et lors d'une éclosion en Alaska aux États-Unis. 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 les éclosions d'hépatite A dans la collectivité et dans des établissements.

Immunisation 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 dans les États où l'incidence de l'infection à VHA dépasse la moyenne nationale. L'OMS recommande cependant d'adopter des programmes ciblés dans les pays de faible endémicité, tels que le Canada. Voici quelques-uns des avantages et inconvénients associés aux programmes universels de vaccination contre l'hépatite au Canada :

Avantages

- le vaccin est très efficace;
- la maladie peut être modérément grave et des décès peuvent se produire; un plus grand nombre d'adultes âgés sont maintenant réceptifs car ils risquent moins que les générations précédentes d'avoir été exposés durant leur enfance et, s'ils deviennent infectés, ils risquent plus que les jeunes de souffrir d'une maladie grave;
- la maladie comporte des coûts sociaux et économiques pour les personnes atteintes;
- un plus grand nombre de voyageurs seraient vaccinés avant de se rendre dans des régions endémiques, ce qui contribuerait à prévenir la transmission de la maladie à leur retour et la survenue éventuelle de cas secondaires au Canada;
- il y aurait un moins grand nombre d'éclosions et, partant, les coûts associés à la lutte et aux interventions seraient réduits;
- on n'a pas évalué l'efficacité des programmes ciblés et il se peut qu'ils ne soient pas rentables; certaines des personnes à risque peuvent ne pas bénéficier des programmes ciblés.

Inconvénients

- le vaccin coûte cher, bien que l'établissement de prix concurrentiels puisse réduire les coûts;
- la prévalence de la maladie est peu élevée dans l'ensemble de la population;
- il y a des coûts importants associés à l'administration du vaccin aux vaccinés;
- d'autres vaccins sont en concurrence pour obtenir des fonds publics;
- la population peut ne pas très bien accepter un programme de vaccination contre une infection dont l'incidence est faible.

Il faut songer à instaurer un programme de vaccination universelle contre l'hépatite A au Canada, mais cette décision dépendra des circonstances particulières dans chaque province ou territoire. On doit discuter plus à fond de la question à l'échelle nationale, peut-être par le biais d'une conférence de concertation, et une étude coûts-bénéfices doit être entreprise avant la mise en œuvre de tels programmes. Ceux-ci devraient aider les personnes qui peuvent être à risque mais qui ne se font pas vacciner avant une exposition, telles que les voyageurs non immunisés qui se rendent dans des régions endémiques et les contacts étroits de ces derniers. Bien que le risque à vie de contracter l'hépatite A varie avec le temps et selon la cohorte de population et qu'il soit donc difficile de le quantifier, plus de la moitié des personnes qui ont aujourd'hui > 60 ans ont déjà souffert de la maladie. Le risque à vie actuel est probablement plus faible, mais peut être assez important par suite de la multiplication des voyages.

Les personnes pour qui la vaccination systématique n'est pas nécessaire

- Les enfants qui fréquentent les garderies et le personnel de ces établissements. Il est rare qu'on signale des éclosions dans ce type d'établissement au Canada. De plus, les tests sérologiques n'ont pas permis d'établir que les employés ou les enfants de ces établissements sont exposés à un risque accru d'infection.
- Les travailleurs de la santé ne sont pas considérés comme étant exposés à un risque accru si les mesures habituelles de prévention de l'infection peuvent être appliquées. Les données tirées d'études portant sur la sérologie des travailleurs de la santé n'ont pas révélé une prévalence d'infection à VHA plus élevée dans cette population.
- Les travailleurs des réseaux d'égout peuvent être exposés à un risque plus élevé pendant une éclosion dans la collectivité, mais les données dont on dispose ne permettent pas de formuler une recommandation en faveur de la vaccination systématique.
- Les manipulateurs d'aliments peuvent être à l'origine d'éclosions d'hépatite A, mais ils ne sont pas eux-mêmes exposés à un risque accru d'infection en raison de leur travail. Il n'a pas été établi dans quelle mesure la vaccination de ces travailleurs serait une mesure pratique ou efficace qui aiderait à réduire les éclosions d'origine alimentaire.

Calendrier et posologie

Les calendriers d'administration aux adultes et aux enfants des quatre vaccins contre l'hépatite A sont indiqués au tableau, de même que la teneur en antigènes et le volume des doses.

Si un sujet n'a pas reçu la deuxième dose du vaccin contre l'hépatite A, on peut la lui administrer à tout moment sans répéter la première dose.

Étant donné que tous les vaccins contre le VHA homologués au Canada sont composés d'antigènes du VHA similaires et que chaque vaccin seul est capable d'induire des taux élevés d'anticorps protecteurs, il est probable que n'importe quel vaccin pourrait être utilisé comme seconde dose pour renforcer l'immunité induite par les autres. Si le même produit n'est pas disponible pour la seconde dose, cela ne devrait donc pas être

une raison pour ne pas administrer cette seconde dose du vaccin contre le VHA. 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 dans un tel cas dépendra du vaccin alors utilisé.

Voie d'administration

Les vaccins contre l'hépatite A devraient être administrés par voie intramusculaire.

Doses de rappel et revaccination

Bien qu'on ne connaisse pas la durée de la protection conférée par le vaccin et qu'on ignore donc s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel additionnelles après les deux doses de vaccin contre l'hépatite A, des modèles cinétiques de déclin des anticorps semblent indiquer que des titres d'anticorps protecteurs devraient persister pendant au moins 20 ans. 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

Certaines études ont montré que 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 modifieront ces analyses et le taux précis d'immunité dans la population où le test deviendra 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 considérer l'évaluation de l'immunité avant de vacciner les personnes qui ont des antécédents d'hépatite ou d'ictère qui peuvent avoir été causés par le VHA.

Après l'immunisation

Le taux élevé de réponse au vaccin fait en sorte qu'il n'est pas nécessaire d'effectuer des tests sérologiques systématiques. De plus, les trousses 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. Les fioles ouvertes de Vaqta[®] devraient être utilisées rapidement car elles ne contiennent aucun agent de conservation.

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 l'hépatite A.

Des vaccins combinés contre l'hépatite A et B sont homologués au Canada pour les adultes et les enfants (voir le tableau). Des essais cliniques n'ont pas mis en évidence d'augmentation des effets secondaires ni de réduction importante sur le plan clinique de la protection contre l'infection par les deux virus, mais ont plutôt montré qu'il est possible que l'efficacité des vaccins soit accrue lorsqu'ils sont administrés en association.

Effets secondaires

Les effets secondaires signalés chez les vaccinés sont habituellement bénins et temporaires, se limitant à une sensibilité et à une rougeur au site d'injection. Au nombre des effets secondaires moins fréquents figurent les céphalées, un malaise, la fièvre, la fatigue et des symptômes gastro-intestinaux. Les enfants semblent moins présenter d'effets secondaires localisés que les adultes. On n'a pas constaté de différence significative dans les symptômes entre la dose initiale et les doses subséquentes ni lorsque le sujet était déjà immun. De rares cas de réactions anaphylactiques ont été signalés.

Contre-indications

Le vaccin contre l'hépatite A 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 est important d'établir la cause spécifique de la réaction anaphylactique, dans la mesure du possible, et de se reporter à la description du vaccin donnée par le fabricant.

Précautions

On n'a pas étudié l'innocuité du vaccin contre l'hépatite A durant la grossesse dans le cadre d'essais cliniques. Comme le vaccin est préparé à partir du virus inactivé, le risque pour le fœtus en développement devrait cependant être négligeable. 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 l'hépatite A peut être également administré sans danger aux personnes souffrant de maladies chroniques ou d'immunodéficience. Bien que l'efficacité du vaccin puisse être réduite chez les sujets immunodéficients, celui-ci confère malgré tout une certaine protection contre le VHA dans ces populations 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 immunodéficients dans le cadre d'une immunoprophylaxie post-exposition.

Références choisies

- Bryan JP, Henry CH et coll. *Randomized, cross-over, controlled comparison of two inactivated hepatitis A vaccines*. Vaccine 2001;19:743-50.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire sur le vaccin contre l'hépatite A*. RMTc 2000;26(ACS-4, ACS-5):12-19.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur les vaccins associés contre l'hépatite A et l'hépatite B*. RMTc 1999;25(ACS-3):1-2.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration supplémentaire sur la prévention de l'hépatite – vaccin associé contre les hépatites A et B pour enfants*. RMTc 1999;25:(ACS-4):3-4.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur la prévention de l'hépatite*. RMTc 1997;23(ACS-4):1-3.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur la prévention de l'hépatite A*. RMTc 1996;22:1-3.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration relative à la prévention de l'hépatite A*. RMTc 1994;20:133-36, 139-43.
- De Serres G, Laliberté D. *Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak*. Occup Environ Med 1997;54:60-2.
- Deshaies MD, Dion R et coll. *Intervention de vaccination contre l'hépatite A lors d'une épidémie dans une communauté juive orthodoxe - Québec 1997-1998*. RMTc 1998;24:145-51.
- Dumas R, Forrat R, Lang J et coll. *Safety and immunogenicity of a new inactivated hepatitis A vaccine in concurrent administration with a typhoid fever or a typhoid fever and yellow fever vaccine*. Adv Ther 1997;14(4):160-67.
- Hockin J, Isaacs S, Kittle D et coll. *Épidémie d'hépatite A dans une communauté religieuse isolée socialement dans une région rurale du sud de l'Ontario*. RMTc 1997;23:161-66.
- McMahon BJ, Beller M, Williams J et coll. *A programme to control an outbreak of HAV in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine*. Arch Pediatr Adolesc Med 1996;150:733-39.
- Poovorawan Y, Tieamboonlers A, Chumdermpadetsuk S et coll. *Control of a hepatitis A outbreak by active immunisation of high-risk susceptibles*. J Infect Dis 1994;169:228-29.
- Prikazsky V, Olear V, Cernoch A et coll. *Interruption of an outbreak of hepatitis A in two villages by vaccination*. J Med Virol 1994;44:457-59.
- Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et coll. *Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial*. Lancet 1999;353(9159):1136-39.
- Vento S, Garofano T, Renzini C et coll. *Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis*. N Engl J Med 1998;388:286-90.
- Werzberger A, Kuter B, Shouval D et coll. *Anatomy of a trial: a historical view of the Monroe inactivated hepatitis A protective efficacy trial*. J Hepatol 1993;18(Suppl. 2):S46-S50.
- Wu J, Zou S, Giulivi A. *La lutte contre l'hépatite A*. Dans : *L'hépatite virale et des nouveaux agents pathogènes transmissibles par le sang au Canada*. RMTc 2001;27S3:7-9.

Vaccin contre l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est 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 détecter la présence de l'AgHBs dans le sérum 30 à 60 jours après l'exposition; cet antigène persiste pendant toute la durée de l'infection. Toute personne trouvée positive pour l'AgHBs est considérée infectieuse. Dans la plupart des cas, les anticorps anti-HBs apparaissent après la fin de l'infection et confèrent une immunité durable, mais dans une certaine proportion de cas, qui varie en fonction inverse de l'âge, l'infection persiste et cet anticorps protecteur n'est pas produit.

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 de l'infection. La présence dans le sérum d'IgM anti-HBc est le signe d'une infection récente par le VHB. La présence de l'AgHBe est associée à la réplication virale et à une plus grande infectiosité. En revanche, la présence de l'anticorps anti-HBe indique l'absence de réplication virale et une diminution de l'infectiosité. On dispose depuis peu 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. 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 bébés dont la mère est infectée.

Un individu qui présente une infection aiguë à VHB symptomatique ou asymptomatique peut devenir un porteur chronique. On dit d'un individu qu'il est un porteur chronique lorsqu'on détecte 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 échantillon unique 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 : 6 % à 10 %). Le risque de portage chronique est également plus élevé chez les sujets immunodéficients. 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 ou de carcinome hépatocellulaire. Les porteurs chroniques constituent probablement la principale source d'infection, et tous les porteurs doivent être considérés comme infectieux.

Épidémiologie

L'infection par le VHB est généralement associée à une exposition à du sang ou à d'autres liquides organiques contaminés. Parmi les modes de transmission courants, notons les contacts sexuels, l'utilisation de drogues injectables et la transmission

périnatale. Le risque de contracter l'hépatite B lors d'une transfusion sanguine est extrêmement faible parce que tous les dons de sang sont soumis à des tests sérologiques de détection de l'AgHBs et qu'on exclut les donneurs à risque d'infection. Des sujets peuvent également être infectés lors de contacts interpersonnels étroits en étant exposés sans le savoir à un liquide organique infectieux. La période d'incubation de l'hépatite B dure de 45 à 160 jours, la moyenne étant de 120 jours.

Bien que l'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. En effet, on estime que < 5 % des habitants ont des marqueurs d'une infection antérieure et que < 1 % sont porteurs de l'AgHBs. Toutefois, certains segments précis de la population sont exposés à un risque accru d'infection à VHB et affichent donc un taux de prévalence plus élevé. Ces populations présentent :

- des facteurs de risque liés aux habitudes de vie, notamment des contacts sexuels entre hommes et l'utilisation de drogues injectables;
- des facteurs de risque d'ordre géographique, notamment une infection contractée dans certains pays du monde où la prévalence du VHB est plus élevée qu'au Canada et dans certaines populations autochtones;
- des facteurs de risque professionnels, comme une exposition fréquente au sang dans le cas des travailleurs de la santé.

Dans certaines de ces populations, notamment les travailleurs de la santé, le risque d'infection a été réduit par l'utilisation du vaccin contre l'hépatite B.

L'interprétation des données sur les taux d'incidence du VHB au Canada pose des difficultés du fait que les cas aigus et les cas chroniques n'ont pas été déclarés de façon uniforme. Selon les données provenant du Registre national des maladies à déclaration obligatoire pour 1998-1999, le taux d'incidence général de l'hépatite B aiguë manifeste sur le plan clinique a été estimé à 2,3 pour 100 000. Le taux est plus élevé chez les hommes (3,0 pour 100 000) que chez les femmes (1,5 pour 100 000). Les taux d'incidence selon l'âge sont faibles chez les < 15 ans et augmentent rapidement pour atteindre un sommet dans le groupe des 30 à 39 ans (6,1 pour 100 000), suivi par le groupe des 15 à 29 ans (2,7 pour 100 000) et des 40 à 59 ans (1,8 pour 100 000); le taux diminue ensuite pour retomber à de faibles niveaux chez les sujets de > 59 ans. L'usage de drogues injectables est responsable de 34 % des cas d'infection aiguë à VHB; la présence de nombreux partenaires sexuels est à l'origine de 24 % des cas alors que les relations sexuelles avec des sujets infectés par le VHB ont été mises en cause dans 12 % des cas. Au Canada, comme dans d'autres pays, aucun facteur de risque n'est identifié chez près du tiers des personnes infectées.

Préparations vaccinales homologuées

Deux vaccins monovalents à ADN recombinant contre l'hépatite B sont homologués au Canada : Recombivax HB^{MC} et Engerix-B^{MC}. Les deux vaccins contiennent de l'AgHBs

produit à partir d'une souche de levure modifiée génétiquement. Le vaccin Recombivax HB^{MC} contient 10 µg/mL d'AgHBs purifié et Engerix B^{MC}, 20 µg/mL. Il existe une préparation spéciale de Recombivax HB^{MC} 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.

La dose de vaccin requise en microgrammes devrait être établie et cette dose devrait être administrée à l'aide d'une formulation appropriée (voir le tableau et la section Calendrier et posologie).

Dans la plupart des préparations, l'antigène est adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium, le thimérosal étant utilisé comme agent de conservation. Il existe une préparation de Recombivax HB^{MC} sans thimérosal, qui contient 5 µg d'AgHBs dans 0,5 mL. Cette préparation est recommandée pour la vaccination des nourrissons. Si l'on n'a pas accès au vaccin sans thimérosal, il faut procéder sans tarder à une immunoprophylaxie post-exposition dans le cas des nourrissons dont la mère est infectée, à cause du risque

Doses et calendriers pour l'administration de vaccins contre l'hépatite B avant une exposition

Personnes à vacciner	Recombivax HB ^{MC}			Engerix-B ^{MC}		
	µg	mL	Calendrier (mois)	µg	mL	Calendrier (mois)
Nourrissons dont la mère est séronégative pour le VHB ou enfants < 11 ans*	2,5	0,25	0, 1, > 2	10	0,5	0, 1, 6 ou 0, 1, 2, 12
Enfants de 11 à 15 ans	10	1,0	0, 4-6	N/O	N/O	N/O
Enfants de 11 à 19 ans	5	0,5	0, 1, > 2	10†	0,5	0, 1, 6 ou 0, 1, 2, 12
Adultes	10	1,0	0, 1, > 2	20	1,0	0, 1, 6 ou 0, 1, 2, 12 ou 7, 14, 21 et 365 jours
Adultes qui peuvent être hyporéactifs	40	1,0‡ ou 2,0‡	0, 1, 6	40	2,0	0, 1, 2, 6
Enfants qui peuvent être hyporéactifs : doubler la dose en µg pour l'âge et utiliser le calendrier à trois ou quatre doses seulement.						
* La préparation sans thimérosal est recommandée. Pour le calendrier post-exposition dans le cas des enfants dont la mère est infectée par le VHB, le lecteur est prié de se reporter à la figure et au texte sur la prophylaxie post-exposition.						
† Le fabricant recommande la dose standard pour adultes (20 µg, 1,0 mL) s'il est peu probable que le sujet respecte le calendrier.						
‡ 1,0 mL de la préparation pour les hémodialysés, 2,0 mL de la préparation standard.						

élevé de complications tardives d'une éventuelle infection. Pour ce qui est des autres indications concernant les nourrissons, la vaccination devrait être retardée jusqu'à l'âge de 2 mois à moins qu'on administre un vaccin sans thimérosal. Lorsque ce vaccin sera plus accessible et sera disponible en quantité suffisante pour les nouveau-nés, il devrait devenir la préparation vaccinale de choix contre l'hépatite B.

Les vaccins contre l'hépatite B stimulent la production d'anticorps anti-HBs, lesquels confèrent une immunité à l'égard de l'hépatite B. Un titre d'anticorps de 10 unités internationales par litre est considéré protecteur. Il existe différents sous-types d'antigènes du VHB, mais la vaccination assure l'immunité à l'égard de tous les sous-types en raison de la présence d'un antigène commun. Les vaccins contre l'hépatite B sont homologués au Canada pour la prophylaxie pré-exposition et post-exposition.

La préparation vaccinale contre l'hépatite B dérivée du plasma n'est plus offerte sur le marché canadien depuis le début des années 90.

Les immunoglobulines contre l'hépatite B (HBIG) sont préparées à partir de pools de plasma humain 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 site 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 homologués au Canada pour les adultes et les enfants (voir Vaccins combinés contre l'hépatite).

Efficacité et immunogénicité

L'utilisation des calendriers, posologies et voies d'administration recommandés permet d'obtenir des taux de séroconversion de 90 % à 99 % chez les personnes immunocompétentes, taux qui varient selon l'âge. La réponse immunitaire est plus faible chez les patients diabétiques (de 70 % à 80 %), les insuffisants rénaux (de 60 % à 70 %) et les sujets qui souffrent d'une maladie hépatique chronique (de 60 % à 70 %) de même que chez les patients immunodéficients, tels que ceux qui sont infectés par le VIH (de 50 % à 70 %). La vaccination entraîne aussi des titres d'anticorps plus faibles chez les fumeurs, les obèses et les personnes alcooliques.

La réponse immunitaire diminue en général avec l'âge. Les enfants de 2 à 19 ans ont le taux de réponse le plus élevé (99 %) alors que les enfants de < 2 ans affichent un taux de 95 %. Le taux de réponse diminue chez les personnes plus âgées : de 20 à 29 ans : 95 %; de 30 à 39 ans : 90 %; de 40 à 49 ans : 86 %; de 50 à 59 ans : 71 %; et de > 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.

Des études effectuées dans des régions où le VHB est endémique ont toutes mis en évidence des baisses de l'incidence du VHB lorsque le vaccin contre l'hépatite B était administré à des nourrissons dans le cadre de programmes de vaccination. Ces études

ont également révélé que la protection persistait au moins jusqu'à l'âge de 5 ans, période où le risque de transmission de la mère infectée à l'enfant est le plus élevé. Le vaccin contre l'hépatite B réduit également l'incidence du carcinome hépatocellulaire et de la cirrhose en prévenant le portage chronique du VHB.

Indications

Les mesures de prévention de l'hépatite B devraient englober 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 à l'infection, en particulier les nourrissons dont la mère est infectée par le VHB.

Vaccination universelle

La vaccination universelle contre le VHB fait maintenant partie des programmes publics de vaccination offerts dans toutes les provinces et dans tous les territoires. L'âge auquel les enfants et les adolescents reçoivent le vaccin contre l'hépatite B varie d'une province ou territoire à l'autre. Si des vaccins combinés efficaces, notamment le vaccin contre l'hépatite B et d'autres vaccins qui sont administrés aux enfants, étaient mis sur le marché au Canada pour les nourrissons, le CCNI encouragerait leur utilisation.

Si un enfant est immunisé contre l'hépatite B pendant sa première année de vie, la protection peut être plus grande et plus durable lorsque la dernière dose est donnée après le premier anniversaire. Comme les anticorps maternels peuvent toujours être présents, tout enfant non immunisé qui est positif pour l'anticorps anti-HBs ou anti-HBc devrait recevoir quand même le vaccin contre l'hépatite B.

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 ou aux liquides organiques qui peuvent contenir le virus. Ce groupe inclut tous les travailleurs de la santé et autres travailleurs qui sont ou peuvent être exposés au sang ou qui risquent d'être blessés par des instruments souillés par du sang. Il faut commencer à administrer à ces travailleurs la série vaccinale à la première occasion. Les étudiants dans ce domaine devraient recevoir toute la série vaccinale avant une exposition professionnelle éventuelle à du sang ou une piqûre ou une coupure accidentelles. 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 au sang et aux 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 de nombreux partenaires sexuels ou qui ont récemment contracté une maladie transmise sexuellement;
- les utilisateurs de drogues injectables;
- les hémophiles et les autres personnes qui sont appelées à recevoir de nombreuses transfusions de sang ou de produits sanguins;
- les hémodialysés (il faudrait utiliser 40 μ g d'antigène par dose de vaccin);
- le personnel et les détenus des établissements correctionnels pour les peines de longue durée;
- 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 émigré au Canada en provenance de régions où l'hépatite B est fortement endémique et qui peuvent être exposés à des porteurs de VHB dans leur famille élargie;
- les voyageurs qui se rendent dans des régions où l'hépatite B est endémique;
- les enfants qui fréquentent une garderie où l'un des enfants est infecté par le VHB;
- toute personne qui désire réduire son risque de contracter le VHB.

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 bébés 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, ces derniers devraient être donnés à la première occasion. Leur administration ne devrait pas cependant être retardée indûment.

Les nouveau-nés qui pèsent moins de 2 000 g dont la mère est infectée devraient suivre un calendrier personnalisé comprenant au moins quatre doses du vaccin, des HBIG et une évaluation de la réponse immunitaire à la fin de la série vaccinale.

Si la mère n'a pas subi de tests pendant sa grossesse, ceux-ci doivent être effectués de toute urgence au moment de 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 également être administrée au nourrisson, tel que décrit précédemment. Dans le cas où l'infection de la mère est découverte pendant l'allaitement, il faut vérifier de toute urgence si le nourrisson est positif pour le VHB et entreprendre immédiatement une 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 (c'est-à-dire qu'il ne répond pas à la vaccination), 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.

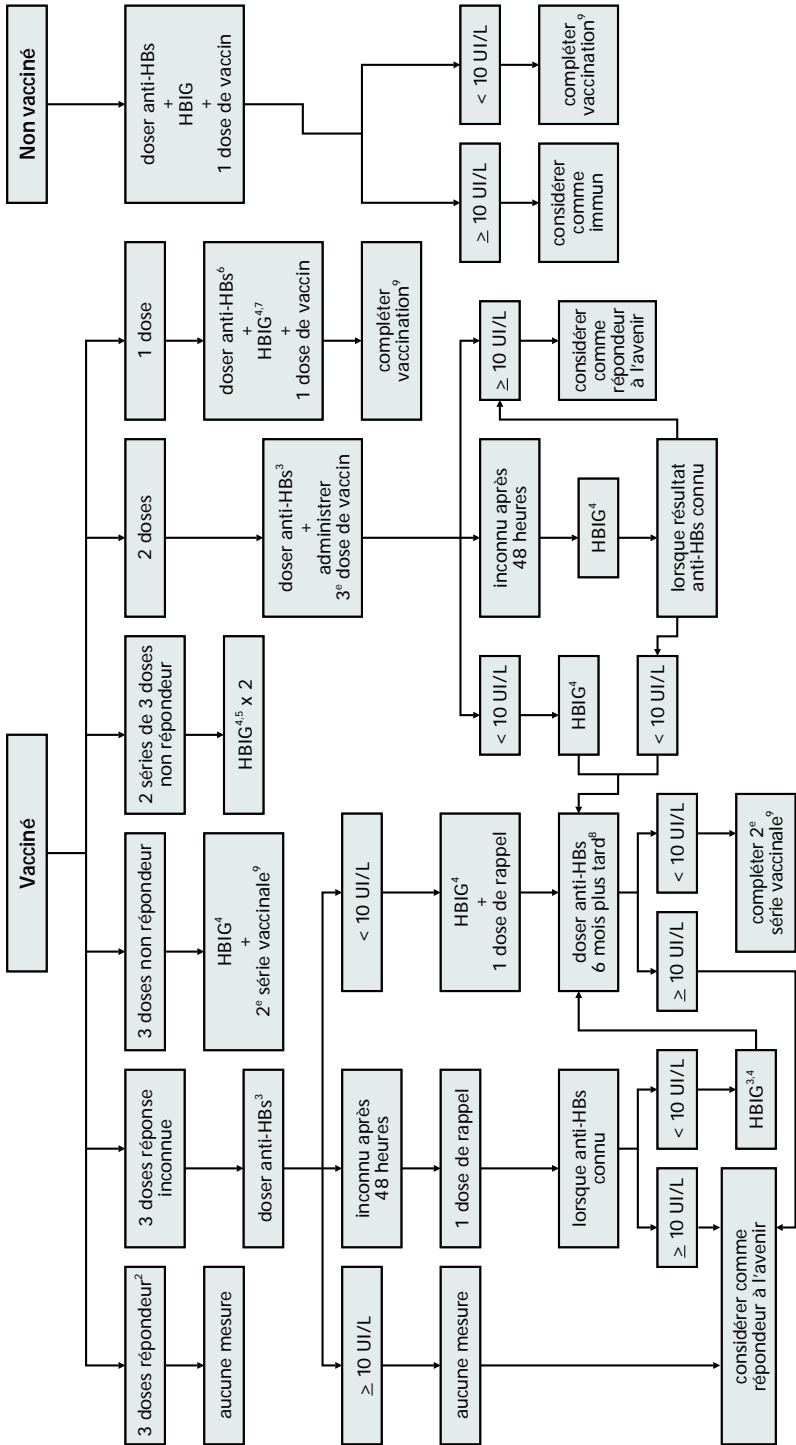
Il devrait y avoir des mécanismes de reddition de comptes pour s'assurer que tous les enfants dont la mère est infectée reçoivent une série vaccinale complète et des HBIG le plus rapidement possible et subissent des tests sérologiques pour déterminer leur réponse au vaccin (voir Tests sérologiques).

Exposition par voie percutanée (piqûre d'aiguille) ou muqueuse

Les figures 1 et 2 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. La prise en charge des expositions percutanées ou muqueuses potentielles au VHB devrait être fonction du statut vaccinal et immunitaire de la personne blessée et de la séropositivité de la source à l'égard de l'infection, si on la connaît. Il est essentiel de vérifier si la personne exposée a reçu une série complète et bien administrée du vaccin 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.

Lorsqu'on fait subir un test à la source de l'infection, il faut appliquer les lignes directrices publiées par Santé Canada (RMTC 1997;23S2) quant au consentement éclairé de la personne et à la confidentialité des résultats. Si l'on ne peut obtenir des résultats au sujet de la personne blessée et de la source dans un délai de 48 heures, on doit présumer que la personne blessée a été exposée.

— Figure 1* —
 Source infectée (HBsAg +) ou à haut risques¹

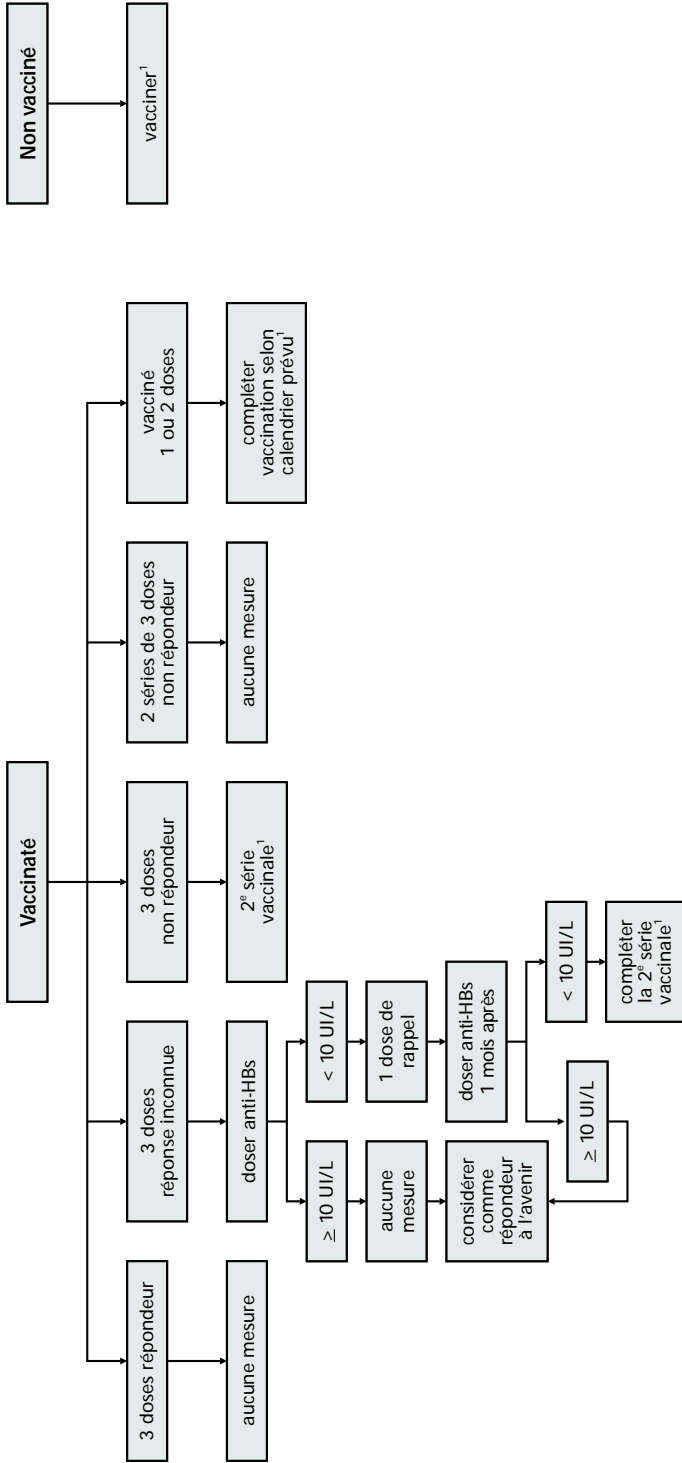


1. Une source connue est à haut risque si elle provient d'une région à forte endémicité pour le VHB, si elle a des relations sexuelles avec de multiples partenaires, avec un partenaire infecté par le VHB ou à haut risque de l'être, si elle est un contact familial étroit d'une personne infectée, si elle fait usage de drogues injectables, ou si elle a reçu du sang ou des produits sanguins avant 1970. Dans la mesure du possible, il faut tester la source. La provenance du matériel contaminé d'une source inconnue (p. ex., seringue trouvée dans la rue, dans une clinique de MTS ou de désintoxication, ou une clinique de nourrissons) constitue un indicateur utile du niveau de risque.
2. On définit par répondeur toute personne chez qui on a documenté antérieurement des anticorps anti-HBs $\geq 10\text{UI/L}$. Il n'y a pas de mesure à prendre si la personne a une immunité acquise à la suite d'une infection.
3. Le dosage des anticorps anti-HBs doit être obtenu le plus rapidement possible afin d'éviter l'administration inutile d'HBIG. L'efficacité des HBIG est inconnue si le délai dépasse 7 jours.
4. L'administration des HBIG 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^e dose d'HBIG doit être donnée un mois après la 1^{re}.
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 $\geq 10\text{UI/L}$, on peut omettre l'administration des HBIG.
8. Il faut attendre 6 mois pour faire le dosage des anticorps anti-HBs pour permettre la diminution des anticorps HBIG.
9. Doser les anticorps anti-HBs 1 à 6 mois après la fin de la série vaccinale.

* Cette figure a été adaptée du **Protocole d'immunisation du Québec, 3^e édition, 1999**, et publiée avec la permission du Ministère de la santé et des services sociaux.

— Figure 2* —

Source non infectée (HBsAg –) ou à faible risque



1. Doser les anticorps anti-HBs 1 à 6 mois après la fin de la série vaccinale

* Cette figure a été adaptée du **Protocole d'immunisation du Québec**, 3^e édition, 1999, et publiée avec la permission du Ministère de la santé et des services sociaux.

Contacts sexuels et familiaux de cas d'hépatite B

Tous les contacts sexuels et familiaux des cas aigus et des porteurs chroniques devraient recevoir le vaccin contre l'hépatite B. Si le traitement prophylactique peut être mis en route dans les 14 jours suivant le dernier contact sexuel avec la personne infectée, une seule dose de HBIG (0,06 mL/kg) devrait également être administrée. On utilisera la même démarche dans le cas des victimes d'agressions sexuelles non immunisées si l'agresseur est infecté par le VHB ou s'il est impossible de le déterminer.

Tous les partenaires sexuels des personnes infectées par le VHB doivent 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 HBIG ne sont pas indiquées pour les contacts familiaux d'un cas aigu d'infection à VHB, sauf pour les nourrissons de < 12 mois lorsque la mère ou la principale personne qui en prend soin est atteinte d'une infection aiguë ou chronique, non plus que pour les contacts sexuels décrits ci-dessus et les cas d'exposition identifiable au sang d'un sujet infecté lorsque les personnes utilisent le même rasoir ou la même brosse à dents.

La vaccination systématique n'est pas nécessaire pour

- les contacts sociaux des cas d'infection à VHB et des porteurs qui ne vivent pas dans la même maison et ne sont pas des partenaires sexuels;
- les travailleurs dont l'emploi ne comporte pas habituellement d'exposition à du sang, des liquides organiques infectieux ou des articles pouvant être contaminés par le VHB.

Calendrier et posologie

Divers calendriers assurant une protection durable qui sont utilisés au Canada et dans le reste du monde conviennent à tous les candidats à la vaccination et peuvent être employés. Le calendrier standard recommandé pour le vaccin contre l'hépatite B comporte trois doses, l'une administrée au départ et les autres après 1 mois et après > 2 mois. Si le vaccin est donné à intervalles plus rapprochés, le sujet sera protégé plus tôt. Engerix-B^{MC} peut être utilisé pour l'administration de doses rapprochées à 7, 14, 21 et 365 jours.

On a constaté que plus l'intervalle entre la première et la dernière dose se rapproche de 12 mois, plus la réponse immunitaire est forte et durable. Il n'y a pas d'avantage à administrer la dernière dose plus de 12 mois après la première, sauf peut-être dans le cas des nourrissons. Si l'on répète Engerix-B^{MC} après 1 et 2 mois, le fabricant recommande une quatrième dose à 12 mois.

Recombivax HB^{MC} a été homologué pour un calendrier à deux doses chez les enfants de 11 à 15 ans, la préparation utilisée étant celle des adultes, soit 10 µg, administrée au départ et à un intervalle de 4 à 6 mois.

Il faut respecter soigneusement le moment prévu pour l'administration des doses chez les nourrissons dont la mère est porteuse de l'AgHBs, chez ceux qui peuvent présenter une réponse plus faible au vaccin et dans le cas du calendrier à deux doses pour adolescents.

Les vaccins produits par différents fabricants sont interchangeables lorsque trois doses ou plus sont administrées, même si les teneurs en antigènes sont différentes. On devrait suivre la posologie indiquée par le fabricant. Les vaccins ne sont pas interchangeables cependant dans le cas du calendrier à deux doses pour adolescents.

Il n'est pas nécessaire de répéter une dose s'il y a eu interruption du calendrier de vaccination, à condition que les intervalles minimaux entre les doses soient respectés. Si une dose n'a pas été administrée selon le calendrier approuvé, elle doit être donnée à la première occasion. Si plusieurs années séparent la première et la deuxième dose, il pourrait être indiqué d'évaluer la réponse immunitaire une fois la série terminée, surtout si le sujet est exposé à un risque d'infection important.

La dose du vaccin qui est administrée varie selon l'âge, le produit utilisé et selon que le sujet souffre de certains problèmes de santé. De façon générale, l'augmentation des doses d'antigènes, de la fréquence et du nombre total de doses peut aider à améliorer la réponse immunitaire chez les personnes susceptibles de présenter une réponse inadéquate. Des doses de 40 μg sont recommandées pour les adultes en hémodialyse et d'autres patients énumérés à la rubrique Indications dont la réponse immunitaire est sous-optimale. Une préparation particulière pour les dialysés et autres patients est disponible (Recombivax HB^{MC}); elle contient 40 μg par mL et doit être administrée en trois doses (dose initiale et doses après 1 et 6 mois). Lorsqu'on administre la dose recommandée au moyen de deux fioles pour adultes d'Engerix B^{MC} (20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ chacune), le fabricant recommande l'administration d'une série de quatre vaccins (un au départ et les autres à 1, 2 et 6 mois d'intervalle). Si les patients continuent d'être exposés au VHB, des tests devraient être effectués après la vaccination pour évaluer les titres d'anticorps, et des doses additionnelles du vaccin devraient être administrées à ceux qui ne sont pas adéquatement protégés.

Dans le cas des enfants hémodialysés, la pratique courante consiste à doubler la dose correspondant à l'âge de l'enfant et d'évaluer la réponse immunitaire lorsque la série est terminée.

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 antérolatérale 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 en raison du fait que le produit aboutit souvent dans le tissu adipeux. L'emploi d'un vaccin qui a été congelé ou mal mélangé a également entraîné une réponse immunitaire insatisfaisante et un tel vaccin ne devrait pas être utilisé.

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, car il semble que la protection dure au moins 15 ans. De plus, les personnes dont les tests sérologiques ont déjà révélé la présence d'anticorps protecteurs ne présenteront pas de marqueurs de l'infection lorsqu'elles sont exposées au VHB, que leurs anticorps aient diminué ou non. Ce phénomène est probablement dû à la réponse anamnétique du système immunitaire à l'agression par le VHB. Ainsi, l'absence d'anticorps anti-HBs détectables chez une personne qui s'est déjà révélée porteuse d'anticorps anti-HBs ne signifie pas que celle-ci n'est pas protégée, car la mémoire immunologique persiste. L'administration de doses de rappel dans ces cas n'est pas indiquée. Des études sur la protection 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. 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 immunodéficientes n'aient pas une réponse immunitaire optimale au vaccin et peuvent avoir besoin d'une quantité additionnelle d'antigènes pour produire une réponse immunitaire. Si elles parviennent à produire une telle réponse et que celle-ci par la suite diminue, l'exposition subséquente au VHB pourra entraîner chez ces personnes la maladie ou un portage du virus. Par conséquent, il peut être nécessaire d'administrer des doses de rappel à ces sujets qui ont produit une réponse initiale. On ignore à quel moment il convient d'administrer les doses de rappel aux personnes immunodéficientes *qui sont continuellement 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 une protection sous-optimale, une dose de rappel devrait être administrée et de nouveaux tests de contrôle devraient être effectués au besoin.

Tests sérologiques de détection de l'antigène et de l'anticorps

Avant l'immunisation

Grossesse

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 fait lors de l'accouchement. Les femmes enceintes chez qui l'on ne décèle aucun des marqueurs sérologiques de l'hépatite B aiguë ou

chronique mais qui sont considérées comme à risque élevé d'infection à VHB doivent être invitées à se faire vacciner contre l'hépatite B à la première occasion 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 porteuse de l'AgHBs devraient faire l'objet d'une prophylaxie post-exposition.

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.

Autres personnes courant un risque élevé d'infection à VHB

Un dépistage sérologique systématique avant la vaccination, qu'il s'agisse de l'AgHBs, des anticorps anti-HBs ou anti-HBc, est recommandé pour les personnes qui courent un risque élevé d'avoir été infectées. 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 aidera à éviter que l'on croit à tort qu'il n'existe aucun risque pour l'entourage. Le coût de ces tests pourrait être inférieur ou non à celui de la vaccination, tout dépendant de la prévalence de l'infection à VHB dans la population à risque élevé. Un dépistage sérologique systématique des anticorps avant la vaccination ne convient cependant pas pour des raisons pratiques aux programmes de vaccination universelle.

Après l'immunisation

Le taux de séroconversion après la vaccination contre l'hépatite B chez des sujets bien portants est habituellement de 90 % ou plus, et de 98 % ou plus chez les enfants. Il n'est donc pas nécessaire de procéder à une recherche des anticorps après la vaccination 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 se poursuit ou qui pourrait se répéter. Les nouveau-nés dont la mère est infectée, les partenaires sexuels et les contacts domiciliaires de porteurs chroniques et les sujets qui ont été immunisés en raison de leur travail appartiennent à cette catégorie. Si les titres d'anticorps anti-HBs ne peuvent assurer une protection, on procédera à une revaccination conformément aux recommandations présentées ci-dessus (voir 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 fournit pas la protection voulue. Idéalement, des tests devraient être effectués entre 1 et 6 mois après la dernière dose du vaccin. Si un

travailleur de la santé a reçu tous les vaccins 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 1). 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 revacciner la personne, même en cas d'exposition certaine. Si l'on découvre qu'un travailleur de la santé qui n'a jamais subi de tests ne possède pas de titres d'anticorps suffisants, l'administration d'une seconde série de vaccins est indiquée. Si les tests sont réalisés après l'intervalle recommandé de 6 mois, des résultats négatifs peuvent indiquer l'échec de la primovaccination ou une diminution des anticorps accompagnée cependant d'une réponse anamnesticque à la stimulation par le virus ou le vaccin. Dans l'un ou l'autre cas, la revaccination est indiquée, car il est impossible de distinguer ces deux éventualités.

La détection de titres protecteurs d'anticorps anti-HBs après chaque dose d'une seconde série vaccinale peut confirmer l'inutilité d'administrer d'autres doses, une fois qu'un titre protecteur a été obtenu. La détermination 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 immunodéficients 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 immunodéficente finit par présenter une réponse immunitaire, une réévaluation périodique du titre d'anticorps et l'administration de doses de rappel peuvent être indiquées (voir ci-dessus).

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 site d'injection et à une élévation de la température ne dépassant pas 37,7 °C. La douleur n'est cependant 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 seulement dans de très rares cas. Il est arrivé, quoique rarement, que des cas de polyarthrite rhumatoïde et de maladies démyélinisantes du système nerveux central soient signalés, mais un lien causal avec le vaccin contre l'hépatite B n'a pas été établi malgré des recherches continues et approfondies. Il est probable que toute association dans le temps soit une pure coïncidence.

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

La seule contre-indication du vaccin contre l'hépatite B est une réaction anaphylactique antérieure à l'un des composants du vaccin.

Précautions

Le vaccin contre l'hépatite B peut être administré sans danger aux femmes enceintes ou qui allaitent pour lesquelles ce vaccin est recommandé. Comme l'hépatite B aiguë peut être très grave pour la femme enceinte et entraîner une infection chronique chez le bébé, on ne devrait pas retarder l'administration du vaccin lorsqu'il est indiqué. Bien qu'on ne possède pas de données sur l'innocuité de ces vaccins pour le fœtus, on croit que le risque est négligeable vu que les vaccins contiennent des sous-unités non infectieuses.

Références choisies

- Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA et coll. *Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis*. N Engl J Med 2001;344:327-32.
- Banatvala J, VanDamme P, Oehen S et coll. *Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory*. Vaccine 2001;19:877-85.
- Belloni C, Pistorio A, Tinelli C et coll. *Early immunisation with hepatitis B vaccine: a five-year study*. Vaccine 2000;18:1307-11.
- Confavreau C, Suissa S, Saddier P et coll. *Vaccinations and the risk of relapse of multiple sclerosis*. N Engl J Med 2001;344:319-26.
- Duval B, Boulianne G, De Serres G. *Should children with isolated anti-HBs or anti-HBc be immunized against hepatitis B virus?* JAMA 1997;287:1064.
- Monteyne P, Andre F. *Is there a causal link between hepatitis B vaccine and multiple sclerosis*. Vaccine 2000;18:1994-2001.

- Salisbury D, Begg, N. *Immunisation against infectious disease*. HMSO 1996.
- Santé Canada. *Un protocole intégré pour la prise en charge des travailleurs de la santé exposés à des pathogènes transmissibles par le sang*. RMTC 1997;23S2.
- Santé Canada. *Compte rendu de la Conférence de concertation sur les professionnels de la santé infectés : Risque de transmission des pathogènes à diffusion hématogène*. RMTC 1998;24S4.
- Watson B, West DJ, Chilkatowsky A et coll. *Persistence of immunologic memory for 13 years in recipients of a recombinant hepatitis B vaccine*. *Vaccine* 2001;19:3164-68.
- Zhang J, Zou S, Giulivi A. *L'hépatite B au Canada*. RMTC 2001;27S3:10-12.
- Zou S, Zhang J, Tepper M et coll. *Enhanced surveillance of acute hepatitis B and acute hepatitis C in four health regions in Canada 1998-1999*. *Can J Infect Dis* 2001;12(6):357-63.

Vaccins combinés contre l'hépatite

Il existe maintenant des préparations vaccinales pour les adultes et les enfants qui protègent à la fois contre l'hépatite A et contre l'hépatite B.

Préparations vaccinales homologuées

Un vaccin bivalent pour adultes (Twinrix^{MC}) et une formulation à dose réduite pour les enfants de 1 à 18 ans (Twinrix Junior^{MC}) sont homologués comme moyens de protection à la fois contre l'hépatite A et contre l'hépatite B. Chaque dose de Twinrix^{MC} contient 20 µg de protéine purifiée de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) et 720 unités ELISA d'antigène du virus inactivé de l'hépatite A (souche HM 175) dans un 1 mL. Twinrix Junior^{MC} renferme 10 µg d'AgHBs purifié et 360 unités ELISA d'antigène du virus inactivé de l'hépatite A dans 0,5 mL. Ces vaccins sont fabriqués à partir des mêmes vaccins en vrac que ceux qui sont utilisés dans les préparations de vaccins monovalents.

Efficacité et immunogénicité

Tous les vaccinés présentent des titres protecteurs d'anticorps contre l'hépatite A et le taux de protection contre l'hépatite B est près de 100 % 1 mois après la troisième dose. Si les deux vaccins sont requis, leur administration combinée n'entraîne pas de réduction des titres protecteurs d'anticorps, il pourrait même les augmenter. Prière de se reporter aux chapitres sur l'hépatite pour obtenir plus d'information sur l'efficacité des deux vaccins monovalents.

Indications

Le vaccin bivalent contre l'hépatite est le vaccin de choix dans les cas où les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B sont indiqués. Voici les cas où on devrait songer à administrer le vaccin bivalent contre l'hépatite :

- 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, par voie orale et par injection;
- les hommes qui ont des contacts sexuels avec d'autres hommes;
- 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, y compris 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 dans une prison où la transmission de l'hépatite A n'est pas maîtrisée.

Le vaccin monovalent devrait être administré lorsque le sujet doit être protégé contre une seule de ces maladies.

Calendrier et posologie

Les formulations Twinrix^{MC} doivent être administrées à 0, 1 et 6 mois. La dose recommandée est de 1,0 mL pour Twinrix^{MC} et de 0,5 mL pour Twinrix Junior^{MC}.

Voie d'administration

Les vaccins combinés contre l'hépatite devraient être administrés par voie intramusculaire.

Doses de rappel

Il n'est pas nécessaire d'administrer des doses de rappel aux personnes qui ont reçu la série complète de Twinrix^{MC} ou son équivalent sous forme de vaccin monovalent.

Conditions d'entreposage

Twinrix^{MC} devrait être conservé à une température de 2 °C à 8 °C et ne devrait pas être congelé.

Administration simultanée d'autres vaccins

L'un ou l'autre des vaccins monovalents peut être administré en même temps que d'autres vaccins mais à des sites différents à l'aide d'aiguilles et de seringues distinctes. On présume que la même chose vaut pour les vaccins bivalents.

Effets secondaires

Il n'y a pas d'augmentation de la fréquence des effets secondaires lorsqu'on utilise le vaccin combiné par rapport au vaccin monovalent. Pour obtenir plus d'information, prière de se reporter aux chapitres sur l'hépatite.

Contre-indications

Une réaction anaphylactique antérieure à un des composants du vaccin bivalent constitue la seule contre-indication des vaccins bivalents contre l'hépatite.

Le lecteur est prié de se reporter aux autres chapitres sur le vaccin contre l'hépatite de ce Guide pour une description complète de l'épidémiologie de l'hépatite A et B, des indications et de l'utilisation des vaccins contre l'hépatite, des recommandations pour le dépistage avant la vaccination et des tests sérologiques après la vaccination ainsi que de l'information sur les effets secondaires des vaccins contre l'hépatite. Les monographies des produits contiennent également plus de détails sur les vaccins bivalents contre l'hépatite.

Références choisies

Comité consultatif national sur l'immunisation. *Déclaration supplémentaire sur la prévention de l'hépatite*. RMTCC 1997;23(DCC-4).

Comité consultatif national sur l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 5^e édition. Ottawa : Association médicale canadienne, 1998.

Vaccin contre l'influenza

Chaque année, le 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 le site Web de Santé Canada (<http://www.hc-sc.gc.ca>). Nous invitons le lecteur à consulter la dernière déclaration annuelle du RMTC pour obtenir plus de renseignements sur des sujets précis et pour connaître les recommandations révisées après la publication de ce Guide.

L'influenza (grippe) est causée par les virus influenza de types 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 type A, qui subissent des changements antigéniques périodiques, sont la principale cause des épidémies d'influenza. Les éclosions d'influenza de type B sont habituellement plus localisées et peuvent se produire dans une seule région du pays au cours d'une année. On a noté 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 fortement, et il est difficile de prédire les effets d'une souche particulière du virus durant l'intervalle entre deux pandémies. Les personnes qui sont les plus à risque d'être atteintes d'une forme grave de la maladie et de mourir sont celles qui souffrent de maladies chroniques (en particulier les affections cardio-pulmonaires) et les personnes âgées. S'il est vrai que de nombreux autres virus respiratoires peuvent causer des syndromes grippaux au cours de l'année, le virus de l'influenza est habituellement la cause prédominante de maladies respiratoires graves dans une collectivité.

Les virus de type A sont classés en sous-types en fonction de leurs antigènes, les hémagglutinines (H) et les neuraminidases (N). Les souches qui ont été en circulation ces dernières années possédaient l'un de trois antigènes H et l'un de 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, et plus ces variations sont importantes, moins l'immunité croisée conférée par les souches antérieures sera grande. Cette dérive antigénique d'un sous-type de virus à un autre est à l'origine des épidémies successives d'influenza et rend nécessaire la reformulation et l'administration annuelles du vaccin contre l'influenza. Les antigènes des virus de type B sont beaucoup plus stables que ceux des virus de type A et, bien que des variations antigéniques surviennent, elles sont moins fréquentes.

Les pandémies d'influenza sont habituellement associées à un changement antigénique majeur et à la propagation rapide du virus grippal de type A présentant un antigène H et souvent un antigène N différents de ceux des souches qui circulaient antérieurement. Comme d'autres pays, le Canada a été touché par des pandémies importantes d'influenza, p. ex., en 1889-1890, 1918-1919, 1957-1958 et 1968-1969.

Préparations vaccinales homologuées

L'utilisation de trois vaccins contre l'influenza a été approuvée au Canada : deux sont produits par Aventis Pasteur (Fluzone[®] et Vaxigrip[®]) et un, par Shire Biologics (Fluviral S/F[®]). Les trois préparations sont des suspensions stériles préparées à partir de virus de l'influenza cultivés dans des embryons de poulets. Le virus est inactivé, purifié, puis traité à l'aide de solvants organiques afin d'éliminer les glycoprotéines de surface, ce qui produit un vaccin sous-unitaire dont la réactogénicité sera réduite. Une dose (0,5 mL) de vaccin contient 15 µg d'hémagglutinine de chacun des trois antigènes. Les antigènes sont choisis à partir de deux souches de virus influenza de type A et d'une souche de virus 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'il contienne les antigènes susceptibles d'offrir la meilleure protection au cours de l'hiver suivant.

Les trois vaccins homologués renferment du thimérosal (0,01 %), un agent de conservation. La gélatine (0,05 %) sert de stabilisant à Fluzone[®]. Vaxigrip[®] peut contenir des traces indécétables de néomycine, produit utilisé pendant la production.

On est à mettre au point des vaccins contre l'influenza dérivés de cultures tissulaires et de virus vivants atténués, mais au moment où ce Guide a été imprimé, ils n'avaient pas encore été homologués au Canada.

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'antihémagglutinine sérique est un prédicteur d'une protection totale (acquisition de l'infection) et d'une protection partielle (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, atteignent généralement leur maximum 2 semaines après la vaccination, et l'immunité qu'ils confèrent dure habituellement < 1 an. Cependant, chez les personnes âgées, les titres d'anticorps peuvent descendre en deçà du niveau protecteur en 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 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 similitude entre la souche virale utilisée dans le vaccin et celle qui circule au cours de la saison grippale. Lorsque la similitude 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 %. À huit reprises au cours des 10 dernières années, la similitude entre la souche virale saisonnière prédominante et celle choisie pour le vaccin variait de bonne à excellente.

Un essai comparatif à double insu avec groupe 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 démontré que le vaccin permettait de prévenir 56 % des maladies respiratoires, 50 % des hospitalisations pour cause de pneumonie et 68 % des décès. Chez les résidents des établissements de soins de longue durée, même si le vaccin ne peut empêcher l'apparition de l'influenza que dans une faible proportion (30 % à 40 %), il prévient l'hospitalisation et les pneumonies dans 50 % à 60 % des cas et les décès dans 85 % à 95 % des cas.

Indications

Comme c'est le cas avec d'autres vaccins, les recommandations peuvent varier avec le temps, et ce, 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 annuelle sur la vaccination antigrippale du RMTTC pour obtenir de l'information à jour.

Groupes pour qui le vaccin est recommandé

Le vaccin contre l'influenza peut être administré à tous les enfants, adolescents et adultes en bonne santé pour qui il n'existe aucune contre-indication. Pour que les programmes d'immunisation puissent réduire la morbidité et la mortalité associées à l'influenza et 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, la grippe saisonnière 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 qui désirent se protéger contre l'influenza à se faire vacciner.

Personnes présentant un risque élevé de complications de l'influenza

- Les adultes et les enfants souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie broncho-pulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme) suffisamment graves pour requérir un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers.
- Les résidents de maisons de santé et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- Les personnes de ≥ 65 ans.
- Les adultes et les enfants souffrant d'affections chroniques comme le diabète sucré et d'autres maladies métaboliques, le cancer, un déficit immunitaire, une immuno-

suppression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement), une néphropathie, l'anémie ou une hémoglobinopathie.

- Les enfants et les adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) atteints de maladies qui nécessitent un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique. Ce traitement peut accentuer le risque de syndrome de Reye consécutif à l'influenza.
- Les personnes à risque élevé de complications de l'influenza qui se rendent vers des destinations où le virus est probablement en circulation.

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 derniers aient été vaccinés ou non.

- Les travailleurs de la santé et d'autres travailleurs qui ont des contacts prolongés avec les personnes faisant partie des groupes à risque élevé susmentionnés. Les membres des groupes suivants devraient recevoir le vaccin : les travailleurs de la santé des établissements de soins de longue durée, des hôpitaux et des services de consultations externes; les employés des établissements de soins de longue durée qui ont des contacts avec les patients; ainsi que les personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu relativement fermé (p. ex., dispensateurs de soins à domicile, équipage de navires qui ont pour clientèle des personnes à risque élevé).
- Les personnes (y compris les enfants) qui habitent avec des sujets à risque élevé qui ne peuvent pas être vaccinés ou qui peuvent ne pas avoir une réponse adéquate à la vaccination.

Personnes qui assurent des services communautaires essentiels

On pourrait envisager de vacciner ces personnes afin que les activités habituelles soient le moins perturbées durant les épidémies. Les employeurs et leurs employés devraient songer à se faire vacciner chaque année, car il a été établi que l'immunisation contribuait à réduire l'absentéisme dû aux maladies respiratoires et à d'autres troubles.

Autres personnes qui pourraient recevoir le vaccin

Immunisation des personnes en santé

On devrait encourager toute personne qui désire se protéger contre l'influenza à se faire vacciner, même si elle n'appartient à aucun des groupes prioritaires susmentionnés. Plusieurs études laissent croire que la vaccination des adultes et des enfants en santé contre l'influenza pourrait être rentable dans certaines circonstances. L'évaluation des bienfaits possibles de l'immunisation contre l'influenza chez ces personnes dépend de nombreux facteurs, comme la virulence du virus et les taux d'attaque saisonniers, le degré de similitude entre le vaccin et les souches virales en circulation, l'immunité protectrice chez les personnes ayant déjà été infectées, les effets secondaires, les coûts

de la vaccination et la morbidité associée à l'influenza. Chez les enfants, il faut distinguer les effets des autres virus en circulation, comme le virus respiratoire syncytial, de ceux du virus de l'influenza. Les décisions stratégiques concernant le financement public de la vaccination contre l'influenza pour les adultes et les enfants en santé dépend de la modélisation de ces facteurs au sein de la population, tout comme de l'évaluation des priorités en matière de santé, des ressources et des questions pratiques liées aux programmes.

Immunisation des femmes enceintes

L'administration du vaccin contre l'influenza est considérée comme inoffensive pendant toute la grossesse et l'allaitement. On recommande la vaccination des femmes enceintes et allaitantes appartenant à l'un ou l'autre des groupes à risque élevé figurant dans la section Groupes pour qui le vaccin est recommandé. Toute femme enceinte qui désire diminuer ses risques de contracter l'influenza peut être immunisée sans danger. Cependant, le CCNI conclut qu'à ce jour, les preuves sont insuffisantes pour recommander la mise sur pied d'un programme de santé publique visant à immuniser les Canadiennes qui sont enceintes pendant la saison grippale.

Calendrier et posologie

La posologie et le type de vaccin contre l'influenza recommandés sont présentés dans le tableau. Les vaccins sous-unitaires sont offerts au Canada. Les enfants de < 9 ans n'ayant jamais été vaccinés contre l'influenza doivent recevoir deux doses du vaccin sous-unitaire, à intervalle de 4 semaines. La deuxième dose n'est pas nécessaire si l'enfant a déjà reçu une dose ou plus du vaccin pendant une saison grippale antérieure.

Le vaccin contre l'influenza est moins immunogène chez les enfants de < 6 mois que chez ceux de 6 à 18 mois. **Pour cette raison, l'immunisation au moyen des vaccins actuels contre l'influenza n'est pas recommandée pour les enfants de < 6 mois.**

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 jeunes et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Posologie recommandée pour le vaccin contre l'influenza, selon l'âge, pour la saison 2001-2002

Âge	Type de vaccin	Dose (mL)	Nombre de doses
6-35 mois	sous-unitaire	0,25	1 ou 2*
3-8 ans	sous-unitaire	0,5	1 ou 2*
≥ 9 ans	sous-unitaire	0,5	1

* Les critères sont indiqués dans le texte.

Conditions d'entreposage

Le vaccin doit être réfrigéré à une température variant entre 2 °C et 8 °C et ne doit pas être congelé.

Administration simultanée d'autres vaccins

Le vaccin contre l'influenza peut être administré en même temps qu'un autre vaccin, pourvu qu'on utilise un point d'injection et un dispositif (aiguille et seringue) différents.

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 contre le pneumocoque les personnes admissibles. *Cependant, le vaccin contre le pneumocoque ne s'administre généralement qu'une seule fois, alors qu'il faut recevoir le vaccin contre l'influenza chaque année.*

Effets secondaires

Le vaccin contre l'influenza ne peut causer l'influenza, car il ne contient pas de virus vivant. Il se produit souvent une douleur au point d'injection pouvant persister jusqu'à 2 jours, mais celle-ci perturbe rarement les activités quotidiennes. Fièvre, malaises et myalgie peuvent se manifester dans les 6 à 12 heures suivant la vaccination et durer de 1 à 2 jours, particulièrement chez les jeunes adultes qui ont reçu le vaccin à virus entier et chez ceux qui sont vaccinés pour la première fois. L'administration prophylactique d'acétaminophène peut diminuer la fréquence de certains effets secondaires chez 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 ont reçu le vaccin sous-unitaire par rapport à ceux qui ont reçu un placebo. Chez les enfants de 2 à 12 ans qui reçoivent le vaccin sous-unitaire, la fièvre et les réactions locales ne sont pas plus fréquentes qu'après l'injection d'un placebo. Chez ceux de < 24 mois, la fièvre est plus fréquente, mais elle est rarement forte.

Les réactions allergiques sont rares et résultent probablement d'une hypersensibilité à certains composants du vaccin, vraisemblablement aux infimes quantités de résidus de protéines d'œufs.

On a signalé de rares cas de vascularite systémique qui se sont manifestés dans les 2 semaines suivant la vaccination contre l'influenza. Aucun antigène de l'influenza n'a été identifié dans les complexes immuns circulants ni dans les parois vasculaires, et on n'a établi aucun rapport de cause à effet.

Depuis les deux dernières décennies, on n'a observé une association entre le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et la vaccination contre l'influenza qu'au cours d'un petit nombre de saisons. Si l'on ne tient pas compte de la saison de la grippe porcine de 1976-1977, le risque de SGB associé à la vaccination contre l'influenza a été faible. Dans une étude rétrospective portant sur les saisons 1992-1993 et 1993-1994 menée dans quatre États américains, on a établi que le risque relatif de survenue du SGB dans

les 6 semaines suivant la vaccination contre l'influenza, ajustée en fonction de l'âge et du sexe, s'établissait à 1,7 (intervalle de confiance à 95 % de 1,0-2,8; $p = 0,04$), ce qui correspond à un peu plus de un cas additionnel de SGB par million de personnes vaccinées. En comparaison, la morbidité et la mortalité associées à l'influenza sont beaucoup plus importantes.

Au Canada, l'incidence de base du SGB a été estimée à un peu plus de 20 cas pour un million d'habitants dans une étude réalisée en Ontario et au Québec. Divers agents infectieux, tels que *Campylobacter jejuni*, ont été associés au SGB. On ignore si l'infection par le virus de l'influenza est en soi associée au SGB ou si la vaccination contre l'influenza augmente le risque de récurrence du syndrome chez des personnes qui en ont déjà été atteintes. À ce jour, il semble prudent d'éviter de vacciner contre l'influenza les personnes qui ont souffert du SGB dans les 6 à 8 semaines suivant une vaccination précédente.

Le vaccin contre l'influenza n'est pas reconnu comme un facteur prédisposant au syndrome de Reye.

Au cours de la saison grippale 2000-2001 au Canada, on a signalé un nombre accru d'effets secondaires associés à la vaccination contre l'influenza et caractérisés par une atteinte oculo-respiratoire. Bien que le nombre de cas observés ait été plus élevé qu'auparavant, on a déjà fait état au Canada, aux États-Unis et en Europe de conjonctivites et de symptômes respiratoires consécutifs à l'immunisation contre l'influenza. On a élaboré une définition de cas de ce qu'on a appelé le syndrome oculo-respiratoire (SOR) et intensifié la surveillance. La majorité des cas déclarés du syndrome étaient associés à Fluviral S/F[®], l'un des trois vaccins contre l'influenza homologués au Canada. Les symptômes étaient légers et disparaissaient spontanément après quelques jours.

Des études en microscopie électronique ont révélé une proportion plus grande de virus non rompus chimiquement et de particules de virus agrégées dans Fluviral S/F[®] que dans les autres vaccins contre l'influenza en usage au Canada durant la saison 2000-2001. Le lecteur peut consulter la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2001-2002 publiée en juillet 2001 dans le RMTC s'il veut obtenir de l'information plus complète et une analyse des mécanismes pathophysiologiques possibles qui sous-tendraient ce syndrome. Les RMTC à venir contiendront des mises à jour et des recommandations, et les professionnels de la santé sont invités à en prendre connaissance. Pendant la rédaction du présent chapitre (mai 2001), les fabricants étaient en train d'étudier des méthodes améliorées de fractionnement des virus pour la production de vaccins. Le profil d'innocuité devra s'avérer satisfaisant pour que le vaccin soit homologué. **Les bienfaits de la vaccination contre l'influenza chez les groupes pour qui elle est recommandée dépassent toujours largement les risques associés au vaccin.**

Contre-indications et précautions

Il ne faut pas administrer le vaccin contre l'influenza aux sujets ayant des antécédents de réaction anaphylactique à ce vaccin ou présentant une hypersensibilité (anaphylaxie) aux œufs qui se manifeste par de l'urticaire, un œdème de la bouche et de la gorge, une

gêne respiratoire, de l'hypotension ou un état de choc. (Voir la partie 1 – Considérations générales – Hypersensibilité anaphylactique aux œufs ou aux antigènes de l'œuf)

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

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

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 la grippe chez les personnes qui pourraient autrement en être très malades ou même en mourir. 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 déjà énumérées reçoivent le vaccin contre l'influenza chaque année. Des études ont révélé que les taux de vaccination se situaient entre 26 % et 61 % chez les travailleurs de la santé des hôpitaux et des établissements de soins de longue durée.

Ce faible taux d'utilisation 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 de cette mesure ou sont convaincus de son inefficacité ou de son inutilité. Le lecteur peut consulter la récente *Déclaration sur la vaccination antigrippale du RMTC* pour connaître les stratégies visant à augmenter la couverture vaccinale des groupes cibles ainsi que les lignes directrices relatives à l'utilisation prophylactique des médicaments antiviraux homologués pendant les éclosions.

Références choisies

- CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 2001;50(RR-4):1-44.
- Demicheli V. *Mass influenza vaccination in Ontario: Is it worthwhile?* Can Med Assoc J 2001;164(1):38-9.
- Kilbourne ED, Arden NH. *Inactivated influenza*. Dans : Plotkin SA, Orenstein WA, édés. *Vaccines*. Philadelphie : W.B. Saunders, 1999:531-51.
- McArthur MA, Simor AE, Campbell B et coll. *Influenza vaccination in long-term-care facilities: structuring programs for success*. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:499-503.
- Nichol KL. *Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza*. Arch Intern Med 2001;161:749-59.
- McIntosh K, Lieu T. *Is it time to give influenza vaccine to healthy infants?* N Engl J Med 2000;342(4):275-6.
- Potter J, Stott DJ, Roberts MA et coll. *Influenza vaccination of health-care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients*. J Infect Dis 1997;175:1-6.

Vaccin contre la maladie de Lyme

La maladie de Lyme est une zoonose causée par le spirochète *Borrelia burgdorferi* qui est transmise par une tique. Les conséquences de l'infection par *B. burgdorferi* sont extrêmement variables, allant de l'infection asymptomatique jusqu'au décès. La maladie se manifeste le plus souvent par une éruption caractéristique, appelée érythème migrant, qui s'étend lentement et par des symptômes non spécifiques comme la fièvre, un malaise, de la fatigue, des céphalées, des myalgies et des arthralgies. La présence d'un érythème migrant chez une personne exposée aux tiques vectrices est un excellent prédicteur de la maladie de Lyme. Si l'infection n'est pas diagnostiquée et traitée, certaines personnes infectées par *B. burgdorferi* présenteront des complications musculosquelettiques, cardiaques et neurologiques qui peuvent être débilitantes et, dans de rares cas, fatales.

Épidémiologie

En Amérique du Nord, la maladie de Lyme est surtout observée dans les États du nord-est, du centre de la côte Atlantique et du centre-nord des États-Unis. Aux États-Unis, environ 12 500 cas sont déclarés aux Centers for Disease Control and Prevention chaque année. Au Canada, la maladie de Lyme est rare, 24 cas ayant été déclarés en moyenne chaque année entre 1993 et 1999. Durant cette période, 60 % des cas ont été liés épidémiologiquement à une exposition dans des régions endémiques des États-Unis, mais en Colombie-Britannique, les personnes atteintes semblent avoir contracté la maladie localement.

Les tiques capables de transmettre *B. burgdorferi* sont présentes dans les régions méridionales du Canada, et les activités de surveillance menées en Ontario et au Québec ont montré qu'une faible proportion (< 10 %) de ces tiques sont infectées. On croit que dans la grande majorité de ces cas, il s'agit d'introductions fortuites (p. ex., des larves transportées par des oiseaux migrateurs) et non de populations reproductrices indigènes des tiques infectées.

À l'heure actuelle, on sait que les tiques vectrices sont établies dans deux régions circonscrites du sud du Canada : 1) *Ixodes pacificus* est présent dans la région du delta du Fraser, les îles Gulf et l'île de Vancouver; et 2) des populations reproductrices de *I. scapularis* sont établies le long de la côte nord du lac Érié et la côte est du lac Ontario. Dans certaines de ces régions, jusqu'à 20 % des nymphes (la forme qui transmet le plus souvent la maladie de Lyme) et 50 % des tiques adultes peuvent être infectées. Il faut cependant noter que même dans les régions des États-Unis où la transmission de l'infection est élevée, comme les États de New York et du Connecticut (taux d'incidence annuels de 25 à 55 cas par 100 000 habitants en 1998), la transmission de la maladie de Lyme demeure un phénomène très localisé, et le risque d'infection varie grandement d'un comté à l'autre et même à l'intérieur d'un même comté. Au Canada il n'existe aucune région où la transmission de la maladie est élevée. Par exemple, les taux d'incidence de la maladie de Lyme en Ontario (y compris les cas contractés à l'extérieur de la province) et dans la

région qui englobe la côte nord du lac Érié s'établissaient à environ 0,2 cas par 100 000 habitants en 1999.

Aux États-Unis, la plupart des infections dues à *B. burgdorferi* sont attribuables à l'exposition aux tiques dans des secteurs résidentiels situés dans des régions endémiques. Aussi, les personnes qui vivent et travaillent dans des secteurs résidentiels entourés de boisés ou de broussailles denses infestés de tiques vectrices risquent-elles de contracter la maladie. En outre, les personnes qui prennent part à des activités récréatives comme la randonnée, le camping, la pêche et la chasse dans des habitats où l'on trouve des tiques ou qui s'adonnent à des travaux en plein air comme l'aménagement paysager, le débroussaillage, la foresterie ou la gestion de la faune et des parcs dans des régions d'endémicité risquent de contracter la maladie de Lyme.

Protection individuelle

La meilleure façon de se protéger contre la maladie de Lyme et les autres maladies transmises par des tiques consiste à éviter les habitats infestés par ces tiques, à appliquer des mesures de protection individuelle comme l'utilisation d'un insectifuge et le port de vêtements protecteurs, à s'examiner la peau et à enlever les tiques qui s'y sont fixées. Il est particulièrement important de s'examiner la peau chaque jour pour déceler la présence de tiques. Des études animales indiquent que les tiques infectées doivent rester fixées sur la peau pendant 24 heures et souvent jusqu'à 48 heures pour transmettre *B. burgdorferi*. Ces données ont récemment été corroborées par des preuves selon lesquelles l'état d'engorgement de la nymphe (un marqueur substitut de la durée de la fixation à la peau) est un facteur important dans le risque de transmission. Aussi, l'inspection quotidienne et l'extraction rapide des tiques peut-elle prévenir la transmission.

Il est possible d'éloigner les tiques dans une certaine mesure en utilisant des insectifuges contenant du n,n-diméthyl/toluamide (DEET). La perméthrine (un pyréthroïde synthétique) tue les tiques au moindre contact et est vendue en atomiseur dans les animaleries pour application sur les vêtements et les tissus seulement (p. ex., sur les moustiquaires des tentes).

Préparations vaccinales homologuées

Les chercheurs ont récemment mis au point deux vaccins contre la maladie de Lyme contenant la lipoprotéine de surface recombinante de *B. burgdorferi* (rOspA) comme immunogène (LYMERix^{MC}, GlaxoSmithKline; ImuLyme[®], Aventis Pasteur). À l'heure actuelle, seule LYMERix^{MC} a été homologué au Canada. Chaque dose de ce vaccin contient 30 µg de lipoprotéine OspA recombinante exprimée par *Escherichia coli* adsorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium (0,5 mg). Chaque dose de la préparation vaccinale contient aussi une solution physiologique salée tamponnée de 10 mM de phosphate et de 2,5 mg de phénoxyéthanol-2 comme agent bactériostatique.

La protection conférée par le vaccin LYMERix^{MC} dépend de l'élaboration d'une réponse immunitaire de type humoral à la lipoprotéine rOspA. Les anticorps sont ingérés par la

tique de l'hôte immunisé durant le repas sanguin et agissent contre les spirochètes de type *Borrelia* dans l'intestin de la tique. L'expression d'OspA par la bactérie responsable de la maladie de Lyme diminue rapidement après le repas sanguin. Par conséquent, la protection conférée par le vaccin dépend entièrement de l'afflux de titres élevés d'anticorps préformés dans l'intestin de la tique pendant le repas sanguin. On observe des différences antigéniques dans la lipoprotéine OspA à l'intérieur des espèces et d'une espèce à l'autre de *B. burgdorferi sensu lato* (p. ex., *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*) tant en Amérique du Nord qu'en Europe. Bien qu'on ait documenté une vaste gamme de mutations, de déphasages et de recombinaisons dans les lipoprotéines OspA, la plus grande diversité est observée dans les souches européennes; les isolats nord-américains sont plus homogènes. Il en résulte que les vaccins qui sont actuellement sur le marché pourraient ne pas offrir une protection contre les souches européennes (ou une protection équivalente contre toutes les souches nord-américaines).

Efficacité et immunogénicité

L'homologation du vaccin LYMERIX^{MC} a été fondée principalement sur les données d'un important essai comparatif randomisé (ECR) qui a porté sur 10 936 sujets âgés de 15 à 70 ans. L'efficacité contre une maladie de Lyme «clinique» (p. ex., un érythème migrant ou des manifestations neurologiques, musculosquelettiques ou cardiovasculaires objectivables de la maladie de Lyme et la confirmation en laboratoire de l'infection par un résultat positif à la culture, à la PCR ou une séroconversion confirmée par immunotransfert [Western blot]) était de l'ordre de 49 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 15 % à 69 %) après deux doses et de 76 % (IC à 95 % de 58 % à 86 %) après trois doses. Pour ce qui est de la protection contre l'infection asymptomatique (aucun symptôme reconnu, mais présence d'anticorps IgG dans le sérum confirmée par immunotransfert [Western blot]), l'efficacité était de 83 % (IC à 95 % de 32 % à 97 %) la première année et de 100 % (IC à 95 % de 26 % à 100 %) la deuxième année. Des données d'efficacité comparable ont été obtenues dans le cadre d'un deuxième essai comparatif randomisé où l'on a utilisé un vaccin très semblable contenant la lipoprotéine OspA recombinante. Bien qu'on ne comprenne pas complètement les mécanismes immunitaires qui interviennent dans la protection contre la maladie de Lyme, on croit que 400 unités ELISA représentent un titre protecteur minimum. Des titres de l'ordre de 700 à 1 400 unités ELISA confèreraient une protection chez 70 % à 95 % des vaccinés.

Indications

Le vaccin contre la maladie de Lyme ne protège pas tous les vaccinés contre l'infection par *B. burgdorferi*. Son efficacité est inconnue dans le cas des expositions à *B. burgdorferi* à l'extérieur de l'Amérique du Nord et il n'offre aucune protection contre les autres infections transmises par des tiques (p. ex., babésioses, ehrlichioses, rickettsioses). Le vaccin devrait être considéré comme un complément aux mesures de protection individuelle contre les tiques et au diagnostic et au traitement précoces des infections à tiques soupçonnées. Les décisions concernant l'usage du vaccin devraient être fondées sur l'évaluation individuelle du risque d'exposition aux tiques infectées ainsi que sur

une analyse rigoureuse des risques et des avantages relatifs de l'immunisation comparativement aux autres mesures de protection, dont le diagnostic et le traitement précoces de la maladie de Lyme.

Aux États-Unis, l'évaluation des risques est effectuée comté par comté. La classification du risque (élevé, modéré, faible, négligeable/inexistant) est fondée sur des données épidémiologiques détaillées, dont la présence des tiques vectrices (*I. scapularis*, *I. pacificus*), la prévalence prévue de l'infection chez ces tiques ET l'incidence de la maladie clinique. Bien qu'on trouve des populations de tiques qui pourraient agir comme vectrices dans de nombreuses régions du sud du Canada et qu'on ait documenté des taux d'infection atteignant 10 % chez les tiques adultes, aucune zone résidentielle ne pourrait être classée comme à risque «élevé» ou même à risque «modéré» ici au Canada.

Personnes à risque élevé

Les personnes à risque élevé d'infection à *B. burgdorferi* sont celles qui vivent ou séjournent dans des endroits à risque élevé ou modéré ET qui participent à des activités (p. ex., loisirs, entretien des biens, travail, activités en plein air) qui entraînent une *exposition fréquente ou prolongée* à un habitat infesté par des tiques. Le vaccin contre la maladie de Lyme ne devrait être envisagé que pour les personnes âgées de > 15 ans, étant donné qu'il n'est pas actuellement homologué pour les enfants plus jeunes.

Personnes à risque modéré

Les personnes à risque modéré d'infection due à *B. burgdorferi* sont celles qui habitent ou séjournent dans des régions à risque élevé ou modéré ET qui sont exposées à un habitat infesté par des tiques, mais dont *l'exposition n'est ni fréquente ni prolongée*. Le vaccin contre la maladie de Lyme peut être envisagé pour ces personnes, mais il n'est pas certain que l'immunisation présente des avantages supérieurs à ceux qui sont offerts par les mesures de protection de base ou par le diagnostic et le traitement précoces de l'infection.

Personnes à faible risque ou non à risque

Les personnes chez qui le risque d'infection due à *B. burgdorferi* est faible ou inexistant sont celles qui habitent dans des régions où il n'y a que peu sinon aucun risque, de même que celles qui habitent ou séjournent dans des régions où le risque est modéré ou élevé MAIS qui ne sont pas ou qui sont rarement exposées aux tiques vectrices de la maladie de Lyme (*I. scapularis* ou *I. pacificus*). Le vaccin contre la maladie de Lyme n'est pas recommandé pour ces personnes. On considère que la grande majorité des Canadiens courent un risque faible ou nul de contracter la maladie de Lyme.

Calendrier et posologie

À l'heure actuelle, la primovaccination contre la maladie de Lyme comporte trois injections d'une dose de 30 µg/0,5 mL, administrée par voie intramusculaire, soit une au départ, une 1 mois plus tard et une après 12 mois. La vaccination devrait être prévue de manière à assurer la protection maximale 2 années de suite avant la période de

pointe pour la transmission de l'infection par les tiques (printemps et début de l'été). Plusieurs études récentes ont montré que des schémas accélérés (soit 0, 1 et 6 mois ou 0, 1 et 2 mois) permettent d'obtenir des titres d'anticorps qui seraient protecteurs. Les titres d'anticorps chutent progressivement après l'immunisation et des échecs vaccinaux ont été observés chez des sujets lorsque les titres d'anticorps diminuent. Le vaccin ne doit être administré que chez les personnes âgées de ≥ 15 ans.

Diagnostic en laboratoire de la maladie de Lyme

Les cliniciens et les directeurs de laboratoire doivent savoir que les anticorps induits par le vaccin donnent régulièrement des résultats faussement positifs au dosage immunoenzymatique pour la maladie de Lyme. L'immunisation peut également modifier l'apparence de certains immunotransferts commerciaux, ce qui crée une incertitude diagnostique. D'autres protocoles d'immunotransfert risquent moins d'entraîner des erreurs d'interprétation et peuvent être utilisés pour distinguer la réponse immunitaire à l'immunisation et la réponse à l'infection naturelle.

Doses de rappel

Comme nous l'avons déjà expliqué, la protection conférée par l'immunisation dépend entièrement de la présence d'anticorps préformés lors de la piqûre d'insecte. Dans des conditions d'exposition «naturelle» à *B. burgdorferi*, il n'y a pas de possibilité de réponse immunitaire anamnestic. Une sous-étude qui faisait partie de l'essai clinique de grande envergure mentionné précédemment a examiné l'apparition et la durabilité des anticorps OspA à 2, 12, 13 et 20 mois. Au deuxième mois, soit 1 mois après la deuxième injection, la moyenne géométrique du titre d'anticorps (MGT) s'établissait à 1 227 unités ELISA/mL. Dix mois plus tard, la MGT avait chuté à 116 unités ELISA/mL. Au treizième mois, soit 1 mois après la troisième dose de vaccin, une réponse immunitaire anamnestic marquée a donné une MGT de 6 006 unités ELISA/mL. Après 20 mois, la réponse moyenne avait chuté à 1 991 unités ELISA/mL. Bien qu'on ne dispose pas de suffisamment de données pour faire des prévisions à long terme fiables, il y a lieu de croire que l'administration de doses de rappel tous les 2 ans après la série vaccinale primaire devrait maintenir des taux protecteurs d'anticorps circulants.

Administration simultanée d'autres vaccins

L'innocuité et l'efficacité de l'administration simultanée du vaccin à base de rOspA et d'autres vaccins n'ont pas été établies. S'il faut absolument administrer le vaccin LYMERix^{MC} en même temps que d'autres vaccins, chaque vaccin devrait être administré avec une seringue distincte et à un point d'injection différent.

Effets secondaires

Au cours des dernières années, plusieurs grandes études avec groupes témoins placebo portant sur plus de 20 000 sujets ont été réalisées avec des vaccins à base de rOspA pour évaluer tant l'innocuité que l'efficacité de ces vaccins. La sensibilité au point d'injection

représente l'effet secondaire le plus souvent signalé (environ 24 % des vaccinés contre 7 % à 8 % des sujets ayant reçu le placebo). La rougeur et l'oedème au point d'injection ont été signalées par moins de 2 % des sujets des deux groupes mais étaient plus fréquents parmi les sujets ayant reçu le vaccin que chez ceux qui ont reçu le placebo. Les myalgies, un syndrome grippal, la fièvre et les frissons étaient beaucoup plus courants chez les vaccinés que chez les personnes qui ont reçu le placebo, mais aucun de ces effets n'a été signalé par plus de 3 % des sujets. Il n'y a pas de différence significative entre les vaccinés et les sujets ayant reçu le placebo pour ce qui est des cas d'arthrite, mais les vaccinés signalent généralement plus d'épisodes d'arthralgies et de myalgies transitoires après chaque dose de vaccin.

Jusqu'ici, on n'a noté aucune surincidence des effets secondaires graves ou des réactions d'hypersensibilité attribuables aux vaccins. Dans une étude, les sujets qui déclaraient avoir des antécédents de maladie de Lyme avaient un taux plus élevé de manifestations musculosquelettiques au cours des 30 jours suivant la vaccination que ceux qui n'avaient pas de tels antécédents. Cette différence s'est estompée 30 jours après l'administration du vaccin. Bien que certaines préoccupations théoriques aient été soulevées au sujet des épitopes OspA, des réactions croisées des lymphocytes T et des maladies immunes, rien n'indique jusqu'ici que l'incidence des troubles neurologiques et rhumatologiques augmente après l'immunisation contre la maladie de Lyme.

Précautions

Administration du vaccin aux femmes enceintes ou qui allaitent

Rien n'indique que la grossesse augmente le risque de maladie de Lyme ou sa gravité. La maladie de Lyme aiguë pendant la grossesse répond bien à l'antibiothérapie et l'on n'a pas observé d'effets nocifs sur le fœtus chez les femmes qui reçoivent le traitement standard. Étant donné que l'innocuité des vaccins à base de rOspA administrés durant la grossesse n'a pas été établie, la vaccination des femmes enceintes n'est pas recommandée. Il y a tout lieu de croire que les vaccins à base de rOspA peuvent être administrés en toute sécurité aux femmes qui allaitent si l'immunisation est indiquée.

Personnes qui présentent un déficit immunitaire

Les personnes ayant un déficit immunitaire ont été exclues des grands essais de phase III et l'on ne possède aucune donnée sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin contre la maladie de Lyme dans ce groupe. Cependant, comme il s'agit d'un vaccin recombinant, il y a tout lieu de croire que les personnes immunodéprimées qui courent un risque important de contracter la maladie de Lyme peuvent être immunisées sans risque indu.

Personnes ayant des antécédents de maladie de Lyme

Les personnes qui ont déjà été traitées pour un érythème migrant pourraient être réinfectées et sont des candidats idéaux pour l'immunisation si le risque d'infection persiste.

Ces sujets pourraient avoir une incidence plus élevée de manifestations musculosquelettiques au cours du premier mois suivant l'immunisation que les personnes qui n'ont pas d'antécédents semblables. Cependant, le risque de manifestations musculosquelettiques ou d'autres effets secondaires tardifs du vaccin ne semble pas élevé chez ces personnes. Celles qui ont des antécédents d'arthrite de Lyme affichent généralement des titres élevés d'anticorps dirigés contre toute une gamme d'antigènes de *B. burgdorferi* et ne semblent pas à risque de réinfection.

Personnes présentant des troubles rhumatologiques ou neurologiques

Les personnes qui sont atteintes d'affections graves, dont les troubles rhumatologiques et neurologiques chroniques, ont été exclues de tous les essais réalisés jusqu'ici. Par conséquent, on ne possède pas de données pour déterminer l'innocuité et l'efficacité des vaccins à base de rOspA chez ces personnes, et les risques et les avantages de l'immunisation doivent être évalués au cas par cas.

Enfants et adolescents

Pour l'instant, l'immunisation contre *B. burgdorferi* n'est pas recommandée pour les enfants âgés de < 15 ans. Un essai comparatif randomisé contre placebo réalisé récemment chez 4 090 enfants âgés de 4 à 18 ans a montré que les vaccins à base de rOspA sont à la fois sûrs et immunogènes chez les enfants et les adolescents en bonne santé. En effet, ces sujets développent des titres d'anticorps anti-OspA beaucoup plus élevés que les vaccinés adultes (titre moyen 27 485 unités ELISA contre 8 216 unités ELISA chez les adultes durant le premier mois après une série de trois doses). Dans cette population, les effets secondaires sont comparables à ceux qui sont observés chez les adultes. Même les jeunes enfants (âgés de 2 à 5 ans) répondent bien aux vaccins à base de rOspA, mais on ne possède pas encore suffisamment de données pour établir leur innocuité ou leur efficacité dans ce groupe d'âge.

Autres considérations

S'il est vrai qu'on peut souvent prévenir la maladie de Lyme par l'administration d'une prophylaxie antibiotique, l'administration systématique d'une telle prophylaxie n'est pas actuellement recommandée. En Amérique du Nord, la plupart des piqûres de tiques ne sont pas attribuables à des espèces qui transmettent la maladie de Lyme. En outre, sauf dans les régions d'hyperendémicité (il y a très peu de régions semblables au Canada), dans la grande majorité des cas, les tiques NE SONT PAS infectées par *B. burgdorferi*. Le risque d'infection après une piqûre documentée par une tique est très faible (1,5 % à 3,0 %), même dans les régions où la transmission est intense. La plupart des personnes infectées par *B. burgdorferi* en Amérique du Nord (65 % à 80 %) présenteront un érythème migrant qui est facilement reconnaissable et traitable. Le risque de présenter des séquelles tardives de la maladie de Lyme en l'absence d'un érythème migrant après une morsure reconnue par une tique serait extrêmement faible. Chez les personnes très inquiètes, on peut avoir recours à des sérums couplés (p. ex., départ et 4 à 6 semaines plus tard) pour confirmer l'absence de séroconversion.

Références choisies

- American Academy of Pediatrics. *Prevention of Lyme disease: policy statement*. Pediatrics 2000;105:142-47.
- Banerjee SN, Banerjee M, Fernando K et coll. *Presence of spirochete causing Lyme disease, **Borrelia burgdorferi** in the blacklegged tick, **Ixodes scapularis**, in southern Ontario*. Can Med Assoc J 2000;162:1567-69.
- Barker IK, Lindsay LR. *Lyme borreliosis in Ontario: determining the risks*. Can Med Assoc J 2000;162:1573-4.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Recommendations for the use of Lyme disease vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1999;48:1-25.
- Dennis DT. *Epidemiology, ecology, and prevention of Lyme disease*. Dans : Rahn DW, Evans J, éd. *Lyme disease*. Philadelphie : American College of Physicians, 1998;7-34.
- Fawcett PT, Rose CD, Budd SM et coll. *Effect of immunization with recombinant OspA on serologic tests for Lyme borreliosis*. Clin Diag Lab Microbiol 2001;8:79-84.
- Lindsay LR, Artsob H, Barker I. *Distribution de **Ixodes pacificus** et de **Ixodes scapularis** relativement à la babésiose et la maladie de Lyme concomitantes*. RMTC 1998;24:121-2.
- Morshed MG, Scott JD, Banerjee SN et coll. *Premier isolement du spirochète de la maladie de Lyme, **Borrelia burgdorferi**, chez une tique à pattes noires, **Ixodes scapularis** trouvée sur un oiseau en Nouvelle-Écosse, Canada*. RMTC 1999;25:153-5.
- Morshed MG, Scott JD, Banerjee SN et coll. *Premier isolement de **Borrelia burgdorferi**, la spirochète responsable de la maladie de Lyme, chez **Ixodes scapularis** la tique à pattes noires, au parc provincial Rondeau en Ontario*. RMTC 2000;26:42-5.
- Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D et coll. and the Tick Bite Study Group. *Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an **Ixodes scapularis** tick bite*. N Engl J Med 2001;345:79-84.
- Shapiro ED. *Doxycycline for ticks bites – not for everyone*. N Engl J Med 2001;345:133-4.
- Sikand VK, Halsey N, Krause PJ et coll. and the Pediatric Lyme Vaccine Study Group. *Safety and immunogenicity of a recombinant **Borrelia burgdorferi** outer surface protein A vaccine against Lyme disease in healthy children and adolescents: a randomized controlled trial*. Pediatrics 2001;1-8:123-8.
- Sigal LH, Zahradnik JM, Lavin P et coll. *A vaccine consisting of recombinant **Borrelia burgdorferi** outer-surface protein A to prevent Lyme disease*. N Engl J Med 1998;339:216-22.
- Steere AC, Sikand VK, Meurice F et coll. *Vaccination against Lyme disease with recombinant **Borrelia burgdorferi** outer-surface lipoprotein A with adjuvant*. N Engl J Med 1998;339:209-16.
- Steere AC. *Lyme disease*. N Engl J Med 2001;345:115-125.
- Thanassi WT, Schoen RT. *The Lyme disease vaccine: conception, development and implementation*. Ann Intern Med 2000;132:661-8.
- Van Hoecke C, Lebacq E, Beran J et coll. *Alternative vaccination schedules (0, 1 and 6 months versus 0, 1 and 12 months) for a recombinant OspA Lyme disease vaccine*. Clin Infect Dis 1999;28:1260-4.

Vaccin contre le méningocoque

Compte tenu de la récente homologation de vaccins conjugués contre le méningocoque C, le présent chapitre a été entièrement revu.

Épidémiologie

Au Canada, la méningococcie invasive (MI) est endémique. Tous les 10 à 15 ans environ, on note des périodes d'accroissement de l'activité du méningocoque, mais aucune tendance ne peut être dégagée. La dernière grande épidémie de méningococcie du séro-groupe A est survenue entre 1940 et 1943; au plus fort de l'épidémie, l'incidence annuelle atteignait près de 13 cas pour 100 000 habitants. Depuis, on assiste à des éclosions sporadiques et localisées, et l'incidence globale de cette maladie s'est maintenue à 2 cas et moins pour 100 000 habitants par année (intervalle de 0,5 à 2,1). L'incidence de la MI a considérablement varié en fonction des différents sérogroupes, des groupes d'âge, de l'espace géographique et de la période.

Entre 1971 et 1974, ce sont les cas de *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A et C qui ont été le plus souvent signalés. De 1975 à 1989, le séro-groupe B dominait, surtout les sérotypes 2b, 4 et 15, et le sous-type le plus souvent isolé était P1.2. En 1986, pour la première fois au Canada, un nouveau clone du séro-groupe C (sérototype 2a) a été identifié et classé parmi le type électrophorétique 15 (ET-15). Depuis lors, la plupart des cas d'infection endémique au Canada sont imputables aux sérogroupes B et C. Toutefois, le séro-groupe C est à l'origine de presque toutes les grappes de cas ou éclosions dans les écoles et dans les communautés.

Dans l'ensemble, l'incidence de l'infection était supérieure 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. Les taux d'incidence selon l'âge (pour 100 000 habitants par année) pendant la période de 1985 à 2000 étaient de 14,8 chez les nourrissons de < 1 an, de 4,2 chez les enfants de 1 à 4 ans, de 2,3 pour les 15 à 19 ans et de 0,5 chez les adultes de ≥ 20 ans. Les enfants de < 1 an représentaient 18 % des cas (moyenne : 50 cas par année), ceux de 1 à 4 ans, 21 % (moyenne : 58 cas par année), le groupe des 5 à 9 ans, 7 % (moyenne : 20 cas par année), et les adolescents de 15 à 19 ans, 14 % (moyenne : 41 cas par année). Un tiers des cas sont survenus chez les ≥ 20 ans. À la suite de l'émergence d'ET-15, une souche plus virulente, le taux général de létalité est passé de 9 % en 1985 à 12 % en 1993.

Séro-groupe C

L'émergence du clone ET-15 a d'abord été associée à une augmentation des éclosions localisées et de la proportion des cas endémiques attribuables au méningocoque du séro-groupe C. Voici les caractéristiques des éclosions dues à ce séro-groupe pour la période allant de 1985 à 2000 : grappes de cas dans les écoles; incidence élevée chez les adolescents et les jeunes adultes (âge médian : 15 ans), proportion plus élevée de cas se présentant comme une septicémie (88 % contre 79 %) et un taux de létalité supérieur à celui de l'infection à méningocoque du groupe B (14 % contre 6 %). Une étude

rétrospective menée au Québec concernant des cas survenus entre 1990 et 1994 a révélé que 15 % des sujets ayant survécu à l'infection due au sérotype C présentaient des séquelles (cicatrices : 12 %; amputations : 5 %; perte auditive : 2 %; problèmes rénaux : 1%; autres séquelles : 4 %). Des taux supérieurs de morbidité et de mortalité ont également été observés dans le groupe des 20 à 59 ans.

De janvier 2000 à juin 2001, cinq provinces (Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Québec et Ontario) ont connu une résurgence de la méningococcie du sérotype C sous forme de grappes et d'éclotions localisées touchant surtout les adolescents et les jeunes adultes.

Des campagnes de vaccination ont été lancées dans différentes provinces, qui ciblaient pour la plupart des enfants du secondaire, certaines campagnes incluant, dans des proportions variables, des enfants plus jeunes et des jeunes adultes.

Autres sérotypes

Au fil des ans, l'incidence du méningocoque du sérotype B a moins fluctué que celle du sérotype C. Chez les enfants de < 5 ans, la majorité des cas sont imputables au sérotype B (moyenne : 54 %; intervalle : 47 % à 60 %) et ce groupe affiche l'incidence la plus élevée (âge médian : 2 ans).

Aux États-Unis, on a noté durant la dernière décennie une tendance à la hausse des cas d'infection par le méningocoque du groupe Y; une telle tendance n'a toutefois pas été observée au Canada durant cette période. Entre 1993 et 2000, les isolats du sérotype Y représentaient alors environ 1 % à 15 % des isolats caractérisés au pays, et le taux d'incidence en fonction de chaque sérotype est demeuré relativement stable, soit de 0,05 à 0,1 pour 100 000 habitants par année (moyenne : 24 cas confirmés; intervalle : de 16 à 47 cas). En Ontario cependant, on a récemment observé une hausse de l'incidence des cas dus au sérotype Y : ce dernier a été mis en cause dans 30 % des cas confirmés en laboratoire (10 isolats sur 33) au cours des 4 premiers mois de 2001. L'infection due au sérotype Y affecte généralement les adultes plus âgés (âge médian : 25 ans pour la période 1985-2000) et elle est associée à un taux de létalité situé entre celui des infections dues aux sérotypes C et celui des infections par le sérotype B. Le taux de létalité pour la MI du sérotype Y se chiffrait à 10 % pour la période de 1985 à 2000.

Au Canada, il est peu fréquent que des cas de MI due aux sérotypes A et W-135 soient signalés. Depuis les épidémies du début des années 40, l'incidence des infections par le sérotype A a considérablement chuté. De 1985 à 2000, un total de 101 cas de MI du sérotype W-135 ont été déclarés (intervalle : 1 à 12 cas par année), soit une incidence moyenne de 0,02 pour 100 000 habitants par année (données préliminaires de 1999 et 2000). Les âges médians des cas infectés par les sérotypes A et W-135 étaient de 18 et 19 ans, respectivement.

Préparations vaccinales homologuées

On distingue deux types de préparations vaccinales contre le méningocoque : les vaccins purifiés à base de polysaccharides capsulaires (Men-Ps) et les vaccins conjugués associant une protéine et un polysaccharide (Men-conjugué). Parmi les produits homologués au Canada, on compte les vaccins bivalents MenAC-Ps contenant des polysaccharides capsulaires des sérogroupes A et C; un vaccin quadrivalent, MenACYW-Ps, qui contient des polysaccharides capsulaires des méningocoques des sérogroupes A, C, Y et W-135; et deux vaccins conjugués monovalents contre le méningocoque du séro-groupe C qui viennent juste d'être homologués, le Menjugate^{MC}, Chiron Corp. dans lequel un polysaccharide C O-acétylé est associé à la protéine CRM₁₉₇ (Cross Reacting Material 197), et le NeisVac-C^{MC} de Baxter/North American Vaccine, lequel contient des polysaccharides C O-acétylés conjugués à des anatoxines tétaniques. Un autre vaccin conjugué monovalent contre le méningocoque du séro-groupe C qui n'a pas encore été homologué au Canada est le Meningitec^{MC} de Wyeth-Lederle, qui contient des polysaccharides C O-acétylés conjugués à la protéine CRM₁₉₇. Il n'existe aucun vaccin contre le méningocoque du séro-groupe B.

Efficacité et immunogénicité

Vaccins polysaccharidiques purifiés

Les vaccins polysaccharidiques MenAC et MenACYW ont largement été utilisés pour lutter contre des éclosions et des épidémies d'infection dues aux méningocoques des sérogroupes A et C. Chez des recrues de l'armée américaine, 2 mois après la vaccination, l'efficacité des MenAC-Ps était de 87 % à 88 %; chez des recrues de l'armée italienne, elle était de 91 %, 12 mois après la vaccination. En Espagne, 1 an après une campagne de vaccination massive ciblant les sujets de 2 à 19 ans, l'efficacité contre la MI due au séro-groupe C était de 94 %. Dans une étude cas-témoins américaine portant sur des sujets de 2 à 29 ans, le taux d'efficacité s'élevait à 85 %.

De façon générale, on a observé une efficacité moindre chez les jeunes enfants. Au Brésil, après 17 mois de suivi, on n'a pas pu démontrer un taux d'efficacité significatif contre la MI chez des enfants de 6 à 36 mois, mais dans un sous-groupe d'enfants de 24 à 36 mois, le taux d'efficacité était de 67 %. Une autre étude a révélé que le vaccin MenC-Ps n'offrait aucune protection aux enfants de < 2 ans; selon une autre étude, il n'était efficace qu'à 52 % chez les enfants de 2 à 3 ans, après 17 mois de suivi. Au Québec, 5 ans après l'administration de 1,7 million de doses de vaccins polysaccharidiques au cours d'une éclosion survenue au début des années 90, l'efficacité était évaluée à 79 % chez les enfants et les jeunes adultes. Après un suivi de 8 ans au Québec, on a constaté que les sujets étaient protégés contre le méningocoque du séro-groupe C pendant les 2 premières années suivant la vaccination (efficacité du vaccin : 65 %; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 20 % à 84 %), mais non durant les 3 années suivantes (efficacité du vaccin : 0 %; IC à 95 % : 5 % à 65 %). L'efficacité du vaccin était étroitement liée à l'âge du sujet au moment de la vaccination : elle était de 83 % (IC à 95 % : 39 % à 96 %) chez les sujets de 15 à 20 ans, de 75 % (IC à 95 % : 17 % à 93 %) chez les sujets de 10 à

14 ans et de 41 % (IC à 95 % : -106 % à 79 %) chez ceux de 2 à 9 ans. Il n'a pu être démontré que le vaccin conférait une protection quelconque aux enfants de < 2 ans; les huit cas d'infection à méningocoque dans ce groupe d'âge étant survenus chez des sujets vaccinés.

Ces données font ressortir l'absence d'efficacité du vaccin chez les < 2 ans, une faible efficacité chez les enfants de 2 à 3 ans et une efficacité de courte durée du composant du sérotype C contenu dans les vaccins MenAC-Ps et MenACYW-Ps, en particulier chez les enfants de < 10 ans.

En Afrique, lors d'une épidémie de méningococcie du sérotype A, l'efficacité des vaccins polysaccharidiques contre le sérotype A a été évaluée à 87 %. Même si la protection conférée contre le sérotype A par les vaccins MenAC-Ps ou MenACYW-Ps peut persister durant au moins 3 ans chez les enfants d'âge scolaire et les adultes; elle peut néanmoins diminuer de façon marquée pendant cette période chez les enfants de < 5 ans. Lors d'une étude, l'efficacité est passée de > 90 % à < 10 % au cours des 3 années ayant suivi l'immunisation chez des enfants vaccinés avant l'âge de 4 ans. L'efficacité était de 67 % un an après la vaccination chez des enfants de ≥ 4 ans.

Les vaccins contenant des polysaccharides des sérotypes Y et W-135 sont sûrs et immunogènes lorsqu'ils sont administrés aux adultes et aux enfants de > 2 ans; toutefois, la protection clinique induite par les polysaccharides de ces sérotypes n'a pas été étudiée après la vaccination.

Vaccins conjugués (protéine-polysaccharide)

À la lumière des données sur l'immunogénicité, on peut prévoir un degré élevé de protection par le vaccin MenC-conjugué, même dès l'âge de 2 mois. Peu de données sont disponibles sur l'efficacité du vaccin MenC-conjugué. Des données préliminaires d'un projet de surveillance étalé sur toute la période de l'enfance et entrepris au Royaume-Uni à la suite de l'introduction du vaccin, a permis d'évaluer son efficacité à court terme (suivi d'environ 9 mois) à 97 % chez les adolescents et à 92 % chez les bambins.

Indications

Le vaccin MenC-conjugué a été homologué pour être administré aux nourrissons, aux enfants et aux adultes. Voici les recommandations du CCNI concernant son utilisation.

Nourrissons

L'immunisation systématique des nourrissons par le vaccin MenC-conjugué est recommandée pour prévenir l'infection à méningocoque du sérotype C. Ce vaccin doit être administré à 2, 4 et 6 mois (normalement, à au moins 4 semaines d'intervalle), en même temps que la série primaire du DCat, du VPTI et du Hib. Les nourrissons de 4 à 12 mois qui n'ont pas déjà reçu le vaccin devraient en recevoir deux doses, administrées à au moins 1 mois d'intervalle.

Les nourrissons prématurés devraient recevoir le vaccin au même âge chronologique que ceux nés à terme.

Les vaccins polysaccharidiques purifiés (MenACYW-Ps ou MenAC-Ps) ne sont pas recommandés pour l'immunisation systématique des nourrissons.

Sujets âgés de plus de 1 an

On recommande l'administration d'une dose unique du vaccin MenC-conjugué 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 ≥ 5 ans qui n'ont pas encore atteint l'adolescence, l'administration d'une dose unique de MenC-conjugué peut aussi être envisagée.

Les vaccins polysaccharidiques purifiés (MenACYW-Ps ou MenAC-Ps) ne sont pas recommandés pour l'immunisation systématique des enfants.

Contacts des cas

Le risque d'infection est considérablement élevé chez les contacts familiaux et sociaux intimes (baisers, partage de brosse à dents, etc.) des cas sporadiques de méningococcie. Par conséquent, il faudrait administrer à ces contacts une des chimioprophylaxies suivantes : 600 mg de rifampine, toutes les 12 heures, pendant 2 jours, pour les adultes (10 mg/kg pour les enfants de > 1 an et 5 mg/kg pour les enfants de < 1 an); une dose orale unique de 500 mg de ciprofloxacine pour les adultes ou 250 mg de ceftriaxone, par voie intramusculaire, pour les adultes (50 mg/kg pour les enfants). La ceftriaxone est recommandée pour les femmes enceintes et lorsque l'antibiothérapie orale risque de ne pas être observée. 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.

Dans certains pays, où une chimioprophylaxie est systématiquement administrée aux contacts de cas sporadiques, comme on le fait au Canada, de 0,3 % à 3 % des cas de méningococcie surviennent chez des contacts du cas index; dans une étude, l'intervalle médian entre le cas index et le cas secondaire était de 7 semaines. Certains de ces cas secondaires peuvent être attribuables à un échec de la chimioprophylaxie (non-administration, faible observance du traitement, antibiorésistance, etc.). On ignore quelle est la situation au Canada.

La vaccination des contacts familiaux et sociaux intimes non immunisés à la suite de la chimioprophylaxie peut réduire encore plus le risque d'apparition de cas secondaires, aussi est-elle recommandée. Les vaccins MenACYW-Ps ou MenAC-Ps devraient être utilisés pour les contacts de cas confirmés d'infection à méningocoque du sérotype A; le MenACYW-Ps devrait être employé pour les contacts de cas infectés par les sérotypes Y ou W-135. Quant aux contacts des cas confirmés de méningococcie du sérotype C, il est préférable d'avoir recours au MenC-conjugué, lorsqu'il est disponible, car il offre une protection prolongée et induit une mémoire immunologique. Toutefois, les vaccins MenACYW-Ps ou MenAC-Ps pourront également fournir une protection utile chez les enfants plus vieux et les adultes durant la période de 1 an suivant une épidémie où ils seraient exposés à un risque accru. Ces vaccins polysaccharidiques sont inefficaces

contre le méningocoque du sérotype C chez les enfants de < 2 ans, aussi, le MenC-conjugué doit-il être utilisé dans cette situation, chaque fois que c'est possible. Aucun vaccin n'est actuellement recommandé pour les contacts des sujets infectés par le méningocoque du sérotype B ou les contacts des cas infectés dont on ignore le sérotype.

Groupes à risque élevé

L'administration systématique du vaccin quadrivalent MenACYW-Ps 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 10 à 14 jours 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 prolongée contre la méningococcie du sérotype C si, en plus du MenACYW-Ps, on leur administre le MenC-conjugué. Lorsque le MenC-conjugué est donné en premier, on recommande d'attendre au moins 2 semaines avant d'administrer le MenACYW-Ps, 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 MenACYW-Ps est administré en premier, on peut observer, chez les adultes, une réponse immunitaire adéquate au MenC-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 MenC-conjugué selon le calendrier d'immunisation systématique des nourrissons décrit plus haut, puis, à l'âge de 2 ans, le vaccin quadrivalent MenACYW-Ps.

Établissements

L'immunisation systématique des recrues militaires au moyen du vaccin polysaccharidique quadrivalent MenACYW-Ps est recommandée. Elle peut aussi être envisagée pour d'autres groupes ou établissements lorsqu'il existe un risque accru de méningococcie. On s'affaire actuellement à élaborer de nouvelles lignes directrices relatives à la prise en charge des éclosions dans les établissements.

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 les 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 comme dans d'autres pays, on observe un accroissement du taux de méningococcie. Il faudrait envisager la vaccination des étudiants logés dans des résidences ou dans des dortoirs contre l'infection à méningocoque du sérotype C. Ces étudiants, courent surtout un risque d'infection par le méningocoque du sérotype C, et l'administration d'une dose unique de MenACYW-Ps, de MenAC-Ps ou de MenC-conjugué est appropriée. Le MenC-conjugué peut s'avérer un meilleur choix, étant donné qu'il induit une mémoire immunologique et qu'il est plus immunogène.

Travailleurs de laboratoire et de la santé

Les travailleurs de la santé qui exercent en milieu clinique courent un risque accru de méningococcie seulement s'ils sont exposés aux sécrétions respiratoires de patients infectés par cette maladie au moment de l'admission. On parle d'exposition importante lorsqu'il y a contact intensif et non protégé (sans masque) avec des patients infectés (p. ex., lors d'une intubation, d'une réanimation ou de l'examen de près de l'oropharynx). Vingt-quatre heures après avoir amorcé l'antibiothérapie, il est impossible de détecter le méningocoque dans les sécrétions respiratoires des patients; par conséquent, dès ce moment, le risque d'exposition des travailleurs devient négligeable.

En revanche, dans les cas peu fréquents où un travailleur de la santé est directement exposé aux sécrétions respiratoires d'un patient, le risque relatif d'infection à méningocoque est environ 25 fois supérieur au risque auquel est exposé l'ensemble de la population. On recommande qu'au cours des 24 heures qui suivent le début de l'antibiothérapie, les travailleurs de la santé aient recours à des dispositifs de protection pour éviter tout contact direct avec les sécrétions respiratoires de patients atteints de méningococcie; de même on devrait administrer une chimioprophylaxie aux travailleurs exposés de façon importante. Pour le moment, la vaccination systématique des travailleurs de la santé n'est pas recommandée, puisque la période à risque prend fin dès que cesse le contact avec un patient non traité et que, dans les situations décrites plus haut où le risque est élevé, une chimioprophylaxie devrait suffire.

Il est rare, semble-t-il, qu'une infection à méningocoque soit contractée en laboratoire. Cependant, selon une étude américaine menée récemment 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. Compte tenu de ces résultats, les CDC revoient actuellement leurs recommandations à l'intention des employés de laboratoire. Pour les chercheurs et les employés de laboratoire en milieu industriel et clinique régulièrement exposés à des cultures de *N. meningitidis*, le vaccin quadrivalent MenACYW-Ps est recommandé; on pourrait également leur offrir le MenC-conjugué pour accroître leur protection contre l'infection à méningocoque du sérotype 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 faudrait consulter les autorités sanitaires et les experts en maladies transmissibles, et se reporter aux lignes directrices publiées (en cours de révision). Dans la plupart des éclosions de méningococcie survenues récemment au Canada, des adolescents et des jeunes adultes ont été infectés par le méningocoque du sérotype C. On peut lutter contre les éclosions associées à ce sérotype en utilisant le MenACYW-Ps, le MenAC-Ps ou le MenC-conjugué. L'utilisation du MenC-conjugué est 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 MenC-conjugué (voir la rubrique Doses de rappel et revaccination), étant donné qu'un autre vaccin ne contenant que des polysaccharides pourrait induire une hyporéactivité immunologique, même si l'on ne sait toujours pas quelle est l'importance clinique de ce phénomène. Dans les cas d'éclosions chez les enfants plus jeunes (de < 10 ans), le MenC-conjugué est recommandé, vu qu'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, on recommande l'administration d'une dose unique de MenACYW-Ps ou de MenAC-Ps aux enfants de > 18 mois et aux adultes. Quant aux enfants de 3 à 17 mois, ils devraient recevoir deux doses de vaccin à 3 mois d'intervalle. Dans le cas d'éclosions associées aux méningocoques des sérogroupe Y ou W-135, une dose de MenACYW-Ps est recommandée aux sujets de ≥ 2 ans.

Voyages internationaux

On recommande de consulter les lignes directrices canadiennes du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages relatives à la prévention de l'infection à méningocoque chez les voyageurs. 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. En cas d'épidémie, des alertes sont régulièrement publiées sur les sites Web suivants :

Programme de médecine des voyages,
Centre de mesures et d'interventions d'urgence, Santé Canada
<http://SanteVoyage.gc.ca>

Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.
<http://www.cdc.gov/travel/diseases/menin.htm>

Organisation mondiale de la Santé (OMS)
http://www.who.int/disease-outbreak-news/disease_indices/men_index.html

En général, l'immunisation des voyageurs qui se rendent dans des régions où la méningococcie sévit à l'état épidémique vise à prévenir les infections dues au séro groupe A. Pendant la majeure partie du siècle dernier, des épidémies d'infection à méningocoque du séro groupe A sont survenues tous les 5 à 10 ans dans la «ceinture de la méningite» de l'Afrique subsaharienne. Les mêmes tendances ont été décrites pour l'Asie. Malgré la fréquence des déplacements vers les régions touchées par des épidémies de méningococcie, il semble que très peu de voyageurs contractent la maladie. Lorsque la vaccination est indiquée, on doit administrer une dose unique de MenACYW-Ps ou de MenAC-Ps aux nourrissons de ≥ 3 mois, aux enfants, aux adolescents et aux adultes, afin de prévenir une infection par le méningocoque du séro groupe A.

En 1987, le méningocoque du séro groupe A a été à l'origine d'importantes épidémies parmi les pèlerins qui se rendaient à La Mecque, en Arabie Saoudite, ou en revenaient, tandis qu'en 2000 et 2001, les sérogroupe A et W-135 ont été mis en cause. Les pèlerins qui se rendent à La Mecque chaque année pour participer au Hadj devraient recevoir

une dose unique de MenACYW-Ps au moins 2 semaines avant leur départ. À lui seul, le MenC-conjugué ne suffit pas à protéger contre les éclosions attribuables au séro-groupe W-135 ni contre les épidémies associées au séro-groupe A.

Voie d'administration et posologie

Les vaccins MenAC-Ps et MenACYW-Ps sont administrés en une seule injection sous-cutanée de 0,5 mL aux enfants de > 2 ans et aux adultes, en un point d'injection distinct de celui des vaccins administrés au cours d'une même rencontre. Le vaccin peut être administré dès l'âge de 3 mois pour assurer une protection spécifique contre l'infection à méningocoque du séro-groupe A.

Une dose unique de 0,5 mL de MenC-conjugué est administrée par voie intramusculaire aux sujets de > 1 an. Chez les nourrissons, trois doses sont administrées, soit à 2, 4 et 6 mois, au moment de l'administration des séries primaires, en un point et avec un matériel d'injection différents. Deux doses sont administrées aux nourrissons de 4 à 12 mois qui n'ont pas reçu la première dose. Normalement, l'intervalle minimal entre les doses est de 4 semaines. Chez les nourrissons, le vaccin doit de préférence être administré dans la face antérolatérale de la cuisse et, chez les enfants plus vieux et les adultes, dans la région du deltoïde.

Doses de rappel et revaccination

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, la revaccination doit être envisagée chez les personnes qui sont continuellement ou souvent exposées à l'infection due au séro-groupe A et qui ont déjà reçu le MenACYW-Ps ou le MenAC-Ps, en particulier les enfants ayant reçu un premier vaccin avant l'âge de 5 ans. Et, selon le tableau, les enfants ou les adultes qui souffrent d'une immunodéficience entraînant un risque accru d'infection à méningocoque due aux sérogroupe A, C, Y ou W-135 peuvent être revaccinés au moyen du MenACYW-Ps.

On croit que le nouveau vaccin MenC-conjugué induit une mémoire immunologique qui peut être démontrée pendant au moins 5 ans après la primovaccination. La revaccination au moyen du MenC-conjugué n'est pas jugée nécessaire à l'heure actuelle, quoique l'on ne dispose pas de données suffisantes pour prédire si la mémoire immunologique (et la protection présumée) persistera au-delà de 5 ans. Les sujets qui ont déjà reçu le MenACYW-Ps ou le MenAC-Ps peuvent recevoir le MenC-conjugué pour maintenir la protection contre le méningocoque du séro-groupe C après la primovaccination. Étant donné que l'on a pu observer une réponse adéquate au MenC-conjugué 6 mois après l'administration d'un vaccin polysaccharidique purifié chez les adultes, cette période demeure l'intervalle recommandé jusqu'à ce que l'on dispose de données additionnelles. Par ailleurs, lorsque le MenC-conjugué a déjà été administré, mais qu'il faut protéger le sujet contre les sérogroupe A, Y ou W-135, il convient d'attendre

Intervalle recommandé entre les doses, lorsqu'on procède à une revaccination au moyen des vaccins polysaccharidiques contre le méningocoque, chez les sujets souvent ou continuellement exposés au séro groupe A

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

2 semaines avant d'administrer le MenACYW-Ps, pour laisser le temps aux anticorps de se former et pour éviter que le vaccin polysaccharidique n'inhibe la réponse immunitaire.

Conditions d'entreposage et de manutention

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

L'administration du MenC-conjugué en même temps que d'autres vaccins (VPTI, DCT, Hib, DCaT, dT, RRO, VPTO), mais à un point d'injection différent, n'inhibe pas la réponse immunitaire à l'un ou l'autre de ces antigènes. Dans une étude canadienne, aucune interférence n'a été notée en présence d'antigènes du Pentacel^{MC}.

On ne détient aucune donnée sur l'administration simultanée du MenC-conjugué et des vaccins contre l'hépatite B.

Effets secondaires

Vaccins polysaccharidiques purifiés

Le MenACYW-Ps, tout comme le MenAC-Ps 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 mineures observées figurent une douleur et une rougeur au point d'injection dans une proportion pouvant aller jusqu'à 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 éruptions) dans une proportion de ≤ 0,1 dose pour 100 000 doses; anaphylaxie dans une proportion de < 1 dose 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 nourrissons dont la mère a été vaccinée.

Vaccins conjugués (protéine-polysaccharide)

On dispose de données sur l'innocuité et les effets secondaires des vaccins MenC-conjugué et MenAC-conjugué provenant d'un certain nombre d'essais cliniques, en plus des données accumulées sur les déclarations spontanées suivant la distribution de 12 millions de doses au Royaume-Uni en 1999-2000. Les réactions mineures suivantes ont été signalées, entre autres : réactions localisées (c.-à-d. 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 $> 38^{\circ}\text{C}$ dans une proportion allant jusqu'à 9 % des sujets lorsque le vaccin est administré simultanément à d'autres vaccins. La fréquence de ces réactions mineures est inférieure à celle observée pour d'autres vaccins destinés aux enfants ou pour d'autres vaccins polysaccharidiques purifiés. Jusqu'à 10 % des enfants plus vieux et des adultes se sont plaints de céphalées et de malaises. Les trois vaccins MenC-conjugués pourraient présenter certaines différences sur le plan des effets secondaires, même si les résultats d'une étude menée au Royaume-Uni révèlent qu'il n'y avait aucune différence significative entre les trois vaccins chez les bambins.

Au Canada, le MenC-conjugué (Menjugate^{MC}) a été administré simultanément au Pentacel^{MC} (DTaP/Hib/VPTI) dans le cadre d'un essai comparatif randomisé mené dans trois centres, qui comparait le MenC-conjugué au vaccin contre l'hépatite B (anti-VHB). La fréquence des effets secondaires locaux (sensibilité, érythème et induration) chez les sujets ayant reçu le MenC-conjugué était inférieure à celle observée chez les nourrissons à qui l'on avait administré du Pentacel^{MC} dans le cadre d'un programme d'immunisation systématique, mais supérieure à celle des sujets ayant reçu le vaccin anti-VHB, vaccin administré aux nourrissons dans un certain nombre de provinces. Des réactions généralisées, d'une fréquence similaire, ont été signalées chez les sujets vaccinés contre l'hépatite B, tout comme chez ceux ayant reçu le MenC-conjugué.

Les taux d'effets indésirables rares sont fondés sur les taux de déclaration spontanée au Royaume-Uni; aux fins du calcul, le numérateur correspondait au nombre de déclarations reçues et le dénominateur, au nombre total de doses distribuées. Les réactions graves étaient très rares et comprenaient, entre autres : des réactions allergiques généralisées (adénopathie, anaphylaxie, hypersensibilité, notamment bronchospasme, œdème du visage et œdème de Quincke); des réactions neurologiques (étourdissements et convulsions, y compris convulsions fébriles, syncopes, hypoesthésie, paresthésie et hypotonie); des nausées ou des vomissements; des éruptions, de l'urticaire ou un prurit et des douleurs articulaires. Toutes ces réactions ont été observées dans $< 0,01$ % des cas. Au Royaume-Uni, aucun décès n'a été attribué au MenC-conjugué.

Le MenC-conjugué n'a fait l'objet d'aucune étude spécifique chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

Contre-indications

Les vaccins polysaccharidiques purifiés et le nouveau vaccin conjugué (protéine-polysaccharide) sont contre-indiqués chez les sujets qui ont une hypersensibilité connue à l'une ou l'autre des composants du vaccin et chez les sujets qui ont montré des signes d'hypersensibilité à une dose antérieure du vaccin (voir la section Anaphylaxie, partie I).

Précautions

Le nouveau vaccin MenC-conjugué n'offre aucune protection contre les méningocoques attribuables à un autre type de méningocoque (A, B, 29e, 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 des anatoxines tétaniques ne doivent pas être considérés comme des agents d'immunisation contre la diphtérie ou le tétanos. Il est recommandé de n'apporter aucun changement dans le calendrier d'administration des vaccins contenant des anatoxines diphtériques ou tétaniques.

Les vaccins MenACYW-Ps et MenAC-Ps n'offrent pas une protection croisée contre les méningocoques non inclus dans ces vaccins ni de protection complète contre les séro-groupes contenus dans ces vaccins.

En ce qui concerne le MenC-conjugué, aucune étude n'a été menée auprès des femmes enceintes, et le vaccin ne devrait pas leur être administré à moins que dans certaines circonstances particulières, les avantages ne l'emportent sur les risques.

Autres considérations

Les études mentionnées dans le présent document ont clairement montré que le MenC-conjugué peut induire une mémoire immunologique pendant une période d'au moins 5 ans suivant la primovaccination. Cependant, comme dans le cas du vaccin anti-Hib, mais dans une plus grande mesure encore, il est important d'assurer une protection au-delà de la petite enfance. On ne sait pas encore s'il faut une dose de rappel, à un moment ou l'autre après la première année de vie, pour fournir une protection pendant l'adolescence et au début de l'âge adulte; la question devra être étudiée de plus près et en profondeur. On ignore si le MenC-conjugué peut induire une immunité collective.

Si l'on se fonde sur les titres d'anticorps bactéricides présents 1 mois après l'immunisation, il se peut que deux doses du MenC-conjugué, administrées dans les 6 premiers mois de la vie suffisent. Il faudra recueillir davantage de données sur la période pendant laquelle les titres d'anticorps bactéricides demeurent assez élevés pour assurer une protection, lorsqu'on suit différents calendriers d'immunisation, avant de pouvoir recommander ce schéma.

Même s'il est tout probable que le MenC-conjugué confère une protection contre le méningocoque du séro-groupe C supérieure à celle fournie par les vaccins

MenC-polysaccharides, on ne dispose d'aucune donnée concernant son utilisation chez les sujets immunodéprimés. On ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité ni sur l'immunogénicité du MenC-conjugué chez les adultes de > 65 ans. Il n'existe pas non plus de données portant sur l'utilisation du MenC-conjugué pour lutter contre les éclosions. Aucune étude en bonne et due forme n'a été effectuée sur l'utilisation du MenC-conjugué durant la grossesse ou l'allaitement.

L'effet du MenC-conjugué sur la biologie des méningocoques est encore inconnu. On a laissé entendre que l'utilisation d'un vaccin monovalent contre le méningocoque pourrait induire un changement de capsule sous l'effet de la pression immunologique, c'est-à-dire que des clones très virulents du séro groupe C pourraient remplacer leur capsule par une capsule B, Y ou W-135. Il se pourrait également que le recours à un vaccin monovalent ait globalement peu d'effets sur le fardeau de l'infection à méningocoque si d'autres méningocoques ne font que remplir la niche laissée libre par le méningocoque du séro groupe C (remplacement de souche). Après avoir introduit des programmes de vaccination à grande échelle contre le méningocoque, il faut mettre en œuvre des activités de surveillance épidémiologique et en laboratoire pour suivre les modifications de la biologie des méningocoques.

À l'heure actuelle, on ne dispose pas de données sur le rapport coût-efficacité du vaccin ni sur l'attitude des parents vis-à-vis de la vaccination, mais de telles données pourraient guider l'utilisation des vaccins contre le méningocoque dans le cadre des programmes d'immunisation systématique au Canada. Les avantages du MenC-conjugué par rapport à d'autres vaccins (p. ex., vaccins conjugués protéine-polysaccharide contre le pneumocoque, vaccin contre la coqueluche destiné aux adultes et vaccin contre la varicelle) n'ont pas encore été étudiés *in extenso*.

De nouveaux vaccins quadrivalents conjugués protéine-polysaccharide (MenACYW-conjugués) sont en train d'être mis au point; ils 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 remplacer les vaccins conjugués contre le méningocoque C monovalents. Aucun de ces vaccins n'offre une protection contre le méningocoque du séro groupe B, ce qui limite l'impact de tout vaccin contre le méningocoque sur le fardeau de la maladie, en particulier chez les enfants.

Références choisies

- Abramson JS, Spika JS. *Persistence of Neisseria meningitidis in the upper respiratory tract after intravenous antibiotic therapy for systemic meningococcal disease.* J Infect Dis 1985;151:370-1.
- Almog R, Block C, Gdalevich M et coll. *First recorded outbreaks of meningococcal disease in the Israel Defence Force: three clusters due to serogroup C and the emergence of resistance to rifampicin.* Infection 1994;22:69-71.
- Anderson EL, Bowers T, Mink CM et coll. *Safety and immunogenicity of meningococcal A and C polysaccharide conjugate vaccine in adults.* Infect Immun 1994;62:3391-95.

- Birk H. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur la vaccination des voyageurs contre le méningocoque*. RMTC 1999;25:1-12.
- Borrow R, Fox AJ, Richmond PC et coll. *Induction of immunological memory in UK infants by a meningococcal A/C conjugate vaccine*. Epidemiol Infect 2000;24:427-32.
- Borrow R, Southern J, Andrews N et coll. *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;19:3043-50.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Serogroup W-135 meningococcal disease among travelers returning from Saudi Arabia—United States, 2000*. MMWR 2000;49:345-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Meningococcal vaccine and college students: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 2000;49(RR-7):11-20.
- Choo S, Zuckerman J, Goilav C et coll. *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;18:2686-92.
- Cooke RP, Riordan T, Jones DM et coll. *Secondary cases of meningococcal infection among close family and household contacts in England and Wales, 1984-7*. BMJ 1989;298:555-8.
- Dawson SJ, Fey RE, McNulty CA. *Meningococcal disease in siblings caused by rifampicin sensitive and rifampicin resistant strains*. Commun Dis Public Health 1999;2:215-6.
- De Wals P, Hertoghe L, Borlee-Grimee I et coll. *Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts*. J Infect 1981;3:53-61.
- De Wals P, De Serres G, Niyonsenga T. *Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec*. JAMA 1002;285:177-81.
- English M, MacLennan JM, Bowen-Morris JM et coll. *A randomised, double-blind, controlled trial of the immunogenicity and tolerability of a meningococcal group C conjugate vaccine in young British infants*. Vaccine 2000;19:1232-8.
- Erickson L, De Wals P. *Complications and sequelae of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1990-1994*. Clin Infect Dis 1998;26:1159-64.
- Fairley CK, Begg N, Borrow R et coll. *Conjugate meningococcal serogroup A and C vaccine: reactogenicity and immunogenicity in United Kingdom infants*. J Infect Dis 1996;174:1360-3.
- Gilmore A, Stuart J, Andrews N. *Risk of secondary meningococcal disease in health-care workers*. Lancet 2000;356:1654-5.
- Gold R, Lepow ML, Goldschneider I. *Immune response of human infants of polysaccharide vaccines of group A and C Neisseria meningitidis*. J Infect Dis 1977;136:31-5.
- Greenwood BM, Hassan-King M, Whittle HC. *Prevention of secondary cases of meningococcal disease in household contacts by vaccination*. BMJ 1978;1:1317-9.
- 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*. Commun Dis Rep 1997;7:R195-200.
- Judson FN, Ehret JM. *Single-dose ceftriaxone to eradicate pharyngeal Neisseria meningitidis*. Lancet 1984;2:1462-3.

- Laboratory-acquired meningococemia) California and Massachusetts. MMWR 1991;40:46-7, 55.
- Leach A, Twumasi PA, Kumah S et coll. *Induction of immunologic memory in Gambian children by vaccination in infancy with a group A plus group C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine.* J Infect Dis 1997;175:200-4.
- LLCM. *Lignes directrices pour la lutte contre les atteintes méningococciques.* RMTC 1994;20:17-27.
- MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ et coll. *Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial.* JAMA 1998;280:1685-9.
- MacLennan JM, Deeks JJ, Obaro S et coll. Dans : Nassif X (éd), *Meningococcal serogroup C conjugate vaccination in infancy induces persistent immunological memory.* Paris, Nice, France: EDK, 1998.
- MacLennan J, Obaro S, Deeks J et coll. *Immune response to revaccination with meningococcal A and C polysaccharides in Gambian children following repeated immunisation during early childhood.* Vaccine 1999;17:3086-93.
- MacLennan JM, Shackley F, Heath PT et coll. *Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial [see comments].* JAMA 2000;283:2795-801.
- MacLennan J, Obaro S, Deeks J et coll. *Immunologic memory 5 years after meningococcal A/C conjugate vaccination in infancy.* J Infect Dis 2001;183:97-104.
- Meningococcal Disease Surveillance Group. *Meningococcal disease. Secondary attack rate and chemoprophylaxis in the United States, 1974.* JAMA 1976;235:261-5.
- Menjugate™ *summary of product characteristics, December 2000.* UK Marketing Authorization Number PL/13767/0014, 2000.
- Neal KR, Nguyen-Van-Tam J, Monk P et coll. *Invasive meningococcal disease among university undergraduates: association with universities providing relatively large amounts of catered hall accommodation.* Epidemiol Infect 1999;122:351-7.
- Olivares R, Hubert B. *Clusters of meningococcal disease in France (1987-1988).* Eur J Epidemiol 1992;8:737-42.
- PHLS Meningococcal Infections Working Group and Public Health Medicine Environmental Group. *Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control.* Commun Dis Rep 2000;5:R189-95.
- Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB et coll. *Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England.* Lancet 2001;357:195-6.
- Richmond PC, Borrow R, Clark S et coll. *Meningococcal C conjugate vaccines are immunogenic and prime for memory after a single dose in toddlers.* San Francisco: American Society for Microbiology, 1999.
- Richmond P, Borrow R, Miller E et coll. *Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory.* J Infect Dis 1999;179:1569-72.
- Richmond P, Goldblatt D, Fusco PC et coll. *Safety and immunogenicity of a new Neisseria meningitidis serogroup C-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy adults.* Vaccine 1999;18: 641-6.
- Richmond P, Kaczmarski E, Borrow R et coll. *Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine.* J Infect Dis 2000;181:761-4.

- Richmond P, Borrow R, Goldblatt D et coll. *Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers.* J Infect Dis 2001;183:160-3.
- Samuelsson S, Hansen ET, Osler M et coll. *Prevention of secondary cases of meningococcal disease in Denmark.* Epidemiol Infect 2000;124:433-40.
- Santé Canada. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques.* RMTCC 2001;27(ACS-6).
- Scholten RJ, Bijlmer HA, Dankert J et coll. *Secondary cases of meningococcal disease in The Netherlands, 1989-1990; a reappraisal of chemoprophylaxis.* Ned Tijdschr Geneesk 1993;137:1505-8.
- Stroffolini T, Rosmini F, Curiano CM. *A one year survey of meningococcal disease in Italy.* Eur J Epidemiol 1987;3:399-403.
- Twumasi PA Jr, Kumah S, Leach A et coll. *A trial of a group A plus group C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in African infants.* J Infect Dis 1995;171:632-8.

Vaccin contre les oreillons

Les oreillons sont une maladie infectieuse aiguë causée par le virus des oreillons. Les infections infracliniques sont courantes. Si les complications des oreillons sont relativement fréquentes, les séquelles permanentes sont rares. Avant l'usage généralisé du vaccin contre les oreillons, cette maladie représentait une cause importante de méningite virale. 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. Si la maladie est contractée pendant le premier trimestre de la grossesse, elle peut accroître le risque d'avortement spontané.

Depuis l'homologation du vaccin, en 1969, le nombre de cas d'oreillons déclarés a diminué de > 99 %. Depuis les 5 dernières années, il a varié entre 90 (1999) et 402 (1995), la moyenne se situant à 237 par année. Dix-sept pour cent des cas avaient < 5 ans, et 44 % des cas étaient âgés de 5 à 14 ans. Les éclosions sont rares, mais deux éclosions localisées ont été signalées récemment. L'une a touché des étudiants d'université en Colombie-Britannique en 1997, et l'autre est survenue au Québec en 1998 chez des enfants d'âge scolaire dont la famille avait émigré récemment d'un pays où le vaccin contre les oreillons ne faisait pas partie du programme d'immunisation systématique des enfants. Il est toujours important d'effectuer une surveillance des oreillons afin d'évaluer l'efficacité de la vaccination chez les enfants et les adultes. Comme on utilise le RRO pour la vaccination contre la rougeole en vertu du calendrier recommandé actuellement qui prévoit deux doses, bon nombre d'enfants reçoivent maintenant deux doses de vaccin contre les oreillons.

Préparations vaccinales homologuées

Le vaccin contre les oreillons est un vaccin à virus vivant atténué disponible sous forme monovalente et en association avec les vaccins contre la rougeole et la rubéole. Il est préparé à partir de la souche Jeryl Lynn de virus atténué sur culture de cellules d'embryon de poulet.

Efficacité et immunogénicité

Une dose unique du vaccin produit une réponse immunitaire chez plus de 95 % des sujets réceptifs. Le titre des anticorps est inférieur à celui qui est induit par l'infection naturelle, mais il persiste pendant au moins 20 ans et assure une protection continue. Cependant, dans une étude canadienne, une proportion importante des sujets vaccinés étaient séronégatifs pour les anticorps anti-oreillons 5 à 6 ans après la vaccination. Il n'existe actuellement aucune donnée sur le lien entre des titres particuliers d'anticorps et la réceptivité aux oreillons, mais des éclosions ont été signalées dans des populations où la couverture vaccinale était élevée. Par suite de l'application d'un calendrier de vaccination en deux doses contre la rougeole, la rubéole et les oreillons en Finlande, on a

constaté une augmentation des titres des anticorps spécifiques contre les 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 associé devrait être utilisé même chez les sujets qui auraient déjà acquis une immunité contre l'un des composants et peut être utilisé pour immuniser les adultes réceptifs contre les oreillons.

Bien que l'administration du vaccin contre les oreillons après une exposition ne prévienne peut-être pas la maladie, elle n'est pas dommageable. Si l'exposition ne donne pas lieu à une infection, le vaccin devrait conférer une protection contre l'infection en cas d'exposition subséquente.

Effets secondaires

La réaction la plus fréquente (environ 5 % des enfants immunisés) consiste en des malaises et de la fièvre avec ou sans éruption qui durent au maximum 3 jours et surviennent de 7 à 12 jours après l'administration du RRO. Parmi les enfants qui ont de la fièvre, 1 sur 3 000 peut avoir des convulsions fébriles associées. On peut observer à l'occasion une parotidite et des éruptions cutanées bénignes après l'administration du vaccin. De très rares cas de méningite virale sans séquelles ont été signalés.

Contre-indications et précautions

Comme les autres vaccins vivants, le vaccin contre les oreillons ne devrait pas être administré aux femmes enceintes ni aux personnes dont les mécanismes immunitaires sont altérés par suite d'une maladie, d'un traumatisme ou d'un traitement. Il est toutefois recommandé que le vaccin contre les oreillons, sous la forme du RRO, soit administré aux enfants infectés par le VIH qui ne sont pas fortement immunodéprimés.

Le vaccin contre les oreillons ne devrait pas être administré dans les 2 semaines qui précèdent ou dans les 3 mois qui suivent l'administration d'immunoglobulines.

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 sur 1 000 risquaient d'avoir une réaction anaphylactique au RRO (voir le chapitre sur le vaccin contre la rougeole pour en savoir plus).

Étant donné que le vaccin contre les oreillons 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 du vaccin contre les oreillons ou qui ont une allergie documentée à la gélatine ne devraient pas recevoir le vaccin contre les oreillons.

Références choisies

- Boulianne N, De Serres G, Ratnam S et coll. *Measles, mumps and rubella antibodies in children 5-6 years after immunization: effect of vaccine type and age at vaccination*. Vaccine 1995; 13:1611-16.
- Buxton J, Craig C, Daly P et coll. *An outbreak of mumps among young adults in Vancouver, British Columbia, associated with "rave parties"*. Can J Public Health 1999;90:160-63.
- Caplan CE. *Mumps in the era of vaccines*. Can Med Assoc J 1999;160:865-66.
- Cheek JE, Baron R, Atlas H et coll. *Mumps outbreak in a highly vaccinated school population*. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:774-78.
- 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;13:1617-22.
- Duclos P, Ward BJ. *Measles vaccines: a review of adverse events*. Drug Safety 1998;19:435-54.
- Griffin MR, Ray WA, Mortimer EA et coll. *Risk of seizures after measles-mumps-rubella immunization*. Pediatrics 1991;88:881-85.
- James JM, Burks AW, Robertson PK et coll. *Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs*. N Engl J Med 1995;332:1262-66.
- Miller E, Goldacre M, Pugh S et coll. *Risk of aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine in U.K. children*. Lancet 1993;341:979-82.
- Peltola H, Heinonen OP, Valle M et coll. *The elimination of indigenous measles, mumps and rubella from Finland by a 12 year two-dose vaccination program*. N Engl J Med 1994;331:1397-1402.
- West R, Roberts PM. *Measles, mumps and rubella vaccine current safety issues*. BioDrugs 1999;12(6):423-29.

Vaccin contre le pneumocoque

Depuis la publication de la dernière édition du *Guide canadien d'immunisation*, le premier vaccin conjugué contre le pneumocoque, destiné aux enfants de < 9 ans, a été homologué au Canada. Le présent chapitre renferme l'information concernant ce vaccin et ses indications. Des renseignements additionnels peuvent être obtenus sur consultation de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) citée comme référence à la fin de ce chapitre.

Épidémiologie

Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) est la principale cause d'infections bactériennes invasives, de la pneumonie bactérienne et de l'otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant. Les infections invasives 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 sida.

Au Canada, chez les < 5 ans, l'infection *S. pneumoniae* entraîne annuellement environ 65 cas de méningite, 700 cas de septicémie, 2 200 cas de pneumonie nécessitant une hospitalisation, 9 000 cas de pneumonie sans hospitalisation et une moyenne de 15 décès.

Préparations vaccinales homologuées

Vaccin polysaccharidique

Le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque actuellement utilisé est sur le marché depuis décembre 1983. Il contient 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 septicémie et de méningite pneumococciques sont attribuables à ces 23 types. Le vaccin renferme les six sérotypes le plus souvent en cause dans l'infection à pneumocoque invasive pharmacorésistante. Entre 1978 et 1983, on disposait d'un vaccin qui contenait 50 µg de chacun des 14 types de pneumocoques inclus. Voici quelques-uns des vaccins offerts actuellement sur le marché canadien : Pneumovax 23[®] (Merck Frosst Canada & Co.), Pneumo 23[®] (Aventis Pasteur) et Pnu-Immune[®] (Wyeth Ayerst Canada Inc.). Ils contiennent tous des polysaccharides appartenant aux mêmes sérotypes.

Vaccin conjugué

Le premier vaccin conjugué contre le pneumocoque à être homologué au Canada pour les enfants de < 9 ans, le Prevnar[®] (Wyeth Ayerst Canada Inc.), se compose de polysaccharides purifiés issus d'antigènes capsulaires de sept sérotypes de *S. pneumoniae* conjugués chacun au support protéique CRM₁₉₇, un mutant atoxique de la toxine diphtérique. Le vaccin est commercialisé sous forme de suspension liquide. Chaque dose de 0,5 mL de Prevnar[®] renferme les composants suivants : 2 µg de polysaccharides 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 comme adjuvant de phosphate d'aluminium. Le vaccin ne contient ni thimérosal ni aucun autre préservatif.

Efficacité et immunogénicité

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 capsulaires qui le composent. Le vaccin confère une immunité spécifique à chacun des sérotypes. L'efficacité mesurée d'après la protection spécifique au sérotype contre la septicémie à pneumocoque invasive peut dépasser 80 % chez les jeunes adultes en santé (données provenant d'essais comparatifs randomisés). Chez les personnes âgées et parmi certains groupes particuliers de patients souffrant entre autres de diabète sucré, d'asplénie anatomique ou fonctionnelle, d'insuffisance cardiaque congestive ou de pneumopathie chronique (données tirées d'études cas-témoins et d'études rétrospectives de cohortes), cette efficacité varie de 50 % à 80 %. La réponse immunitaire et la protection contre la maladie sont moins satisfaisantes dans certains groupes qui courent un risque particulièrement élevé d'infection à pneumocoque, comme les patients souffrant d'insuffisance rénale et d'anémie falciforme (dépranocytose) ou qui présentent un déficit immunitaire, notamment, les personnes infectées par le VIH. La réponse immunitaire est irrégulière et insatisfaisante chez les enfants de < 2 ans. À la suite de la vaccination contre le pneumocoque, les titres d'anticorps spécifiques aux 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.

Des analyses économiques ont révélé que le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque est une façon rentable de prévenir la morbidité et la mortalité associées aux infections invasives chez les sujets à haut risque de > 2 ans et qu'il se compare avantageusement aux autres pratiques préventives courantes.

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 aux sérotypes du vaccin sont de 3,4 à 20 fois plus élevés. La production d'anticorps fonctionnels est induite chez les nourrissons (selon les mesures de la phagocytose avec opsonisation et de l'avidité des anticorps) 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 primovaccination. Les titres d'anticorps sériques contre certains sérotypes du vaccin conjugué sont notables après une ou deux doses, tandis qu'une troisième dose est nécessaire pour d'autres sérotypes. Après la primovaccination, la première série vaccinale (à 2, 4 et 6 mois), environ 97 % des nourrissons affichent des titres d'anticorps suffisamment élevés pour les protéger contre tous les sérotypes. Ces résultats concordent avec une protection observée de 89 % à 97 % contre l'infection invasive.

L'immunogénicité et l'innocuité des vaccins conjugués contre le pneumocoque ont été jugées satisfaisantes chez les enfants souffrant d'une anémie falciforme et chez ceux infectés par le VIH. Le vaccin confère une protection contre les OMA allant d'une baisse de 6 % des épisodes, peu importe la cause, à une diminution de 25 % des OMA d'origine pneumococcique et à une réduction de 56 % pour l'ensemble des OMA dues aux sérotypes inclus dans le vaccin. La paracentèse avec pose de drains transtympaniques a aussi chuté de 20 % avec l'utilisation du vaccin.

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. Au Canada, le Prevnar[®] renferme 80 % des sérotypes les plus courants isolés dans le sang ou le liquide céphalorachidien (LCR) d'enfants, 95 % des sérotypes présentant un niveau de résistance élevé à la pénicilline et 73 % de ceux d'un niveau de résistance intermédiaire. **Il est possible que la distribution des sérotypes soit différente dans certaines collectivités ou populations telles que les enfants autochtones des communautés nordiques.**

Indications

L'administration systématique du vaccin conjugué contre le pneumocoque est recommandée pour tous les enfants de ≤ 23 mois. Le vaccin est également indiqué pour ceux de 24 à 59 mois qui courent un risque plus élevé de contracter une infection pneumococcique invasive. Parmi ces enfants, on compte 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., déficits immunitaires congénitaux, tumeurs malignes, traitement immunosuppresseur, transplantation d'un organe plein, utilisation de corticostéroïdes systémiques sur une longue période, syndrome néphrotique) et de problèmes de santé chroniques (p. ex., trouble cardiaque chronique et maladies pulmonaires telles que la dysplasie bronchopulmonaire, le diabète sucré ou l'écoulement de LCR). Le vaccin conjugué devrait également être envisagé pour tous les autres enfants de 24 à 59 mois, en particulier les enfants qui fréquentent la garderie et les enfants autochtones qui vivent dans des communautés isolées.

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 peuvent recevoir le vaccin polysaccharidique, mais le vaccin conjugué est généralement préférable puisque la réponse immunitaire varie avec l'âge. Dans le groupe des 2 à 5 ans, le vaccin polysaccharidique peut être utilisé tant comme dose de rappel que pour étendre la protection d'autres sérotypes.

Le vaccin polysaccharidique est recommandé pour toutes les personnes de ≥ 65 ans. Il peut être administré en même temps que le vaccin contre l'influenza, mais à un site anatomique distinct. Les personnes dont les antécédents vaccinaux sont inconnus devraient recevoir le vaccin.

Le vaccin polysaccharidique devrait être administré à toutes les personnes de > 5 ans souffrant d'asplénie, d'une dysfonction splénique ou d'anémie falciforme qui n'ont pas déjà été immunisées contre les pneumocoques. En outre, les personnes de > 5 ans atteintes des maladies suivantes devraient recevoir le vaccin polysaccharidique : maladies cardio-respiratoires chroniques (à l'exception de l'asthme), cirrhose, alcoolisme, néphropathie chronique, syndrome néphrotique, diabète sucré, écoulement chronique de LCR, infection à VIH et d'autres affections associées à un déficit immunitaire (maladie de Hodgkin, lymphome, myélome multiple, immunosuppression liée à une greffe d'organe). Lorsque les circonstances le permettent, le vaccin conjugué peut être administré pour la dose initiale puis suivi du vaccin polysaccharidique pour fournir une protection accrue contre un plus grand nombre de sérotypes et servir de dose de rappel. Le vaccin devrait être administré aux personnes qui fument, car elles sont plus exposées.

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 10 à 14 jours 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, les personnes les plus exposées (et les membres de leur famille) devraient recevoir des conseils au sujet du risque de septicémie pneumococcique fulminante, même si elles ont déjà été vaccinées. Chez ces patients à haut risque, certaines autorités recommandent une prophylaxie antimicrobienne continue.

Calendrier et posologie

La dose du vaccin polysaccharidique, comme celle du vaccin conjugué, est de 0,5 mL pour tous les groupes d'âge.

Pour le vaccin conjugué, le calendrier 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. Les enfants de ≤ 6 mois devraient recevoir les trois premières doses à intervalle d'environ 2 mois (de 6 à 8 semaines) suivies d'une dernière dose entre 12 et 15 mois. La première dose ne devrait pas être administrée avant l'âge de 6 semaines. Les nourrissons de très petit poids à la naissance (poids inférieur à 1 500 grammes) devraient recevoir une première dose 6 à 8 semaines après leur naissance, peu importe leur âge gestationnel. Les enfants de 7 à 11 mois qui n'ont jamais été vaccinés contre le pneumocoque devraient recevoir deux doses à un intervalle d'au moins 6 à 8 semaines, suivi d'une troisième dose entre 12 et 15 mois ou au moins 6 à 8 semaines suivant l'administration de la deuxième dose. Les enfants de 12 à 23 mois qui n'ont pas été vaccinés auparavant devraient recevoir deux doses, à au moins 6 à 8 semaines d'intervalle. Dès que l'enfant atteint 24 mois, une seule dose suffit.

Idéalement, 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. L'intervalle minimal acceptable est de 4 semaines.

Calendrier 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, 6 à 8 semaines d'intervalle	1 dose entre 12 et 15 mois
7 à 11 mois	2 doses, 6 à 8 semaines d'intervalle	1 dose entre 12 et 15 mois
12 à 23 mois	2 doses, 6 à 8 semaines d'intervalle	
24 à 59 mois Enfants en bonne santé Enfants souffrant d'anémie falciforme, d'asplénie, d'une infection à VIH, d'une affection chronique ou d'un déficit immunitaire	1 dose 2 doses à intervalle de 8 semaines	
* La dose de rappel doit être administrée au moins 6 à 8 semaines après la dernière dose de la série vaccinale primaire.		

Voie d'administration

Le vaccin polysaccharidique peut être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Le vaccin conjugué n'est injecté que par voie intramusculaire.

Doses de rappel et revaccination

Les résultats d'études sérologiques et d'études cas-témoins indiquent que l'immunité conférée par le vaccin polysaccharidique diminue avec le temps. Quant aux données concernant la durée de la protection induite par l'injection du vaccin conjugué pendant la première année de vie, elles ne sont pas encore disponibles. À l'heure actuelle, la revaccination systématique n'est pas recommandée, mais elle devrait être envisagée chez les personnes de tout âge à risque élevé d'infections invasives, qui sont énumérées plus loin. Au chapitre de la revaccination, l'expérience est encore limitée et on ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité relative d'une deuxième dose.

Parmi les personnes pour lesquelles il faudrait envisager la revaccination, on compte celles qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle ou une anémie falciforme, une cirrhose, une néphropathie chronique ou un syndrome néphrotique, une infection à VIH et un déficit immunitaire associé à une maladie ou à un traitement. Une seule revaccination est recommandée : après 5 ans, chez les personnes de > 10 ans; après 3 ans, chez celles de ≤ 10 ans. Aux fins de la revaccination, on peut utiliser soit le vaccin conjugué, soit le vaccin polysaccharidique. L'utilité de toute dose subséquente reste à déterminer.

Tests sérologiques

Les tests sérologiques avant et après la vaccination ne sont pas recommandés.

Conditions d'entreposage

Les vaccins conjugué et polysaccharidique doivent être réfrigérés à des températures situées entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F), tel qu'indiqué sur la notice du fabricant. Ils ne doivent pas être congelés.

Administration simultanée d'autres vaccins

D'après l'opinion d'experts, s'il y a lieu ou si c'est opportun, le Prevnar[®] peut être administré sans danger avec Pentacel^{MC} ou Quadracel^{MC} ou avec les vaccins contre l'hépatite B, la rougeole ou la rubéole lors d'une même consultation, en utilisant un site anatomique et du matériel d'injection distincts pour chaque vaccin. Les vaccins polysaccharidiques peuvent être administrés en même temps que le vaccin contre l'influenza, le vaccin conjugué contre Hib ou les vaccins contre le méningocoque, un site anatomique et du matériel d'injection distincts devant toujours être utilisés pour chacun.

Effets secondaires

Vaccin polysaccharidique

Les effets secondaires provoqués par le vaccin sont habituellement bénins. On observe assez souvent une sensibilité et un érythème au point d'injection et parfois, une fièvre. Des études portant sur des sujets immunocompétents ont montré que la revaccination, moins de 2 ans après la dose initiale, faisait augmenter le nombre de réactions locales et généralisées. Des réactions localisées de type phénomène d'Arthus ont été observées dans de rares cas, mais elles peuvent être graves. Lorsqu'on procède à la revaccination après une période de 3 ans ou plus, le taux d'effets secondaires est similaire à celui résultant d'une première dose.

Vaccin conjugué

Les vaccins conjugués contre le pneumocoque sont généralement bien tolérés lorsqu'ils sont administrés simultanément à d'autres vaccins donnés durant l'enfance. La fièvre a été signalée plus souvent chez les enfants primovaccinés lorsque la série vaccinale incluait le vaccin conjugué contre le pneumocoque. Peu d'effets secondaires graves ont été signalés. Chez les enfants qui reçoivent une injection additionnelle, on observe parfois, des rougeurs, un œdème et une sensibilité au point d'injection. Or, rien ne prouve que la gravité ou la fréquence de ces réactions augmente lorsque des doses subséquentes du vaccin sont ajoutées à la série primaire ou lorsque des doses de rappel sont administrées.

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. Par contre, l'administration de l'un ou l'autre de ces vaccins n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Autres considérations : stratégies pour améliorer l'utilisation du vaccin

La vaccination est un moyen sûr et efficace de prévenir l'infection pneumococcique invasive 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 le problème que soulève l'émergence de maladies causées par des souches pneumococciques anti-biorésistantes. Des sondages récents ont toutefois révélé que moins de 5 % de la population (personnes de > 2 ans) à haut risque était vaccinée. Plusieurs provinces ont lancé un programme visant à rendre le vaccin contre le pneumocoque plus accessible aux 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 vaccinateurs devraient avoir les deux vaccins disponibles pour faciliter leur administration simultanée.
- Établir des consignes prévoyant, lorsque c'est indiqué, l'administration du vaccin contre le pneumocoque aux résidents au moment de leur admission dans des établissements de soins de longue durée.
- Établir des consignes dans les hôpitaux afin que les personnes faisant partie des groupes à haut risque reçoivent le vaccin 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. *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. *Technical report: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis*. Pediatrics 2000;106:367-76.

- Black S, Shinefield H, Fireman B et coll. *Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children*. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:87-95.
- Butler JC, Breiman RF, Campbell JF et coll. *Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations*. *JAMA* 1993; 270:1826-31.
- Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque*. *RMTC* 2002;28(ACS-2):1-32.
- Eskola J, Anttila M. *Pneumococcal conjugate vaccines*. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:543-51.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A et coll. *Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media*. *N Engl J Med* 2001;344:403-09.
- Fedson DS. *Clinical practice and public policy for influenza and pneumococcal vaccination of the elderly*. *Clin Geriatr Med* 1992;8:183-99.
- Fine MJ, Smith MA, Carson CA et coll. *Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis of randomized clinical trials*. *Arch Intern Med* 1994;154:2666-77.
- Fine MF, Smith MA, Carson CA et coll. *Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis*. *JAMA* 1996;275:134-41.
- Gable CB, Holzer SS, Engelhart L et coll. *Pneumococcal vaccine: efficacy and associated cost savings*. *JAMA* 1990;264:2910-15.
- Marrie TJ, Durant H, Yates L. *Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study*. *Rev Infect Dis* 1989;11:586-99.
- Rodriguez R. *Safety of pneumococcal revaccination*. *J Gen Intern Med* 1995;10:511-2.
- Scheifele D, Halperin S, Pelletier L et coll. *Invasive pneumococcal infection in Canadian children 1991-1998: implications for new vaccination strategies*. *Clin Infect Dis* 2000;31:58-64.
- Shapiro ED, Berg AT, Austrian R et coll. *The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine*. *N Engl J Med* 1991;325:1453-60.
- Shinefield HR, Black S, Ray P et coll. *Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers*. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:757-63.
- Snow R, Babish JD, McBean AM. *Is there any connection between a second pneumonia shot and hospitalization among Medicare beneficiaries?* *Public Health Rep* 1995;110:720-25.

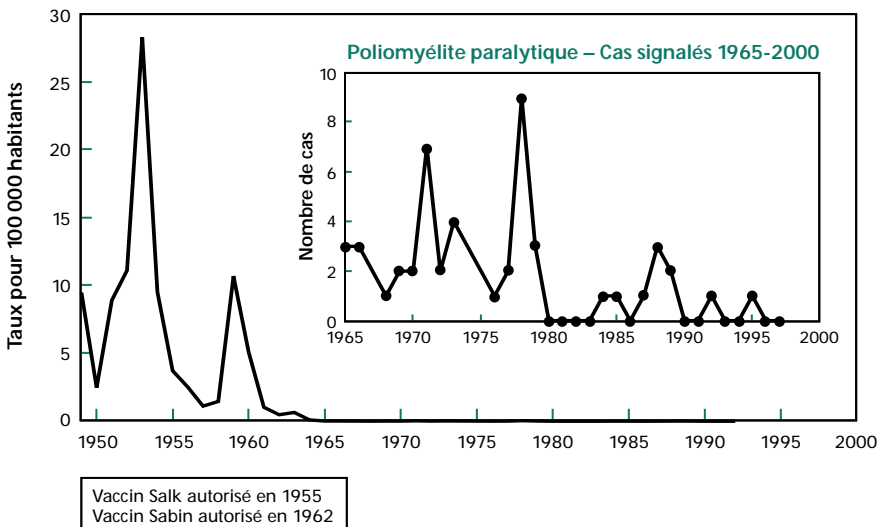
Vaccin contre la poliomyélite

La poliomyélite est une maladie qui peut entraîner une paralysie irréversible chez une certaine proportion des sujets infectés. Très contagieuse, elle est causée par trois types de poliovirus. Cet entérovirus est extrêmement stable et peut demeurer viable dans l'environnement pendant de longues périodes. La dernière épidémie majeure au Canada est survenue en 1959, et l'on a alors dénombré 1 887 cas de la forme paralytique de la maladie. La maladie due au virus indigène a été éliminée après l'introduction des vaccins inactivés contre le poliovirus (VPTI) au Canada en 1955 et du vaccin trivalent oral (VPTO) en 1962 (voir la figure).

En 1994, l'Organisation panaméricaine de la santé a certifié que le Canada était exempt de poliomyélite. Pour satisfaire à une des conditions de certification, le Canada a établi un système de surveillance de la paralysie flasque aiguë. Le programme IMPACT (Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins) et le Programme canadien de surveillance pédiatrique, administrés par la Société canadienne de pédiatrie, permettent d'effectuer une surveillance active et continue des cas de paralysie flasque aiguë. Le Groupe de travail sur l'éradication de la poliomyélite au Canada examine les données de cette surveillance ainsi que les autres données recueillies par Santé Canada afin de garder le Canada exempt de poliomyélite.

En 1985, l'Organisation panaméricaine de la santé adoptait l'objectif d'éliminer la poliomyélite de son territoire, et cet objectif a été atteint en septembre 1995. L'OMS a adopté un objectif semblable d'élimination mondiale d'ici l'an 2000, objectif dont l'atteinte a été, par la suite, reportée à l'an 2005.

Poliomyélite paralytique – Cas signalés, Canada, 1949-2000



Épidémiologie

La dernière éclosion importante est survenue en 1978-1979; 11 cas de maladie paralytique ont alors été signalés dans des groupes religieux en Ontario, en Alberta et en 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 documentés dans le même groupe religieux en Alberta. De plus, un autre cas d'importation d'un poliovirus sauvage a été démontré chez un enfant asymptomatique en Ontario en 1996. Dans aucun cas, le virus ne s'est répandu en dehors des groupes non immunisés, vraisemblablement en raison du niveau élevé d'immunité dans le reste de la population.

Depuis 1980, 12 cas de poliomyélite paralytique ont été signalés au Canada; dans 11 de ces cas, il a été établi qu'il s'agissait de poliomyélite paralytique associée à la vaccination (PPAV). Depuis 1987, tous les cas suspects de poliomyélite paralytique ont été examinés par un sous-comité du CCNI ou, depuis 1994, par le Groupe de travail national sur l'éradication de la poliomyélite. Le dernier cas signalé à avoir été causé par un poliovirus sauvage est survenu en 1988, et l'on a établi qu'il était dû à une souche importée du sous-continent indien. Sur les 11 autres cas, trois ont été classés comme des cas «confirmés» associés à la vaccination chez des contacts, cinq autres comme des cas «possibles» associés à la vaccination chez des contacts, et un autre comme un cas «confirmé» associé à la vaccination chez un vacciné; les deux autres cas n'ont pas été examinés mais sont survenus chez des contacts connus d'enfants qui avaient reçu le VPTO. Le dernier cas de PPAV s'est produit en 1995.

Préparations vaccinales homologuées

Le vaccin inactivé (VPTI) et le vaccin oral à virus vivant (VPTO) contre la poliomyélite sont tous deux homologués au Canada. Cependant, seul le VPTI est recommandé pour la vaccination systématique au Canada étant donné que, depuis 10 ans, tous les cas ou tous les cas suspects de poliomyélite ont été reliés au VPTO et qu'aucun cas dû à un poliovirus sauvage importé n'a été observé au pays, sauf chez des personnes qui refusent de se faire vacciner. C'est la raison pour laquelle le VPTO ne sera pas traité en profondeur dans ce chapitre.

Il existe deux préparations de VPTI, l'une est produite sur des cellules Vero et l'autre sur des cellules diploïdes humaines (MRC-5). Les deux produits sont inactivés au formol, sont plus actifs et beaucoup plus immunogènes que le VPTI original. Ils contiennent tous deux les trois types de poliovirus sauvages. La streptomycine, la polymyxine B et la néomycine sont parfois ajoutées comme agents de conservation. Il existe un vaccin contre la poliomyélite de même que des vaccins associant les anatoxines diphtérique et tétanique et/ou le vaccin anticoquelucheux acellulaire (DcaT-VPTI, dT-VPTI).

Efficacité et immunogénicité

Le VPTI permet d'obtenir une immunité aux trois types de poliovirus chez plus de 90 % des personnes après deux doses de vaccin administrées à au moins 6 semaines

d'intervalle et chez près de 100 % des vaccinés après une dose de rappel donnée 6 à 12 mois plus tard. La réponse immunitaire obtenue chez les enfants vaccinés avec le VPTI réduit le degré et la durée de l'excrétion pharyngée et fécale du poliovirus après l'administration du VPOT comparativement à ce qui est observé chez les enfants non vaccinés. Il reste que le VPTI produit une immunité muqueuse inférieure à celle qui est conférée par le VPOT.

Indications

Nourrissons et enfants

Afin d'éviter le risque de PPAV, on recommande l'usage exclusif du VPTI au Canada. L'usage exclusif du VPOT ou l'usage séquentiel du VPTI suivi du VPOT offre un degré de protection acceptable, mais ces deux approches entraînent un risque de PPAV chez les vaccinés ou leurs contacts et n'offrent pas une plus grande protection aux vaccinés.

Adultes

L'immunisation systématique contre la poliomyélite des adultes vivant au Canada n'est pas considérée comme nécessaire. La plupart des adultes sont déjà immunisés et leur risque d'être exposés à un poliovirus sauvage dans les Amériques est négligeable.

La primovaccination contre la poliomyélite est uniquement recommandée pour les adultes non vaccinés qui courent un plus grand risque d'être exposés au poliovirus. Ces personnes à risque englobent :

- les personnes qui voyagent dans certaines régions de pays où la poliomyélite est épidémique ou endémique;
- les travailleurs de laboratoire qui sont appelés à manipuler des spécimens potentiellement infectés par des poliovirus;
- les travailleurs de la santé qui ont des contacts étroits avec des personnes qui pourraient excréter des souches sauvages ou vaccinales de poliovirus;
- les parents ou les travailleurs de garderies non vaccinés qui prennent soin des enfants dans les pays où l'on utilise le VPOT.

Calendrier et posologie

Enfants

On recommande deux doses de VPTI à 4 à 8 semaines d'intervalle, suivies d'une dose de rappel de 6 à 12 mois plus tard. Lorsque le vaccin est associé au DCT (ou au DCaT), il est acceptable de donner des doses supplémentaires de VPTI 4 à 8 semaines après la deuxième dose et 4 à 6 ans après la troisième dose pour des raisons de commodité. Cependant, deux doses de VPTI et une dose de rappel sont considérées comme une série primaire complète.

Les enfants qui ont débuté leur série vaccinale dans un pays où l'on utilise le VPTO peuvent poursuivre la série avec le VPTI. Il n'est pas nécessaire de reprendre la série à partir du début. Inversement, les enfants qui ont commencé leur série vaccinale avec le VPTI et qui ont déménagé dans une zone où l'on utilise le VPTO peuvent recevoir les doses nécessaires de VPTO pour compléter leur série.

Adultes

Pour les adultes non vaccinés à risque accru, on recommande la primovaccination avec le VPTI à raison de deux doses administrées à 4 à 8 semaines d'intervalle suivies d'une dose supplémentaire 6 mois à 1 an plus tard. Des considérations supplémentaires s'appliquent aux :

- *voyageurs* : ceux dont le départ est prévu dans un délai de < 4 semaines devraient recevoir une dose unique de VPTI et les autres doses plus tard, selon les intervalles recommandés;
- *parents/travailleurs pédiatriques non vaccinés* : dans les rares cas où des nourrissons reçoivent le VPTO, il existe un très faible risque de paralysie associée au vaccin chez les parents non vaccinés ou les autres contacts de l'entourage immédiat des nourrissons. Il n'est habituellement pas faisable (ou réalisable) de protéger complètement ces personnes avec le VPTI avant que le nourrisson soit vacciné, et il est possible de réduire le risque en leur donnant une dose de VPTI en même temps qu'on administre la première dose de vaccin au nourrisson. Il faudra prendre les dispositions nécessaires pour que les adultes reçoivent une immunisation primaire complète.

Les adultes incomplètement immunisés qui n'ont pas reçu la série primaire complète du vaccin VPTI ou VPTO devraient recevoir les doses restantes sous forme de VPTI, indépendamment de l'intervalle écoulé depuis la dernière dose.

Voie d'administration

Le VPTI est injecté par voie sous-cutanée selon la dose indiquée sur la notice du fabricant. Les vaccins associés doivent être administrés par voie intramusculaire en raison de la présence des 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. Dans le cas des personnes qui pourraient courir un risque considérablement accru 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 VPTI (ou de VPTO) pourrait être envisagée. Cependant, des doses de rappel ne sont habituellement pas nécessaires, ni systématiquement recommandées pour les voyageurs.

Lutte contre les éclosions

Si la transmission de la poliomyélite paralytique due à un poliovirus sauvage se produit dans une communauté, il faudrait administrer le VPTO à toutes les personnes (y compris les nourrissons) qui n'ont pas été complètement immunisées ou dont le statut immunitaire est incertain. On recommande le VPTO parce qu'il arrête la transmission en entrant en concurrence avec le virus sauvage dans l'intestin. De même, l'immunité locale (de l'intestin) conférée par le VPTO est plus élevée que celle conférée par le VPTI et risque donc davantage d'arrêter l'infection asymptomatique et la transmission. Par conséquent, le VPTI ne doit pas être utilisé pour circonscrire les éclosions de poliomyélite lorsque le VPTO est disponible.

Effets secondaires

Les effets secondaires du vaccin VPTI 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 VPTO peut entraîner une maladie paralytique chez les vaccinés ou les contacts partiellement immunisés dans une proportion de un cas sur un million de doses administrées. Les personnes qui voyagent ou qui travaillent à l'étranger et dont les enfants pourraient recevoir le VPTO doivent être informées de ce risque.

Contre-indications et précautions

Le VPTI ne doit pas être donné aux personnes qui ont eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure de VPTI, à la streptomycine, à la polymyxine B ou à la néomycine.

Le VPTI peut être administré sans danger aux personnes qui présentent un déficit immunitaire ou 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.

Le VPTI n'est pas contre-indiqué durant la grossesse mais il faudrait, dans la mesure du possible, attendre la fin du premier trimestre avant de l'administrer pour réduire au minimum tout risque théorique. S'il y a un risque imminent d'exposition, il faut administrer le VPTI, qui est toujours le vaccin de choix, sauf dans le cadre de la lutte contre les éclosions.

Références choisies

- American Academy of Pediatrics. *Poliomyelitis prevention: recommendations for use of inactivated poliovirus vaccine and live oral poliovirus vaccine*. Pediatrics 1997;99:300-5.
- CDC. *Poliomyelitis prevention in the United States: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 2000;49(N° RR-5).
- Cochi SL, Hull HF, Sutter RW et coll. *Commentary: the unfolding story of global poliomyelitis eradication*. J Infect Dis 1997;175(Suppl 1):S1-3.

- Duclos P. *Paralytic poliomyelitis eradication: when success and forgetting may mean danger.* Can J Infect Dis 1992;3:142-3.
- Hull HF, Birmingham ME, Melgaard B et coll. *Progress toward global polio eradication.* J Infect Dis 1997;175(Suppl 1);S4-9.
- Kimpen JLL, Ogra PL. *Poliovirus vaccines: a continuing challenge.* Pediatr Clin N Am 1990;37:627-47.
- Melnick JL. *Poliomyelitis: eradication in sight.* Epidemiol Infect 1992;108:1-18.
- Modlin JF, Halsey NA, Thomas ML et coll. *Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential inactivated poliovirus vaccine-live attenuated oral poliovirus vaccine immunization schedules.* J Infect Dis 1997;175(Suppl 1):S228-34.
- Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines.* 3^e édition. Philadelphie : W.B. Saunders Company, 1999.
- Sabin AB. *My last will and testament on rapid elimination and ultimate global eradication of poliomyelitis and measles.* Pediatrics 1992;90:162-9.
- Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL et coll. *Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild-virus associated disease.* Clin Infect Dis 1992;14:568-79.
- Vidor E, Meschievitz C, Plotkin S. *Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine.* Pediatr Infect Dis J 1997;16:312-22.
- Wright PF, Kim-Farley RJ, de Quadros CA et coll. *Strategies for the global eradication of poliomyelitis by the year 2000.* N Engl J Med 1991;325:1774-9.

Vaccin contre la rage

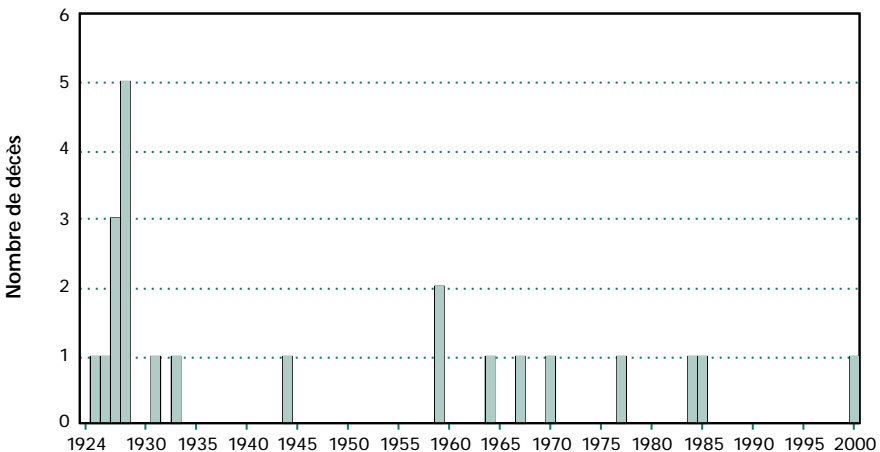
En septembre 2000, au Québec, un jeune garçon est décédé de la rage. Il s'agissait là du premier cas de rage humaine au Canada depuis 1985. La source la plus probable de l'infection chez ce garçon était une exposition non décelée à une chauve-souris, quelques semaines avant la survenue des symptômes. En fait, au cours des dernières années, l'incidence de la rage attribuable aux chauves-souris a augmenté partout au pays; quatre des cinq derniers cas de rage humaine déclarés au Canada étaient attribuables à une exposition à des chauves-souris.

La rage est une maladie due à un virus neurotrophe qui se présente sous deux formes cliniques et qui est presque toujours mortelle. Une fois le sujet infecté, la période d'incubation du virus est habituellement de 20 à 60 jours; ce délai peut toutefois varier de quelques jours à quelques années. La forme la plus commune, la rage agitée (furieuse), se caractérise par des symptômes typiques d'hydrophobie ou d'aérophobie, qui évolue rapidement vers une encéphalite et le décès. Quant à la forme paralytique, elle se caractérise par une paralysie flasque progressive qui évolue plus lentement.

Épidémiologie

Le virus de la rage peut infecter tous les mammifères. En Amérique du Nord, on le retrouve surtout chez certaines espèces carnivores sauvages, qui le transmettent au bétail et aux animaux de compagnie. Ces dernières années, au Canada, le nombre de cas de rage animale n'a pas cessé d'augmenter. Partout au pays, il subsiste des différences régionales dans la prévalence de la rage animale et, dans chaque région, les espèces précises infectées varient au fil des ans.

Rage – Nombre de décès, Canada, 1924-2000



Au Canada, c'est de l'Ontario et du Manitoba que proviennent la majorité des cas déclarés de rage animale, et les animaux les plus souvent infectés sont les chauves-souris, les mouffettes et les renards. Des cas de rage chez les chauves-souris sont observés dans toutes les régions du Canada, à l'exception de Terre-Neuve-et-Labrador, du Nunavut et des Territoires du Nord-Ouest; il s'agit là de l'unique souche du virus isolée au cours des dernières années en Colombie-Britannique, en Alberta et en Nouvelle-Écosse. En Saskatchewan, au Manitoba et en Ontario, c'est chez les mouffettes que l'on recense le plus de cas de rage, même si depuis 1999, l'Ontario a connu une hausse constante des cas de rage chez les renards et les rats laveurs. Au Québec, le nombre de renards atteints de rage a également augmenté. Dans les Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut, ce sont surtout les renards et les chiens qui sont touchés. On a signalé des cas sporadiques de rage au Nouveau-Brunswick et en Nouvelle-Écosse et, récemment, des éclosions de la maladie chez les renards ont été signalées à Terre-Neuve-et-Labrador. Le virus peut se propager aux espèces animales domestiques, telles que les chevaux et les bovins.

Depuis 1980, 58 % de tous les cas de rage humaine déclarés aux États-Unis sont attribuables à l'exposition aux chauves-souris et il semble y avoir de plus en plus de cas. L'augmentation de l'incidence de la rage est en partie due au fait qu'il est difficile de reconnaître la petite blessure laissée par la morsure d'une chauve-souris et, par conséquent, la nécessité d'administrer une prophylaxie post-exposition. Toutefois, dans certains cas, on pense que la transmission de l'infection est due à une exposition des muqueuses à des aérosols chargés du virus.

Bien que les chiens et les chats domestiques représentent moins de 10 % des cas de rage animale au Canada, leurs morsures sont responsables de la grande majorité des expositions présumées à la rage chez les humains et sont donc à l'origine de la plupart des prophylaxies post-exposition contre la rage.

Depuis qu'on a commencé à enregistrer les cas de rage en 1925, cette maladie a causé la mort de 22 personnes au Canada; on n'a recensé aucun cas de rage humaine de 1985 à septembre 2000. Entre 30 000 et 50 000 décès dans le monde sont attribués, chaque année, à la rage. La morsure d'un animal atteint de la rage ne cause pas nécessairement une maladie, mais la décision de traiter une personne qui peut avoir été exposée au virus de la rage doit être prise rapidement et de façon judicieuse, car tout délai dans l'administration de la prophylaxie post-exposition réduit son efficacité. Comme il est impossible de distinguer quelles personnes exposées développeront la rage si elles ne sont pas traitées et que l'infection est presque toujours mortelle, il est primordial d'administrer une prophylaxie dans chaque cas d'exposition à des animaux atteints de la rage ou susceptibles de l'être. Entre 1 000 et 1 500 personnes au Canada reçoivent chaque année un tel traitement en post-exposition.

Préparations vaccinales homologuées

Deux vaccins contre la rage chez les humains sont homologués au Canada : Imovax[®] rage et Vaccin contre la rage inactivé (produit sur cellules diploïdes) desséché. Imovax[®] est le seul disponible présentement (Aventis Pasteur) et il peut être utilisé pour la

prophylaxie pré-exposition ou post-exposition. Les deux vaccins sont préparés à partir de virus cultivés sur cellules diploïdes humaines, concentrés par ultrafiltration, puis inactivés par de la bêta-propiolactone.

On compte également deux préparations d'immunoglobulines humaines contre la rage (RIG) homologuées au Canada pour l'immunisation passive (voir la page 267). Les RIG sont concentrées par fractionnement à l'éthanol froid à partir de plasma de donneurs hyperimmunisés et sont soumises, en cours de préparation, à des procédés multiples de clairance virale. Les RIG sont vendues à des concentrations normalisées de 150 UI par mL.

Conduite en pré-exposition

La vaccination pré-exposition contre la rage est facultative et devrait être proposée aux sujets qui risquent le plus d'être exposés à des animaux enrégés, 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 chasseurs et les trappeurs habitant des régions à haut risque, telles que le grand nord. Les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques où il est peu probable qu'ils aient accès à des mesures post-exposition sûres et adéquates devraient envisager de se faire vacciner contre la rage avant de partir en voyage. De même, on considère que les enfants qui sont trop jeunes pour comprendre la nécessité d'éviter le contact avec les animaux ou de signaler un contact traumatique avec ces derniers courent un plus grand risque d'être exposés à un animal enrégé, aussi la vaccination pré-exposition devrait-elle leur être proposée lorsqu'ils se rendent dans des régions endémiques (voir la page 282).

Conduite en post-exposition

Le vaccin cultivé sur cellules diploïdes humaines (VCDH) combiné aux RIG et au traitement local est très efficace pour prévenir la rage chez les sujets exposés. Aucun échec pour le VCDH administré après une exposition n'a été signalé au Canada et 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 de vaccination discutables ou à l'omission de 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, on doit envisager une prophylaxie dans tous les cas d'exposition possible au virus de la rage. On devrait consulter des responsables locaux de la santé publique chaque fois qu'on évalue un cas. S'il n'y a pas eu d'exposition du type décrit plus loin, un traitement post-exposition n'est pas indiqué.

1. Espèces animales

Au Canada, les animaux les plus fréquemment infectés par la rage sont les carnivores terrestres sauvages (ratons laveurs, renards et mouffettes), les bovins, les chauves-souris et les chiens et chats sauvages. Comme la distribution de la rage animale et des espèces

atteintes varie considérablement au Canada (selon la région et au cours du temps), il est important de consulter le médecin hygiéniste local ou le vétérinaire du gouvernement en cas de possible exposition. L'exposition des humains au bétail se limite habituellement à une contamination par la salive, mais on a rapporté quelques morsures par des chevaux ou des porcs. Le risque d'infection par 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 la rage et n'ont pas causé, que l'on sache, de 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 déterminer l'exposition à la rage. Chez ces animaux, il ne s'écoule pas plus de 10 jours entre l'excrétion du virus et l'apparition des symptômes. On ignore toujours si les 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, mais elle peut aussi se transmettre lorsque des coupures ou des blessures sont contaminées par le virus présent dans la salive ou dans les tissus infectés. Il est rare que le virus se transmette par inhalation ou par greffe de cornée infectée. Il y a donc deux grandes catégories d'exposition qui justifient une prophylaxie post-exposition :

Exposition liée à une morsure : Elle désigne toute pénétration de la peau par les dents. Les morsures infligées par la plupart des animaux sont très apparentes. Cependant, une personne qui se fait mordre par une chauve-souris dans son sommeil ne s'en aperçoit pas nécessairement, et la morsure ne laisse pas toujours de marque visible sur sa peau. Il faudrait donc administrer une prophylaxie post-exposition aux personnes qui ont dormi sans surveillance dans une pièce où une chauve-souris est découverte ou si on ne peut raisonnablement exclure le risque d'une morsure (p. ex., si une chauve-souris est trouvée près d'une personne atteinte d'un trouble cognitif).

Exposition non liée à une morsure : Cette catégorie englobe la contamination d'égratignures, d'éraflures et de coupures de la peau ou des muqueuses par la salive ou un autre matériel risquant d'être infecté comme le tissu cérébral d'un animal atteint de la rage. Le contact avec la fourrure d'un animal enragé, la manipulation du sang, de l'urine ou des excréments d'un tel animal ou le fait d'être arrosé par une mouffette ne constituent pas une exposition et ne requièrent pas un traitement prophylactique. Il est justifié et recommandé d'administrer une prophylaxie post-exposition dans de rares cas d'exposition non liée à une morsure, par exemple, l'inhalation d'aérosols porteurs du virus par des spéléologues explorant des cavernes infestées de chauves-souris infectées par la rage ou par des techniciens de laboratoire homogénéisant des tissus infectés par le virus de la rage; cependant, l'efficacité de cette prophylaxie n'a pas été établie.

Des lignes directrices strictes au sujet des dons d'organes ont éliminé le risque de transmission du virus de la rage par voie iatrogène.

Les expositions par morsures subies par des personnes qui prodiguent des soins à des humains atteints de la rage pourraient, en principe, être une source de transmission de l'infection. Il n'y a pas de cas documentés de rage contractée de cette façon, mais il faudrait envisager une prophylaxie post-exposition dans ces cas.

3. Enquêtes

Chaque exposition possible, nécessite une enquête approfondie. On doit évaluer le degré de risque associé à l'espèce animale impliquée, et, dans une région où la prévalence est faible, comme au Canada, le comportement de l'animal domestique en cause. Un animal qui attaque sans provocation risque davantage de souffrir de la rage. Néanmoins, les chats et les chiens enrégés 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 vaccinés en temps voulu 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.

Prise en charge des animaux suspects

Tout animal qui a mordu un humain ou que l'on soupçonne d'être enrégé devrait être signalé au médecin hygiéniste local et au vétérinaire de l'Agence canadienne d'inspection des aliments le plus proche¹. Ces vétérinaires connaissent bien la réglementation concernant la rage et, au besoin, ils recueilleront, les échantillons appropriés et les feront parvenir à un laboratoire fédéral pour analyse.

Il est difficile d'interpréter les signes de rage chez les animaux sauvages. Il est donc recommandé de sacrifier immédiatement et le plus humainement possible ces animaux, ainsi que les chiens ou les chats et les autres animaux mordeurs, errants ou abandonnés, en prenant soin de protéger leur tête, qui devrait faire l'objet d'un examen en laboratoire. 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, 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 n'était donc pas contagieux. Si l'animal présente des signes évocateurs de rage durant la période d'observation, on devrait l'abattre et procéder à l'examen du cerveau. Le virus de la rage ne peut être facilement identifié que dans le cerveau d'animaux qui présentent des symptômes neurologiques.

¹ On peut obtenir plus de détails et des conseils en communiquant avec les bureaux régionaux de l'Agence canadienne d'inspection des aliments à Moncton, N.-B., (506) 851-7651; Montréal, Qc, (514) 283-8888; Guelph, Ont., (519) 837-9400, 1-800-442-2342 (www.mnr.gov.on.ca/MNR/rabies/cfia.html); Winnipeg, Man., (204) 983-7443; Calgary, Alb., (403) 292-5828 et New Westminster, C.-B., (604) 666-8900.

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. Des renseignements récents concernant la pathogénie de la rage chez les furets domestiques font en sorte qu'ils sont considérés, au même titre que les chiens ou les chats, comme des animaux domestiques plutôt que comme des 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. Ces recommandations sont données à titre indicatif; on peut devoir les modifier en raison des circonstances de l'exposition.

Il faut absolument nettoyer sur-le-champ la plaie avec de l'eau savonneuse et un agent virucide; il s'agit là probablement de la mesure de prévention la plus efficace contre la

Prophylaxie post-exposition des 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 ou chat	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 débiter le VCDH
	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
Mouffette, chauve-souris, renard, coyote, raton laveur et autres carnivores, y compris une chauve-souris trouvée dans une chambre 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
Bétail, rongeurs ou lagomorphes (lièvres et lapins)	Évaluer chaque cas. Consulter les responsables de la santé publique et les représentants de l'Agence canadienne d'inspection des aliments. 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 dans de rares cas si l'animal mordeur avait un comportement très inhabituel.	
RIG = immunoglobulines humaines contre la rage; VCDH = vaccin cultivé sur cellules diploïdes humaines.		
* Si possible, l'animal devrait être abattu sans cruauté et son cerveau, soumis à des analyses le plus rapidement possible; il n'est pas recommandé de le garder en observation. Interrompre le traitement si la recherche d'anticorps par immunofluorescence dans le cerveau de l'animal est négative.		

rage. On évitera, si possible, de suturer la plaie. Si nécessaire, la prophylaxie contre le tétanos devrait être administrée et des produits antibactériens prescrits.

Calendrier et posologie

Vaccination pré-exposition

Trois doses de 1 mL de VCDH devraient être administrées les jours 0, 7 et 21 dans le muscle deltoïde ou, chez les nourrissons, dans la cuisse. Même s'il a été démontré que le vaccin intradermique produit des titres d'anticorps suffisants, il n'existe pas, au Canada, de préparation autorisée pour l'utilisation par voie intradermique.

Prophylaxie post-exposition chez les sujets non vaccinés

Cinq doses de 1 mL de VCDH 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 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 le jour 0. L'OMS a également approuvé d'autres calendriers de vaccination.

La prophylaxie post-exposition devrait être administrée le plus tôt possible après l'exposition et 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, alors la vaccination 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, s'il s'agit d'une morsure à la tête ou dans la région du cou, on devrait débiter la prophylaxie 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 plus suivant l'exposition.

La série vaccinale peut être interrompue après consultation d'experts en santé publique/maladies infectieuses si l'épreuve d'immunofluorescence directe dans le cerveau de l'animal abattu au moment de l'attaque s'avère négative. Néanmoins, si en dépit des résultats négatifs obtenus, on doute toujours fortement que l'animal ait été infecté par le virus de la rage, il faudrait poursuivre la série vaccinale.

La dose recommandée de RIG humaine est de 20 UI/kg de poids corporel. Cette dose s'applique à tous les groupes d'âge, y compris aux enfants. Lorsque c'est possible du point de vue anatomique, il faut infiltrer toute la dose de RIG directement dans la plaie et dans les tissus avoisinants. 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 blessure, il faudrait infiltrer une partie des RIG dans chacune d'entre elles. À ces fins, on peut diluer les RIG. On ne doit pas dépasser la dose recommandée, ce qui pourrait entraver la production active d'anticorps. Puisque les anticorps induits par vaccination commencent à se former 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 immunoglobulines 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 plus loin. **Quelles que soient les circonstances, le vaccin ne doit jamais être administré dans la même seringue ou 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.

- A. Il est recommandé de donner deux doses du VCDH, la première immédiatement et la seconde 3 jours plus tard, sans RIG, aux personnes exposées qui ont reçu les vaccins suivants contre la rage :
 - (i) Prophylaxie complète approuvée pré- ou post-exposition au moyen du VCDH;
 - (ii) Immunisation complète au moyen d'autres types de vaccins contre la rage ou du VCDH selon des calendriers non approuvés, en autant que la présence d'anticorps neutralisant de la rage dans le sérum a été démontrée.
- B. Il est recommandé de donner une série complète du VCDH et des RIG aux personnes qui ont peut-être déjà été vaccinées contre la rage, mais qui ne répondent pas aux critères énoncés en A. On peut recueillir un échantillon de sérum avant l'administration du vaccin et si l'on décèle des anticorps, on peut interrompre la série de vaccins, à condition qu'au moins deux doses du VCDH aient été administrées.

Tests sérologiques et doses de rappel

Les sujets en bonne santé et adéquatement vaccinés développeront des anticorps anti-rabiques; le dosage systématique des anticorps après la vaccination n'est donc pas recommandé. Les anticorps neutralisants apparaissent 7 jours suivant la vaccination et peuvent demeurer dans l'organisme pendant au moins 2 ans. Le laboratoire national canadien de référence contre la rage est le Laboratoire provincial de la santé publique de l'Ontario, qui considère comme une réponse acceptable un titre d'anticorps anti-rabiques (obtenu à l'aide du test d'inhibition de foyers fluorescents) supérieur ou égal à 0,5 UI/mL. Il pourrait être justifié de procéder à un dosage des anticorps après la vaccination, dans le cas des personnes qui prévoient des expositions fréquentes ou dont la réponse immunitaire peut être réduite par la maladie, les médicaments ou la vieillesse. Les personnes qui sont toujours à haut risque d'exposition, tels que certains vétérinaires, devraient faire vérifier leur taux sérique d'anticorps tous les 2 ans; d'autres qui manipulent les virus vivants en laboratoire ou dans des installations 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 leurs titres d'anticorps sont insuffisants, il faudrait leur administrer une dose de rappel du VCDH. Les personnes qui ont déjà reçu d'autres vaccins devraient recevoir des doses suffisantes de VCDH pour produire une réponse immunitaire satisfaisante.

Les réactions allergiques généralisées à retardement (voir la section Effets secondaires) semblent moins fréquentes après l'administration de doses de rappel du vaccin purifié par centrifugation zonale (vaccin contre la rage inactivé [vaccin cultivé sur cellules diploïdes] - desséché). Ce vaccin est donc recommandé pour ceux qui requièrent une protection continue contre la rage.

Même si des anticorps protecteurs sont présents immédiatement après l'administration des RIG, ils confèrent une protection de courte durée puisque leur demi-vie est de 21 jours.

Effets secondaires

VCDH : On observe des réactions locales (douleur, érythème, œdème et démangeaisons au site d'injection) chez 30 % à 74 % des vaccinés. Des réactions systémiques bénignes, telles que céphalées, nausées, douleurs abdominales, myalgies et étourdissements peuvent survenir chez environ 5 % à 40 % des sujets. On a déjà observé des réactions allergiques systémiques, caractérisées par un urticaire généralisé accompagné dans certains cas d'arthralgies, d'angioœdème, 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 surviennent de 2 à 21 jours après l'injection chez environ 7 % des personnes qui reçoivent une dose de rappel. Il a été établi que ces réactions suivent l'apparition d'anticorps de classe IgE dirigés contre l'albumine sérique humaine modifiée par la bêta-propiolactone dans le vaccin. Les vaccins purifiés par centrifugation zonale sont moins souvent associés à ce type de réactions. Des réactions anaphylactiques immédiates ont été observées chez une personne sur 10 000 qui avaient reçu le VCDH. Des 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.

RIG : L'administration des RIG peut être suivie de douleurs locales et d'une légère fièvre.

Contre-indications

Il n'existe aucune contre-indication absolue à la vaccination après une exposition significative à un animal prouvé enragé.

Il importe d'interroger le sujet concernant toute réaction antérieure d'hypersensibilité au VCDH. Les sujets hypersensibles ne devraient être vaccinés que sous surveillance médicale étroite. Les réactions allergiques ou neuroparalytiques graves qui peuvent survenir durant l'administration d'une série vaccinale contre la rage posent un grave dilemme. Le risque que court le patient d'être atteint de la rage doit être soigneusement évalué 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 au sujet de la prise en charge de ces personnes.

Les corticostéroïdes et les autres agents immunosuppresseurs peuvent entraver la réponse immunitaire active. Il faut donc doser les anticorps dans le sang des personnes qui prennent ces médicaments une fois le traitement post-exposition contre la rage terminé afin de vérifier si elles présentent une réponse immunitaire satisfaisante.

La prophylaxie post-exposition n'est pas contre-indiquée chez les femmes enceintes, mais il serait prudent de reporter la vaccination pré-exposition après l'accouchement, à moins qu'il n'existe un risque important d'exposition.

Selected References

- CDC. *Human rabies prevention — United States, 1999: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1999;48(RR-1):1-19.
- CDC. *Compendium of animal rabies control, 1998*. MMWR 1998;47:RR-9.
- Fishbein DB, Dressen DW, Holmes DF et coll. *Human diploid cell rabies vaccine purified by zonal centrifugation: a controlled study of antibody response and side effects following primary and booster preexposure immunizations*. Vaccine 1989;7:437-42.
- OMS. *Enquête mondiale sur la rage, 1997*. RMTTC 2000;26:1-4.
- Plotkin SA. *Rabies*. Clin Infect Dis 2000;30:4-12.
- Turgeon N, Tucci M, Deshaies D et coll. *Rapport de cas : cas de rage humaine à Montréal, Québec — octobre 2000*. RMTTC 2000;26:209-10.
- Varughese P. *La rage humaine au Canada — 1924-2000*. RMTTC 2000;26:210-11.

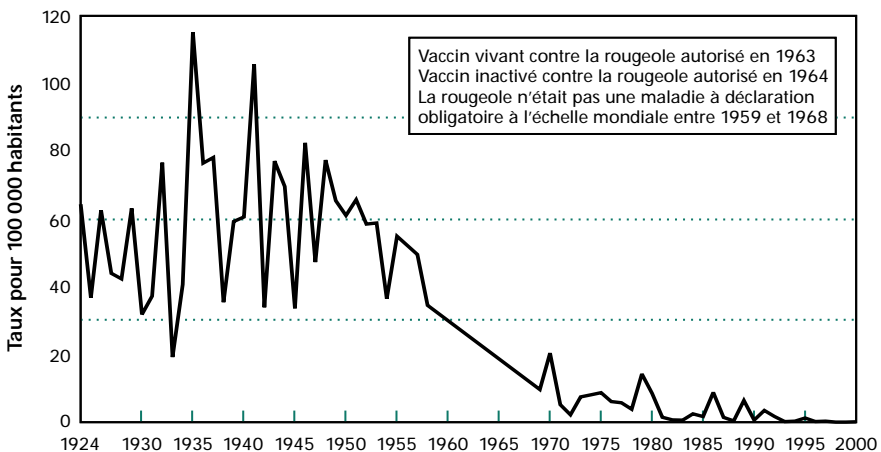
Vaccin contre la rougeole

La rougeole est, chez les humains, l'infection la plus contagieuse que l'on puisse 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. Dans des pays comme le Canada, le taux de mortalité est estimé à un cas pour 3 000. De plus, on a établi un lien entre une infection rougeoleuse antérieure et la panencéphalite sclérosante subaiguë (PSS), maladie rare mais mortelle.

Épidémiologie

Avant l'introduction du vaccin, l'infection se manifestait par cycles, avec une incidence accrue 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). Entre 1989 et 1995, on a enregistré, en dépit d'une couverture vaccinale très élevée, de nombreuses éclosions importantes touchant surtout des enfants qui avaient reçu une seule dose du vaccin contre la rougeole. On a estimé qu'environ 10 % à 15 % des enfants vaccinés 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 vaccination étaient surtout attribuables à la persistance des anticorps transmis par la mère. Pour éliminer la rougeole, il a donc fallu mettre en place un programme d'immunisation comportant deux doses du vaccin afin d'abaisser la proportion d'enfants réceptifs.

Rougeole – Cas signalés, Canada, 1979-2000



En 1996 et 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 rattrapage auprès des enfants d'âge scolaire afin de protéger ceux qui étaient demeurés réceptifs après la première dose. 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 qui ne permettra pas la transmission du virus.

Comme il existe un vaccin efficace et qu'il n'y a pas de source ni de réservoir non humain de l'infection, l'élimination de la rougeole dans une population donnée devrait être possible. Les représentants du Canada et d'autres pays à la XXIV^e Conférence panaméricaine sur la santé, tenue en septembre 1994, ont résolu d'éliminer la rougeole 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 grappes attribuables à 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. Sur 23 incidents associés à l'importation du virus entre 1998 et 2000, seulement six ont donné lieu à une transmission secondaire, jusqu'à 200 cas ayant été signalés au cours d'une même année.

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; par contre, dans les autres continents, la situation évolue plus lentement.

La grande difficulté des années à venir sera de maintenir une couverture vaccinale de 95 % ou plus alors que la rougeole sera de moins en moins connue des parents canadiens. La vaccination contre la rougeole continuera d'être nécessaire au Canada tant que la maladie n'aura pas été éradiquée partout dans le monde.

Préparations vaccinales homologuées

Les vaccins à virus vivant contre la rougeole sont préparés à partir de souches «suratténuées» Edmonston B (p. ex., des souches Moraten, Edmonston-Zagreb, Schwarz, Connaught). On peut les obtenir seuls ou en association avec le vaccin à virus vivant contre la rubéole (RR) ou avec les vaccins contre la rubéole et les oreillons (RRO). Les vaccins contre la rougeole sont généralement préparés dans des cultures de fibroblastes de poulet, sauf le Moru-Viraten Berna[®], qui est cultivé sur des fibroblastes humains. Toutes les préparations peuvent contenir d'infimes quantités d'antibiotiques (p. ex., de la néomycine) et un stabilisant (p. ex., de la gélatine). La monographie du produit fournit plus de détails à ce sujet.

Efficacité

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 vaccinés 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 la vaccination à 15 mois conférait une protection accrue. Les anticorps maternels ne sont pas le seul facteur 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 est estimée 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. Les nourrissons devraient recevoir une première dose en association avec les vaccins contre la rubéole et les oreillons (RRO) peu après leur premier anniversaire. La seconde dose devrait être administrée au moins 4 semaines après la première et avant l'entrée à l'école. Il est bon de lier cette dose à d'autres vaccinations systématiques. On peut, par exemple, la faire concorder avec la prochaine vaccination prévue à l'âge de 18 mois, avec les vaccins qui doivent être administrés 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). Pour ce qui est de la seconde dose systématique, on privilégie le vaccin RRO, car un certain pourcentage d'enfants se trouveront aussi mieux protégés contre la rubéole et les oreillons.

Il est recommandé de donner deux doses de vaccin à 4 semaines d'intervalle aux enfants qui :

- n'ont pas suivi le programme d'immunisation systématique;
- n'ont pas d'attestation d'immunisation;
- 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) simultanément ou dans les 5 mois qui ont suivi l'administration d'IG;
- ont reçu une dose insuffisante du vaccin.

Il peut être recommandé de vacciner les enfants de < 12 mois s'ils courent un risque élevé d'être exposés à la rougeole ou sont emmenés dans un pays où la rougeole est endémique; on peut administrer le vaccin monovalent contre la rougeole seulement ou 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.

Indications post-exposition : Les individus réceptifs 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 enfants 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 connaître la dose d'IG, voir la page 36). À moins de contre-indications, les personnes à qui l'on a administré des IG devraient recevoir le vaccin contre la rougeole aux intervalles énoncés au tableau 7 à la page 37.

Adultes

On recommande la vaccination systématique des adultes nés après 1970 sans antécédents de la maladie. Dans l'édition de 1998 du *Guide canadien d'immunisation*, cette limite a été changée de 1957 à 1970, car l'épidémiologie de la rougeole au Canada depuis 1989 a montré que très peu d'adultes nés avant cette année-là ont contracté la maladie. En effet, le virus de la rougeole a circulé assez librement au Canada jusqu'au début des années 70, et la plupart des personnes nées avant cette date ont été infectées. Le Canada et les États-Unis avaient tous deux reçu une licence d'utilisation pour le vaccin en 1963, mais le Canada n'a commencé à l'utiliser sur une grande échelle qu'au début des années 70 alors que les États-Unis l'utilisaient depuis le milieu des années 60. De plus, l'âge au moment de l'immunisation a été porté à 15 mois en 1976 aux États-Unis, tandis qu'il est demeuré à 12 mois au Canada. L'immunisation en plus bas âge, qui faisait augmenter le taux d'échec de la primovaccination, a donné lieu aux grandes éclosions de rougeole observées jusqu'à l'introduction récente du programme comportant deux doses de vaccin.

Un faible pourcentage d'adultes nés après 1970, surtout les plus jeunes, sont toujours vulnérables. Les données épidémiologiques montrent que les milieux dans lesquels sont concentrées de fortes populations de jeunes adultes, notamment les collèges et les universités, sont propices à la transmission de la rougeole. Il faudrait donc administrer le vaccin aux adultes nés après 1970 qui fréquentent ces établissements ou qui risquent d'être davantage exposés à la rougeole que la population générale, par exemple, pendant des voyages ou des éclosions. Même si l'on considère en général que deux doses du vaccin ou une preuve que les sujets ont déjà contracté la maladie sont garants d'une protection totale, l'administration d'une seule dose nouvelle du vaccin semble suffire à protéger les adultes qui ne peuvent présenter une telle preuve. En fait, la plupart des adultes qui n'ont pas de preuve d'immunisation sont déjà immunisés, et une seule dose du vaccin fait passer cette proportion à près de 100 %. L'administration d'une seconde dose 1 mois plus tard semble présenter un avantage négligeable puisque la principale cause de l'échec du vaccin (anticorps maternels dirigés contre le virus de la rougeole) ne constitue pas un problème chez les adultes.

Il ne faudrait offrir une dose additionnelle qu'aux adultes nés après 1970 qui sont le plus à risque et qui n'ont pas déjà reçu deux doses du vaccin ni contracté la maladie. 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 étudiants de niveau postsecondaire;

- les recrues de l'armée;
- les adultes qui savent qu'ils n'ont jamais été vaccinés.

Posologie

La dose de vaccin contre la rougeole, administré seul ou en association avec le vaccin contre la rubéole et les oreillons (RRO), est de 0,5 mL. Pour les flacons unidoses, il faut injecter tout le contenu du flacon après reconstitution (0,5-0,7 mL).

Voie d'administration

Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée.

Conditions d'entreposage

Les vaccins contenant le virus de la rougeole doivent être conservés dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Une fois reconstitué, le vaccin doit être administré sans tarder.

Administration simultanée d'autres vaccins

Les vaccins contre la rougeole peuvent être administrés en même temps que les vaccins combinés contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite ou le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b, mais à un autre endroit du corps. Lorsqu'il est administré en association avec d'autres vaccins vivants, comme le vaccin contre la varicelle, le vaccin contenant le virus de la rougeole doit être donné en même temps ou décalé d'un intervalle minimum de 4 semaines.

Effets secondaires

Le vaccin produit une légère infection, ordinairement infraclinique et non transmissible. Il peut occasionner de la fièvre, parfois accompagnée d'une éruption chez environ 5 % à 10 % des sujets, de 7 à 10 jours après son administration. La fièvre peut, à l'occasion, provoquer des convulsions chez les enfants réceptifs, comme ceux qui ont déjà eu des convulsions ou dont les frères et sœurs ou les parents ont des antécédents de convulsions. Le risque est toutefois peu élevé et les avantages de l'immunisation dépassent largement les risques associés aux convulsions fébriles. Une thrombopénie passagère survient rarement dans le mois qui suit l'immunisation. 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 en Amérique du Nord, mais le phénomène est à ce point tellement 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 cas chez qui le virus de la rougeole a été isolé n'était attribuable à une souche vaccinale.

Si l'on a recours au vaccin RRO, des effets secondaires dus aux vaccins contre la rubéole et les oreillons sont également possibles (voir les pages 198 et 237). Malgré l'association signalée entre le vaccin RRO et l'autisme ou les entéropathies inflammatoires, des études rigoureuses ont confirmé l'absence de rapport de causalité (voir Précautions générales et contre-indications, à la page 4). On déconseille donc fortement d'administrer séparément les différentes composantes du RRO étant donné que cela 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.

Contre-indications

Le vaccin contre la rougeole (ou RRO) est contre-indiqué dans le cas des personnes qui ont déjà eu une réaction anaphylactique à un vaccin contenant le virus de la rougeole. S'il faut absolument les revacciner, on peut envisager de procéder à un test cutané de réaction au RRO et à une provocation graduée dans un établissement doté d'un équipement adéquat. Il faut cependant prévoir l'éventualité d'une hypersensibilité au test cutané ou à la provocation graduée.

Il est recommandé de ne pas administrer le vaccin contre la rougeole ou le RRO aux sujets gravement malades. On ne devrait toutefois pas retarder la vaccination à cause d'une maladie aiguë mineure accompagnée ou non de fièvre.

Il est préférable d'éviter d'administrer le vaccin contre la rougeole aux femmes enceintes, même s'il ne présente aucun danger connu.

Les personnes qui ont déjà fait des réactions de type anaphylactique à la néomycine administrée par voie locale ou générale ne doivent pas recevoir le vaccin contre la rougeole, qui en contient d'infimes quantités. Comme le vaccin peut aussi contenir de la gélatine comme agent stabilisant, il faut faire preuve d'une grande prudence lorsqu'on immunise des sujets qui ont déjà fait de graves réactions allergiques à la gélatine ou aux produits en contenant.

Le vaccin contre la rougeole est contre-indiqué chez la plupart des sujets dont les mécanismes immunitaires sont affaiblis par suite d'une maladie ou d'un traitement (pour le VIH, voir la section qui suit et la section intitulée Immunisation des sujets immunodéprimés, à la page 22).

Précautions

La rougeole peut exacerber la tuberculose, mais rien n'indique que le vaccin contre la rougeole produise le même effet. La vaccination contre la rougeole peut négativer transitoirement l'allergie tuberculinique pendant quelques semaines. Si un test

tuberculinique est nécessaire, il doit avoir lieu le même jour que la vaccination ou au moins 6 semaines plus tard.

Le vaccin RRO est recommandé pour la majorité des nourrissons infectés par le VIH dont les défenses immunitaires entre 12 et 15 mois sont suffisamment fortes pour que le vaccin puisse leur être administré sans danger. (Classification pédiatrique du VIH de 1994, catégories E, N1, A1). Il faut consulter un spécialiste des soins aux enfants infectés par le VIH afin de déterminer cas par cas si le sujet présente une immunodéficience importante. Il peut être bon de redonner le vaccin contre la rougeole aux personnes infectées par le VIH présentant une immunodéficience modérée s'il y a un risque élevé de rougeole dans la localité ou si elles se rendent dans une région où la rougeole est endémique. On peut déterminer le niveau d'activité de la rougeole dans la région et le risque que courent les personnes qui voyagent à l'étranger en consultant les autorités sanitaires locales.

Comme les enfants infectés par le VIH ont peut-être eu une réponse inadéquate à l'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 (voir la page 36). Afin de réduire les risques d'exposition à la rougeole des sujets immunodéprimés, il y a lieu d'immuniser leurs proches.

Les 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 (urticairre, œdème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires ou hypotension) après avoir consommé des œufs de poule. Il faudrait cependant le faire dans des locaux où l'on peut prendre en charge les cas d'anaphylaxie. Il faudrait garder les sujets à risque en observation pendant 30 minutes après la vaccination afin de guetter les signes de réaction allergique. 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 ou auxquels on administre le vaccin contre la rougeole et la rubéole sans protéine aviaire. Il n'est pas nécessaire de prendre des mesures spéciales dans le cas des 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 (voir la section sur l'anaphylaxie, à la page 16).

Dans le cas des voyageurs, il faut bien choisir le moment de la vaccination si la personne doit également recevoir des immunoglobulines (voir le tableau 7 à la page 37).

Lutte contre les éclosions

Il n'entre pas dans le cadre de la présente section de discuter à fond des mesures de lutte contre les éclosions de rougeole. Le lecteur est prié de se reporter à la déclaration sur la lutte contre les éclosions du Comité consultatif de l'épidémiologie.

On prévoit que l'actuel calendrier à deux doses fera échec aux grandes éclosions de rougeole. Mais comme bon nombre de pays ont des programmes de moindre envergure, 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. Avec l'avènement du programme comportant deux doses et une fois que la couverture vaccinale sera élevée, 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 présumés 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 statut vaccinal 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 sujets-contacts. L'administration du vaccin dans les 72 heures qui suivent l'exposition confère habituellement une protection contre la rougeole et ne semble pas provoquer d'effets secondaires. Les personnes déjà immunisées ou infectées peuvent recevoir sans danger le vaccin vivant contre la rougeole ou le vaccin RRO.

Références choisies

- Bell A, King A, Pielak K et coll. *Profil épidémiologique d'une éclosion de rougeole en Colombie-Britannique — février 1997*. RMTc 1997;23:49-51.
- Comité consultatif de l'épidémiologie. *Directives pour la lutte contre les épidémies de rougeole au Canada*. RMTc 1995;21:189-95.
- De Serres G, Boulianne N, Meyer F et coll. *Measles vaccine efficacy during an outbreak in a highly vaccinated population: incremental increase in protection with age at vaccination up to 18 months*. *Epidemiol Infect* 1995;115:315-23.
- De Serres G, Gay NJ, Paddy C et coll. *Epidemiology of transmissible diseases after elimination*. *Am J Epidemiol* 2000;151(1):1039-48.
- De Serres G, Sciberras J, Naus M et coll. *Protection after two doses of measles vaccine is independent of interval between doses*. *J Infect Dis* 1999;180:187-90.
- Gay NJ, De Serres G, Farrington CP et coll. *Elimination of measles from the United States: an assessment through basic surveillance data*. *J Infect Dis* 2002, sous presse.
- 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:E84
- Institute of Medicine, Immunization Safety Review Committee (Stratton K, Gable A, Shetty P et coll, eds.). *Measles-mumps-rubella vaccine and autism*. Washington DC: National Academy Press, 2001.
- King A, Varughese P, De Serres G et coll. *The epic of measles in Canada: from endemic to epidemic to elimination: measles in Canada*. *J Infect Dis* 2002, à paraître.

- Markowitz L, Albrecht P, Orenstein WA et coll. *Persistence of measles antibody after revaccination*. J Infect Dis 1992;166:205-08.
- McLean ME, Walsh PJ, Carter AO et coll. *Rougeole au Canada — 1989*. RMTc 1990;16:213-18.
- Osterman JW, Melnychuk D. *Revaccination of children during school-based measles outbreaks: potential impact of a new policy recommendation*. Can Med Assoc J 1992;146:929-36.
- 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*. J Infect Dis 1993;168:1596-98.
- Ratnam S, West R, Gadag V et coll. *Immunity against measles in school aged children: implications for measles revaccination strategies*. Can J Public Health 1996;87:407-10.
- 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?* RMTc 2001;27:65-72.
- Wong T, Lee-Han H, Bell B et coll. *Épidémie de rougeole dans la région de Waterloo, Ontario, 1990-1991*. RMTc 1991;17:219-24.

Vaccin contre la rubéole

La rubéole est une affection virale qui se manifeste par des éruptions exanthémateuses transitoires, une adénopathie rétro-auriculaire ou sous-occipitale, une arthralgie et une fébricule. 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'une rubéole congénitale. Cette atteinte peut entraîner un avortement, la mort du fœtus ou des malformations, comme une cardiopathie congénitale, des cataractes, la surdité ou une déficience intellectuelle. Le risque d'atteinte du fœtus par suite de l'infection maternelle est particulièrement élevé dans 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^e semaine de la grossesse. Le nourrisson infecté peut sembler normal à la naissance et ne présenter que plus tard des troubles visuels, auditifs et cérébraux. L'infection congénitale peut devenir chronique et entraîner ultérieurement des troubles comme le diabète sucré ou la panencéphalite. De même, un petit nombre de nourrissons infectés peuvent éliminer le virus dans leur urine et leurs sécrétions nasopharyngées pendant > 1 an.

Épidémiologie

Un programme d'administration du RRO à tous les nourrissons a été mis en place au Canada en avril 1983. Auparavant, certaines provinces avaient adopté une politique de vaccination sélective visant les filles prépubères, ce qui avait donné lieu à l'apparition de cohortes d'hommes réceptifs. D'importantes éclosions ont été signalées, surtout chez les sujets de sexe masculin, par suite de ces politiques d'immunisation sélective, dont les plus récentes (1996-1997) sont survenues au Manitoba. Au cours de la dernière décennie, plusieurs éclosions importantes ont sévi en Amérique du Nord dans des sous-populations non immunisées, dont celles qui refusent la vaccination pour des motifs d'ordre religieux.

Moins de 100 cas de rubéole ont été signalés au cours de chacune des 3 dernières années, dont seulement un à deux cas de rubéole congénitale. De plus en plus souvent, les mères de nourrissons atteints de rubéole congénitale sont des femmes nées à l'étranger, moins nombreuses à avoir été immunisées contre la maladie avant d'immigrer au Canada. Les études révèlent que les immigrantes provenant de pays où il n'y a pas d'immunisation systématique contre la rubéole (p. ex., la majorité des pays d'Asie, d'Afrique, des Antilles, de l'Amérique du Sud et de l'Amérique centrale, de même que le Mexique) sont particulièrement réceptives à la rubéole. Des éclosions ont d'ailleurs été documentées dans les communautés immigrantes.

Préparations vaccinales homologuées

Le vaccin contre la rubéole actuellement homologué au Canada est préparé à partir d'un virus vivant atténué de la souche RA 27/3, cultivé sur des cellules diploïdes humaines. Il est disponible sous forme monovalente ou en association avec les vaccins contre la rougeole et les oreillons (RRO) ou avec le vaccin contre la rougeole (RR). Le vaccin est lyophilisé et doit être reconstitué avec le diluant fourni juste avant l'administration.

Efficacité et immunogénicité

Le vaccin contre la rubéole induit la production d'anticorps dirigés contre le virus de la rubéole chez plus de 97 % des sujets réceptifs. Le titre des anticorps est généralement inférieur à celui que produit l'infection naturelle.

On a observé, chez des personnes vaccinées, des cas de réinfection asymptomatique objectivée par une élévation du titre des anticorps, ce qui pourrait expliquer l'endémicité persistante de la maladie. On a également observé des cas de réinfection infraclinique chez des femmes ayant une immunité acquise naturelle et de très faibles titres d'anticorps. Il arrive exceptionnellement qu'une virémie transitoire apparaisse chez les personnes immunisées à la suite d'une maladie naturelle ou d'une immunisation antérieure, mais on estime que la transmission du virus au fœtus est rare dans ces circonstances.

Calendrier et posologie

Les calendriers de vaccination et les exigences en matière d'immunisation varient d'une province et d'un territoire à l'autre. On peut se les procurer en s'adressant au service de santé publique local.

La dose du vaccin, administrée seule ou en association avec le vaccin contre la rougeole ou les vaccins contre la rougeole et les oreillons, est de 0,5 mL, administrée par voie sous-cutanée.

Nourrissons et enfants

Il est recommandé d'administrer systématiquement une dose de vaccin contre la rubéole à tous les enfants le jour de leur premier anniversaire ou le plus tôt possible après, en association avec les vaccins contre la rougeole et les oreillons. Le vaccin contre la rubéole ne devrait pas être administré avant l'âge de 12 mois.

Dans l'ensemble des provinces et des territoires, on administre une deuxième dose du vaccin au moment de la seconde dose du vaccin contre la rougeole, soit à l'âge de 18 mois ou au moment de l'entrée à l'école, et au moins 1 mois après la deuxième dose. On n'estime pas nécessaire d'administrer une deuxième dose pour éliminer la rubéole congénitale, mais cela ne peut faire de tort et peut être bénéfique pour les sujets qui ne répondent pas à la primovaccination (1 % à 3 % des sujets).

Adolescents et adultes

On doit administrer le vaccin contre la rubéole à toutes les adolescentes ainsi qu'à toutes les femmes en âge de procréer, sauf si celles-ci ont une preuve de leur immunité, soit un certificat de vaccination antérieure ou un titre d'anticorps décelé en laboratoire. Il faut évaluer l'immunité lors de la première consultation. Si aucun document ne prouve que la patiente a déjà été immunisée contre la rubéole, il faut lui administrer une dose de vaccin contre la rubéole, de préférence en association avec les vaccins RRO, étant donné qu'une forte proportion de femmes non vaccinées contre la rubéole peuvent aussi être réceptives à la rougeole.

Des antécédents cliniques de rubéole ne sont pas un indicateur fiable d'immunité.

Il faut s'efforcer par tous les moyens d'immuniser les adolescentes et les femmes nées dans des pays où la vaccination contre la rubéole est limitée (voir la section Épidémiologie) le plus tôt possible après leur arrivée au Canada ou, dans le cas des femmes enceintes lors de la consultation, au début du post-partum.

Comme le tiers des cas de rubéole congénitale surviennent au cours de la deuxième grossesse ou de grossesses subséquentes, il est particulièrement important que toutes les femmes jugées réceptives durant une grossesse reçoivent le vaccin contre la rubéole (de préférence le vaccin associé RR ou RRO) au début du post-partum. Toutes les mesures doivent être prises pour vacciner les femmes avant leur congé de l'hôpital. Les études effectuées au Canada, aux États-Unis et au Royaume-Uni révèlent qu'une large proportion de femmes réceptives à la rubéole ne sont pas vaccinées pendant le post-partum. 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 aux travailleuses et aux étudiantes en âge de procréer qui sont réceptives, en raison du risque d'exposition relativement élevé.

Dans les établissements de santé, on examinera attentivement le statut immunitaire des employées en âge de procréer et l'on procédera à la vaccination de toutes celles qui n'ont pas de preuve d'immunité. Les sujets réceptifs des deux sexes qui risquent d'exposer les femmes enceintes à la rubéole devront également recevoir le vaccin.

Doses de rappel et revaccination

Les taux d'anticorps élaborés en réponse aux vaccins antirubéoleux diminuent avec le temps, mais cette baisse n'a peut-être pas beaucoup d'importance étant donné que la protection contre la virémie est généralement assurée par un titre d'anticorps décelable, si faible soit-il. On ne connaît par encore la durée de la protection, mais certaines études indiquent que l'immunité tant cellulaire qu'humorale serait supérieure à 20 ans. On ne juge pas nécessaire de donner des doses de rappel; mais comme elles ne sont pas nocives, elles peuvent avoir un léger effet protecteur dans la population.

Examens sérologiques

Pré-vaccination : Tout document attestant l'administration d'une dose de vaccin contre la rubéole est considéré comme une preuve d'immunité. Le dépistage sérologique chez les personnes ne pouvant fournir de preuve d'immunité n'est ni nécessaire ni recommandé, car on pourrait autrement rater une occasion de vacciner.

Post-vaccination : Les examens sérologiques ne sont pas nécessaires après l'immunisation. Aux femmes en âge de procréer qui ne peuvent prouver avoir déjà été vaccinées et qui s'avèrent non immunes après un examen sérologique, on proposera une dose de vaccin contenant le virus de la rubéole. On pourra aussi offrir à celles qui ont déjà été vaccinées, mais se révèlent non immunes à la sérologie, de se faire vacciner; les tests risquent toutefois d'être faussement négatifs. Il n'est pas nécessaire de répéter l'immunisation même si les tests sérologiques subséquents sont également négatifs, étant donné que ce genre de sujets présente habituellement d'autres preuves d'immunité contre la rubéole.

Vaccination prénatale : Les épreuves sérologiques de recherche des anticorps contre le virus de la rubéole devraient faire partie des soins prénatals courants dans le cas des femmes qui ne disposent d'aucun document prouvant leur immunité ou une vaccination antérieure. D'après les examens prénatals effectués en Ontario et au Québec, les taux de séro-réceptivité dans ces provinces se situeraient respectivement à 7 % et entre 7 % et 11 %.

Conditions d'entreposage

Les vaccins contenant le virus de la rubéole doivent être conservés au réfrigérateur à une température de 2 °C à 8 °C. Une fois reconstitués, ils doivent être administrés dans les plus brefs délais.

Administration simultanée avec d'autres vaccins

Les vaccins contenant le virus de la rubéole peuvent être administrés en même temps, mais pas sur le même site anatomique que le DCT systématiquement administré aux enfants à l'âge de 18 mois et lors de leur entrée à l'école, de même qu'en même temps que le vaccin contre le tétanos et la diphtérie chez les adultes. Lorsqu'ils sont administrés avec des vaccins contenant un virus vivant autres que les vaccins contre la rougeole et les oreillons, les vaccins contenant le virus de la rubéole doivent être administrés à un point d'injection distinct ou, si possible, séparément, à 4 semaines d'intervalle.

Effets secondaires

Une éruption et une adénopathie surviennent à l'occasion. On peut observer une arthrite et des arthralgies transitoires aiguës entre 1 et 3 semaines après la vaccination, persistant généralement pendant 1 à 3 semaines; les récurrences sont rares. Ces effets sont peu fréquents chez les enfants, mais leur fréquence et leur gravité augmentent avec l'âge, et ils sont plus courants 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'immunisation avec la souche RA 27/3. D'après des études publiées récemment, rien ne prouve que les femmes recevant le vaccin antirubéoleux de souche RA 27/3 courent plus de risque de voir réapparaître des arthropathies chroniques ou des troubles neurologiques. En de rares occasions, on a observé des douleurs ou des paresthésies aux extrémités, dont la durée variait entre 1 semaine et 3 mois. Il reste néanmoins que la fréquence et la gravité des effets secondaires sont moins importantes que celles qu'on observe après la maladie naturelle. Les effets secondaires graves sont rares. Un nombre croissant d'études donnent à penser qu'il y aurait une prédisposition génétique aux manifestations articulaires après l'immunisation contre la rubéole. Ces manifestations sont toutefois plus graves après l'infection naturelle et l'immunisation est indiquée chez ces personnes.

Contre-indications

Il faut éviter d'administrer le vaccin vivant contre la rubéole durant la grossesse à cause du risque théorique de rubéole congénitale chez le fœtus.

Il ne faut pas administrer le vaccin contre la rubéole aux personnes qui sont hypersensibles à certains produits utilisés dans la préparation du vaccin, comme les antibiotiques, notamment en cas d'hypersensibilité anaphylactique à la néomycine. On dispose de preuves solides indiquant que l'administration systématique des vaccins RRO à tous les enfants allergiques aux œufs est sans danger. On a constaté que moins de 2 enfants allergiques aux œufs vaccinés sur 1 000 risquaient d'avoir une réaction anaphylactique à ces vaccins (voir le chapitre sur le Vaccin contre la rougeole pour en savoir davantage).

Précautions

Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'éviter de devenir enceintes pendant le mois suivant la vaccination. Cette recommandation se fonde sur la durée de la virémie après l'infection naturelle et sur des preuves de l'innocuité du vaccin.

Il peut arriver à l'occasion que le vaccin contre la rubéole soit administré à une femme qui ne sait pas qu'elle est enceinte ou qui devient enceinte peu après la vaccination. Il y a alors lieu de rassurer ces femmes en leur disant qu'aucun effet néfaste n'a été observé chez les enfants de 700 femmes réceptives qui ont été vaccinées pendant leur grossesse et qui ont mené leur grossesse à terme. Même si, en théorie, on ne peut exclure totalement le risque de tératogénicité, en pratique, ce risque est minime. Par conséquent, il n'y a pas lieu de conseiller une interruption de grossesse à une femme enceinte qui aurait reçu un vaccin durant la 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 aucun cas de maladie chez les nourrissons.

Comme tous les autres vaccins vivants, le vaccin contre la rubéole ne doit pas être administré aux malades dont les mécanismes immunitaires sont altérés par suite d'une maladie ou d'un traitement, sauf dans des circonstances exceptionnelles (voir la

section Immunisation des sujets immunodéprimés). Ces vaccins sont généralement administrés pour conférer une protection contre la rougeole. La réponse immunitaire de ces sujets est parfois altérée. On peut administrer le vaccin contre la rubéole aux personnes infectées par le VIH qui ne sont pas gravement immunodéprimées et chez qui le vaccin n'a pas été associé à des effets secondaires graves.

Autres considérations

On a isolé de petites quantités de souche du vaccin dans le nasopharynx de certains sujets vaccinés, de 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, et dans un seul cas est-on certain par des tests sérologiques que le contact était auparavant immun. Le vaccin peut donc être administré sans danger aux personnes qui seront en contact avec une femme enceinte réceptive ou des personnes immunodéprimées.

L'administration d'immunoglobulines anti-Rho (D) peut entraver la réponse immunitaire au vaccin contre la rubéole. Dans le cas des femmes non immunisées qui reçoivent des immunoglobulines anti-Rho (D) pendant le post-partum, il est recommandé d'administrer en même temps le vaccin contre la rubéole et de procéder à une épreuve sérologique 3 mois plus tard afin de déterminer leur statut immunitaire, ou d'administrer le vaccin 3 mois après l'accouchement et de procéder à un contrôle ultérieur.

Il ne faut pas administrer le vaccin dans les 2 semaines qui précèdent une injection d'immunoglobulines. Lorsqu'une personne a reçu des immunoglobulines, il faut reporter le vaccin contre la rubéole de 3 mois; il faut le reporter de 5 mois si ce vaccin est associé au RRO (voir le chapitre sur les Produits d'immunisation passive). Il a toutefois été démontré qu'une transfusion de sang antérieure ou simultanée n'entrave généralement pas la réponse au vaccin contre la rubéole. Dans ces cas, cependant, il est recommandé de procéder à une épreuve sérologique 6 à 8 semaines après la vaccination afin de déterminer le statut immunitaire du sujet. Si le sujet est séronégatif, une seconde dose du vaccin doit lui être administrée.

Immunisation passive

L'efficacité des immunoglobulines dans la prophylaxie post-exposition de la rubéole est inconnue et, à ce titre, n'est pas recommandée.

Mesures de lutte contre les éclosions

Au cours des éclosions de la maladie, il faut administrer le vaccin rapidement aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées ou n'ont pas de preuve d'immunité, sans leur faire subir préalablement d'épreuves sérologiques. Des antécédents cliniques de rubéole ne constituent pas un indicateur fiable d'immunité.

S'il est vrai que la vaccination contre la rubéole n'est pas efficace lorsqu'elle est administrée après une exposition, il reste qu'elle n'est pas dommageable. Elle confèrera une protection future si le sujet n'a pas été infecté lors de cette exposition.

Surveillance

Tous les cas confirmés ou présumés de rubéole ou de rubéole congénitale doivent être signalés aux autorités sanitaires locales, provinciales ou territoriales compétentes. En plus de cette surveillance passive, on surveille la rubéole congénitale par l'entremise du programme de surveillance de la Société canadienne de pédiatrie.

La confirmation en laboratoire se fait par des méthodes sérodiagnostiques ou par culture. Le diagnostic spécifique est particulièrement important pour les cas suspects qui ont des contacts avec des femmes enceintes et pour les cas suspects de rubéole congénitale, de même que pendant les éclosions. Une élévation significative du titre des anticorps dans les sérums prélevés pendant la phase aiguë et pendant la convalescence est un indice qui confirme la rubéole. Le premier spécimen doit être prélevé dans les 7 jours qui suivent l'apparition de la maladie et le second, 10 jours après le premier. On obtient parfois une confirmation rapide en mettant en évidence des IgM spécifiques dans un échantillon de sérum prélevé dans un délai de 3 jours à 1 mois après l'apparition de l'érythème. Les résultats peuvent être faussement négatifs si le sérum est prélevé trop tôt ou trop tard après la fin de la maladie clinique; on obtient par ailleurs souvent des résultats faussement positifs étant donné que le test n'a qu'une faible valeur prédictive positive hors du contexte d'une éclosion.

L'infection congénitale peut être confirmée par isolement du virus présent dans l'urine du nourrisson ou dans ses sécrétions nasopharyngées, par la détection des IgM contre le virus de la rubéole dans le sang ou par la persistance des anticorps dirigés contre le virus après l'âge de 3 mois. On peut se renseigner auprès du laboratoire régional de santé publique afin de connaître les diverses méthodes de diagnostic de la rubéole qui y sont offertes et leur applicabilité.

Références choisies

- Balfour HH, Groth KE, Edelman CK et coll. *Rubella viraemia and antibody responses after rubella vaccination and reimmunization*. Lancet 1981;1:1078-80.
- Bottiger M, Morsgren 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.
- Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E et coll. *Outcome of periconceptional maternal rubella*. Lancet 1988;1:1445-47.
- Gyorkos TW, Tannenbaum TN, Abrahamowicz M et coll. *Evaluation of rubella screening in pregnant women*. Can Med Assoc J 1998;159(9):1091-97.
- Kimerlin DW. *Rubella immunization*. Pediatr Ann 1997;26(6):366-70.
- Libman MD, Behr MA, Martel N et coll. *Rubella susceptibility predicts measles susceptibility: implications for postpartum immunization*. Clin Infect Dis 2000;31(6):1501-3.
- Macdonald A, Petaski K. *Éclosion de rubéole chez des élèves d'une école secondaire — Selkirk, Manitoba*. RMTC 1997;23:97-101.
- Mitchell LA, Tingle AJ, Grace M et coll. *Rubella virus vaccine associated arthropathy in postpartum immunized women: influenza of preimmunization serologic status on development of joint manifestations*. J Rheumatol 2000;27(2):418-23.

- Mitchell LA, Tingle AJ, Decarie D et coll. *Identification of rubella virus T-cell epitopes recognized in anamnestic response to RA27/3 vaccine; associations with boost in neutralizing antibody titer.* Vaccine 1999;17(19):2356-65.
- Mitchell LA, Tingle AJ, MacWilliam L et coll. *HLA-DR class II associations with rubella vaccine-induced joint manifestations.* J Infect Dis 1998;177(1):5-12.
- Parkman PD. *Making vaccination policy: the experience with rubella.* Clin Infect Dis 1999;28(suppl 2):S140-6.
- Ray P, Black S, Shinefield H et coll. *Vaccine Safety Datalink Team. Risk of chronic arthropathy among women after rubella vaccination.* JAMA 1997;278(7):551-56.
- Stevenson J, Murdoch G, Riley A et coll. *Implementation and evaluation of a measles/rubella vaccination campaign in a campus university in the UK following an outbreak of rubella.* Epidemiol Infect 1998;121(1):157-64.
- Tingle AJ, Mitchell LA, Grace M et coll. *Randomised double-blind placebo controlled study on adverse effects of rubella immunisation in seronegative women.* Lancet 1997;349(9061):1277-81.
- Tookey PA, Peckham CS. *Surveillance of congenital rubella in Great Britain, 1971-96.* BMJ 1999;318:769-70.
- Tookey PA, Jones G, Miller BH et coll. *Rubella vaccination in pregnancy.* CDR (Lond Engl Rev) 1991;1(8):R86-8.
- Valiquete L, Saintonge F, Carsley J et coll. *Enquête sur la vaccination antirubéoleuse en post-partum, Montréal, Laval, et Montérégie, Québec, 1992.* RMTC 1996;22:38-40.
- Weibel RE, Benor DE. *National Vaccine Injury Compensation Program, US Public Health Service, Rockville, Maryland 20857, USA.* Arthritis Rheum 1996;29(9):1529-34; published erratum in Arthritis Rheum 1996;29(11):1930.

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 systémique. Le micro-organisme est généralement transmis par des aliments qui ont été contaminés par les excréments ou l'urine de personnes atteintes de la maladie ou de porteurs de *S. typhi*. Le taux de létalité de la maladie varie de 16 % chez les cas non traités 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.

Épidémiologie

Dans les régions endémiques (comme l'Afrique, l'Asie, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud), on a longtemps considéré que le groupe d'âge le plus touché par la fièvre typhoïde était celui des jeunes de 5 à 19 ans. L'incidence selon l'âge varie toutefois d'un pays à l'autre, et des taux élevés de morbidité et de mortalité ont été signalés chez des enfants de < 5 ans dans certaines régions. Les enfants < 2 ans sont très rarement touchés. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la 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 au regard de nos connaissances incomplètes sur l'immunogénicité et 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 5 dernières années. La faible incidence observée dans les pays industrialisés est attribuable à l'existence de bonnes conditions de vie, et en particulier à la qualité de l'eau potable et au traitement des eaux usées. Les taux sont faibles et sont demeurés bas sans que la vaccination n'ait joué de rôle.

Les Canadiens courent le plus grand risque de contracter la fièvre typhoïde lorsqu'ils voyagent dans des pays ou des régions susceptibles d'avoir de mauvaises conditions d'hygiène. Les personnes qui se rendent dans ces pays ou ces régions ne courent cependant pas toutes un risque nettement accru. En fait, le risque de souffrir de fièvre typhoïde est minime dans de nombreuses conditions de voyage en pays en développement (p. ex., hôtels de la classe affaires, centres de conférences et hôtels de villégiature). Le risque maximal semble être associé à l'exposition à des aliments et à des boissons offerts dans des milieux non contrôlés (p. ex., marchés publics, vendeurs de rue, restaurants privés et familles). Même des visites relativement courtes à des amis et à des parents peuvent exposer les voyageurs canadiens (ce que l'on appelle le groupe des «visites à des amis ou parents» ou VAP) à un risque important de fièvre typhoïde dans certaines régions.

Peu importe la destination et les conditions de séjour, l'immunisation contre la fièvre 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 60 % 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 d'endémie ou d'épidémie.

Préparations vaccinales homologuées

Il existe actuellement deux types de vaccins contre la fièvre typhoïde.

Vaccin polysaccharidique capsulaire à administration parentérale

Ce vaccin est une solution injectable d'antigène Vi (virulence) préparée à partir d'un polysaccharide capsulaire (ViCPS) de la souche TY2 de *S. typhi*. Le vaccin est fabriqué par Aventis Pasteur et est distribué au Canada sous le nom de Typhim Vi^{MC}. Chaque dose de 0,5 mL de vaccin contient 25 µg de polysaccharide purifié.

Vaccin vivant atténué à administration orale

Ty21a est une souche atténuée de *S. typhi* dérivée par mutagenèse chimique. Cette bactérie a perdu certains facteurs de virulence et ne se réplique que pendant une période restreinte chez des hôtes humains. Le vaccin est produit par Berna Biotech et prend la forme de capsules à enrobage entérique (quatre doses contenant des bactéries lyophilisées) ou de sachets en feuille d'aluminium (trois doses de bactéries lyophilisées). Bien que les deux préparations soient disponibles actuellement, la préparation en capsules sera probablement éclipsée dans les années à venir par la préparation en sachet, qui est plus simple. Les deux préparations contiennent une solution tampon visant à permettre aux bactéries atténuées de traverser la barrière que constitue l'acide gastrique. Les composantes incluses dans ces vaccins sont énumérées dans le tableau.

Efficacité et immunogénicité

Vaccin polysaccharidique capsulaire à administration parentérale

Le vaccin parentéral stimule la production d'anticorps spécifique (c.-à-d. multiplication \geq par quatre du titre d'anticorps) chez environ 93 % des adultes en bonne santé. Des essais comparatifs ont montré une corrélation entre la réponse sérologique au vaccin et la protection immunitaire. Deux essais comparatifs randomisés à double insu de ViCPS, effectués sur le terrain dans des régions endémiques ont révélé des taux de protection immunitaire de 55 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % 30 %-71 %). On n'a pas étudié systématiquement l'efficacité du vaccin ViCPS chez les habitants de pays industrialisés qui voyagent dans des régions endémiques ni chez les enfants de < 5 ans. Le ViCPS n'a pas non plus fait l'objet d'études chez les enfants de < 1 an. Le degré de protection immunitaire qu'il confère aux personnes qui ont déjà reçu des préparations parentérales ou

Composantes du vaccin vivant atténué contre la fièvre typhoïde à administration orale

Préparation	Capsules	Sachets (reconstitué)
<i>S. typhi</i> viable Ty21a	2-10 x 10 ⁹ ufc*	2-10 x 10 ⁹ ufc
<i>S. typhi</i> non viable Ty21a	5-60 x 10 ⁹ ufc*	5-60 x 10 ⁹ ufc*
Mélange d'acides aminés	0,8-2,1 g	0,8-15 mg
Acide ascorbique	0,6-1,6 mg	0,6-10 mg
Aspartame	†	20-30 mg
Lactose	135,8-166,6 mg	1,68-2,31 g
Stéarate de magnésium	3,4-4,2 mg	†
Bicarbonate de sodium	†	2,4-2,9 g
Saccharose	16,7 – 41,7 mg	15-250 mg
* Unités formant colonie		
† Non disponibles		

orales du vaccin 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 Typhim Vi^{MC} persiste de 2 à 3 ans.

Des souches virulentes de *S. typhi* ne contenant pas l'antigène Vi ont été signalées dans certaines régions du monde. Il est peu probable que Typhim Vi^{MC} puisse assurer une protection contre ces isolats rares. De nouveaux vaccins conjugués Vi ayant une plus grande efficacité chez les adultes et les enfants pourraient voir le jour sous peu.

Vaccin vivant atténué à administration orale

Le vaccin Ty21a induit une réponse immunitaire à médiation cellulaire et entraîne la production d'anticorps sécrétoires et humoraux. Comme les personnes en bonne santé n'excrètent pas de micro-organismes de souche vaccinale dans leurs selles, il n'y a pas de transmission secondaire de l'infection. Comme il est possible, en principe, que des vaccinés ayant un système immunitaire anormal excrètent temporairement des micro-organismes de souche vaccinale, les personnes immunosupprimées ne devraient pas recevoir le vaccin oral.

Dans les études comportant l'administration d'au moins trois doses de la préparation capsulaire du vaccin dans les régions où la fièvre typhoïde est endémique, on peut s'attendre à une protection immunitaire de 51 % (IC à 95 % 35 %-63 %). Les données recueillies sur la préparation liquide du vaccin dans les essais sur le terrain sont moins complètes, mais celles que l'on possède indiquent qu'elle est au moins aussi efficace que la préparation en capsules. Les vaccins oraux semblent moins bien prévenir la maladie chez les enfants de 5 à 9 ans (17 % à 19 %) que chez les enfants plus âgés (54 % à 72 % chez les enfants de 10 à 19 ans). L'administration de trois doses du vaccin induit

la production d'anticorps protecteurs qui sont détectables pendant 3 ou 4 ans et qui peuvent persister plus longtemps chez certaines personnes.

On ne dispose d'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 en capsules) ou de < 3 ans (préparation liquide). Il n'y a pas non plus de rapports sur la protection immunitaire que confère le vaccin oral aux personnes qui ont déjà reçu un vaccin parentéral. L'efficacité des vaccins Ty21a contre les isolats rares qui ne contiennent pas l'antigène Vi demeure inconnue.

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 de façon prolongée (> 4 semaines) à des aliments ou à de l'eau potentiellement contaminés, en particulier les personnes qui se rendent dans des petites villes, des villages ou des régions rurales de 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 secrètent peu d'acide gastrique ou qui n'en secrètent pas du tout.
- Les personnes qui sont en contact étroit ou constant avec 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 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 les gens vivant dans des régions touchées par des catastrophes naturelles (p. ex., une inondation) où la maladie n'est pas endémique. Elle n'est pas non plus recommandée comme mesure de lutte contre les éclosions de fièvre typhoïde au Canada. Le vaccin contre la fièvre typhoïde ne confère pas une protection absolue contre la maladie. Cette protection peut être annulée par un inoculum important de *S. typhi*. C'est pourquoi il faut informer les voyageurs que le vaccin n'est qu'une mesure de prévention complémentaire 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.

Entreposage et voie d'administration

Vaccin polysaccharidique capsulaire Vi à administration parentérale

Pour les adultes et les enfants de > 2 ans, on recommande l'administration d'une seule dose de 0,5 mL (25 µg) par voie intramusculaire. Le calendrier idéal des doses de rappel n'a pas été établi, mais le fabricant recommande d'administrer des doses de rappel tous les 3 ans si le risque d'exposition persiste ou se présente de nouveau. On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation de ce vaccin comme dose de rappel chez les personnes qui avaient déjà reçu d'autres vaccins. Il reste toutefois qu'une dose unique de vaccin à l'intervalle indiqué devrait rétablir la protection.

Vaccin oral contre la typhoïde (Ty21a) – préparation en capsules

Les adultes et les enfants de > 5 ans devraient prendre au total quatre capsules à enrobage entérique (Vivotif^{MC}, Berna Vaccine) à raison d'une capsule aux 2 jours. Chaque capsule devrait être prise à jeun avec un liquide dont la température ne dépasse pas 37 °C. Les capsules doivent être conservées au réfrigérateur (à une température de 2 °C à 8 °C) jusqu'à l'utilisation. Même si la réfrigération est recommandée, cette préparation est stable pendant une période maximale de 7 jours à une température de 20 °C à 25 °C. Il faut prendre les quatre capsules pour obtenir la protection maximale.

Vaccin oral contre la typhoïde (Ty21a) – préparation liquide

La préparation liquide (Vivotif L^{MC}, Berna Vaccine) est homologuée pour les adultes et les enfants de > 3 ans. Chaque emballage contient trois sachets en feuille d'aluminium 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, et le mélange dilué vaccin-solution tampon doit être pris à jeun. Il faut répéter cette procédure tous les 2 jours pour un total de trois doses. Les sachets doivent être conservés au réfrigérateur (à une température de 2 °C à 8 °C) jusqu'à l'utilisation. Même si la réfrigération est recommandée, cette préparation est stable dans les sachets pendant au moins 48 heures à une température de 20 °C à 25 °C. Le vaccin est moins stable une fois reconstitué et devrait être bu immédiatement après la reconstitution (dans un délai de 1 heure). Il faut prendre les trois doses pour obtenir la protection maximale.

Doses de rappel

Il existe relativement peu de données permettant de formuler des recommandations sur la fréquence des doses de rappel ou l'intervalle à respecter entre ces doses pour les Canadiens vivant à l'étranger et les voyageurs. Il y a néanmoins tout lieu de s'attendre à ce que l'administration périodique de doses de rappel (p. ex., tous les 2 ou 3 ans pour la préparation parentérale et tous les 7 ans pour les préparations orales) aux personnes continuellement à risque augmente les titres d'anticorps et la protection. 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.

Administration simultanée d'autres vaccins

Même si toutes les combinaisons possibles n'ont pas été spécifiquement étudiées, il n'y a pas d'interaction connue entre le vaccin ViCPS et certains vaccins recommandés pour les voyageurs, tels que les vaccins contre l'hépatite A, contre la fièvre jaune et contre l'hépatite B. La préparation liquide du vaccin oral contre la typhoïde peut être administrée en même temps que le vaccin oral contre le choléra, et cette préparation associée est maintenant disponible (Colertif Berna)*. Au moins 8 heures doivent s'écouler entre l'administration de la préparation en capsules du vaccin oral contre la fièvre typhoïde et celle du vaccin oral contre le choléra. D'autres préparations associées destinées aux voyageurs (p. ex., le vaccin contre l'hépatite A associé au vaccin contre la fièvre typhoïde Vi) seront probablement disponibles sous peu.

Commentaires sur les deux préparations orales

Les antibiotiques qui sont efficaces contre *S. typhi* ou d'autres espèces du genre *Salmonella* (p. ex., pénicillines à large spectre, 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. La chimioprophylaxie du paludisme (p. ex., proguanil, méfloquine) peut également nuire à la réplication de la bactérie de souche vaccinale ou à la présentation de l'antigène (p. ex., chloroquine). 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.

Des écarts mineurs par rapport au calendrier recommandé ne devraient pas affecter l'efficacité de l'une ou l'autre des préparations orales du vaccin contre la fièvre typhoïde. Toutefois s'il est jugé nécessaire de reprendre la série parce que l'intervalle entre les doses était trop long (> 4 jours), l'administration d'une nouvelle série complète de vaccins ne serait pas considérée comme dommageable. Bien que l'observance puisse poser un problème puisqu'il s'agit de produits auto-administrés, des données récentes indiquent que le plupart des voyageurs prennent bien les vaccins si on leur en a clairement expliqué le mode d'emploi.

Effets secondaires

Le vaccin parentéral ViCPS est beaucoup moins réactogène que le vaccin parentéral antérieur (bactéries entières). Une méta-analyse récente révèle qu'environ 4 % des personnes vaccinées ont des réactions locales (p. ex., douleur, rougeur, œdème) (IC à 95 % 1,3 %-10 %) et qu'environ 1 % seulement des personnes vaccinées ressentent des effets généralisés comme la fièvre (IC à 95 % 0,1 %-12,3 %). La quasi-totalité des données sur

* Cette préparation associée n'est pas disponible présentement, et le fabricant n'a pas l'intention d'assurer la disponibilité d'un tel produit.

les effets secondaires de l'administration du vaccin polysaccharidique Vi ont été recueillies au cours d'études portant sur des enfants et des jeunes adultes (< 25 ans).

Les effets secondaires reliés 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 de la diarrhée (5,1 %, IC à 95 % 1,7 %-14,5 %), empêchent de mener à terme la prise du vaccin. Une fébricule peut être observée chez environ 2 % des personnes vaccinées (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.

Contre-indications et précautions

Pour ce qui est du vaccin antityphoïdique parentéral ViCPS, la seule contre-indication est une réaction locale ou systémique grave à une dose antérieure de ce vaccin. Le vaccin oral contre la typhoïde est contre-indiqué pour toute personne présentant une hypersensibilité à une des composantes du vaccin ou de la capsule à enrobage entérique. Les vaccins oraux ne devraient pas être administrés aux personnes atteintes d'une affection gastro-intestinale aiguë ou d'une entéropathie inflammatoire.

Usage chez les enfants

Le ViCPS peut être administré à des enfants de > 2 ans. La préparation en capsules du vaccin oral peut être administrée à des enfants de > 5 ans (s'ils arrivent à avaler ces capsules assez grosses). La préparation liquide du vaccin oral peut être administrée à des enfants de > 3 ans. Comme on l'a mentionné précédemment, la fréquence et la gravité de la fièvre typhoïde chez les enfants de < 5 ans suscite une certaine controverse.

Vaccination des femmes enceintes et des femmes qui allaitent

Bien qu'il n'y ait pas lieu de croire que le vaccin hautement purifié ViCPS ait des effets secondaires, aucune étude directe n'a été réalisée afin de déterminer son innocuité pendant la grossesse. Par conséquent, il faut sopeser avec soin les avantages du vaccin et ses effets négatifs possibles durant la grossesse. Les vaccins oraux contre la fièvre typhoïde 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.

Vaccination d'hôtes immunodéprimés

Les vaccins oraux contre la fièvre typhoïde ne devraient pas être administrés aux personnes immunodéprimées par suite d'une maladie ou d'un traitement, incluant celles qui ont une infection à VIH connue. Dans les foyers comptant de jeunes enfants et des personnes immunodéprimées, il faut rappeler l'importance d'entreposer le vaccin en lieu sûr. Il est à noter que ces préoccupations à l'égard des hôtes immunodéprimés sont purement théoriques et qu'aucun cas d'infection généralisée par la bactérie atténuée n'a été signalé. La capacité de réplication de la souche atténuée demeure restreinte peu importe l'état immunitaire de l'hôte.

Sommaire des recommandations

- Le vaccin inactivé et le vaccin oral contre la fièvre typhoïde peuvent conférer une protection contre la maladie aux enfants et aux jeunes adultes dans les régions endémiques.
- Il est probable que ces vaccins seront utiles aux Canadiens qui rendent visite à des membres de leur famille dans leur pays d'origine et aux voyageurs canadiens qui font de longs séjours dans des régions où la fièvre typhoïde est endémique.
- Le vaccin inactivé et le vaccin oral antityphoïdique peuvent conférer à tout le moins une certaine protection contre la fièvre typhoïde aux personnes en provenance de régions où la maladie n'est pas endémique et voyageant en régions endémiques.
- Il faudrait offrir le vaccin parentéral ou le vaccin oral aux personnes qui sécrètent moins d'acide gastrique (p. ex., achlorhydrie, médicaments qui réduisent l'acidité gastrique, consommation abusive d'antiacides) et qui se rendent dans des régions où la fièvre typhoïde est endémique.
- Il faudrait administrer le vaccin parentéral contre la fièvre typhoïde aux personnes immunodéprimées et aux femmes enceintes.
- L'administration du vaccin contre la fièvre typhoïde devrait être considérée dans le cadre d'un programme de lutte contre une épidémie de fièvre typhoïde (p. ex., dans des communautés fermées, des camps de réfugiés).
- Il faudrait envisager d'administrer, tous les 2 ou 3 ans dans le cas de la préparation parentérale et tous les 3 ou 4 ans dans le cas des préparations orales, des doses de rappel du vaccin contre la fièvre typhoïde aux Canadiens qui résident à l'étranger et aux personnes qui voyagent souvent.
- Les vaccins contre la fièvre typhoïde peuvent être considérés comme interchangeables pour les doses de rappel.
- Le vaccin contre la fièvre typhoïde n'est pas recommandé pour la grande majorité des personnes qui font des voyages d'affaires et de courts séjours de vacances.
- Dans le cas des Canadiens qui ne voyagent pas, le vaccin contre la fièvre typhoïde est recommandé UNIQUEMENT pour les personnes qui manipulent régulièrement ce micro-organisme dans des laboratoires cliniques ou des laboratoires de recherche, les membres de la famille et contacts étroits d'un porteur chronique de *S. typhi*.
- Le vaccin contre la fièvre typhoïde peut aussi assurer une certaine protection dès l'âge de 2 ans (vaccin inactivé) ou 3 ans (préparation liquide du vaccin oral) aux enfants qui séjourneront à l'étranger avec leur famille ou qui feront des séjours prolongés dans des régions endémiques.

Références choisies

Acharya IL, Lowe CU, Thapa R et coll. *Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of Salmonella typhi*. N Engl J Med 1987;317:1101-04.

- Barnett ED, Chen R. *Children and international travel: immunizations*. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:988-89.
- CDC. *Typhoid immunization recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. *MMWR* 1994;43:RR-14.
- Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration concernant la fièvre typhoïde et les voyages à l'étranger*. *RMTC* 1994;20:61-2.
- Cryz SJ Jr. *Post-marketing experience with live oral Ty21a vaccine*. *Lancet* 1993;341:49-50.
- Cryz SJ Jr. *Patient compliance in the use of Vivitif Berna™ vaccine, typhoid vaccine, live oral Ty21a*. *J Travel Med* 1998;5:14-17.
- Engels EA, Falagas ME, Lau J et coll. *Typhoid fever vaccines: a meta-analysis of studies on efficacy and toxicity*. *BMJ* 1998;316:110-16.
- Engels EA, Lau J. *Vaccines for preventing typhoid fever*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001261.
- Horowitz H, Carbonaro CA. *Inhibition of the Salmonella typhi oral vaccine strain, TY21a, by melloquine and chloroquine*. *J Infect Dis* 1992;166:1462-64.
- Ivanoff B, Levine MM, Lambert PH. *Vaccination against typhoid fever: present status*. *Bull WHO* 1994;72:957-71.
- Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JMB et coll. *Clinical and serological responses following primary and booster immunization with Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccines*. *Vaccine* 1994;12:155-59.
- Klugman KP, Gilbertson IT, Koornhof HJ et coll. *Protective activity of Vi capsular polysaccharide vaccine against typhoid fever*. *Lancet* 1987;2:1165-69.
- Levine MM, Ferrecio C, Black RE et coll. *Comparison of enteric coated capsules and liquid formulation of Ty21a typhoid vaccine in randomized controlled field trial*. *Lancet* 1990;2:891-94.
- Levine MM, Ferrecio C, Black RE et coll. *Large scale field trial of Ty21a live oral typhoid vaccine in enteric-coated capsule formulation*. *Lancet* 1987;1:1049-52.
- Levine MM, Taylor DN, Ferrecio C. *Typhoid vaccine comes of age*. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:374-81.
- Levine MM, Ferrecciio C, Abrego P et coll. *Duration of efficacy of Ty21a, attenuated Salmonella typhi live oral vaccine*. *Vaccine* 1999;17:S22-27.
- Lin FY, Ho VA, Khiem HB et coll. *The efficacy of a Salmonella typhi Vi conjugate vaccine in two-to-five year old children*. *N Engl J Med* 2001;344:1322-3.
- Mahle WT, Levine MM. *Salmonella typhi infection in children younger than 5 years of age*. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:627-31.
- Sinha A, Sazawal S, Kumar R et coll. *Typhoid fever in children aged less than 5 years*. *Lancet* 1999;354:734-37.
- Taylor DN, Levine MM, Kuppens L et coll. *Why are typhoid vaccines not recommended for epidemic typhoid fever?* *J Infect Dis* 1999;180:2089-90.

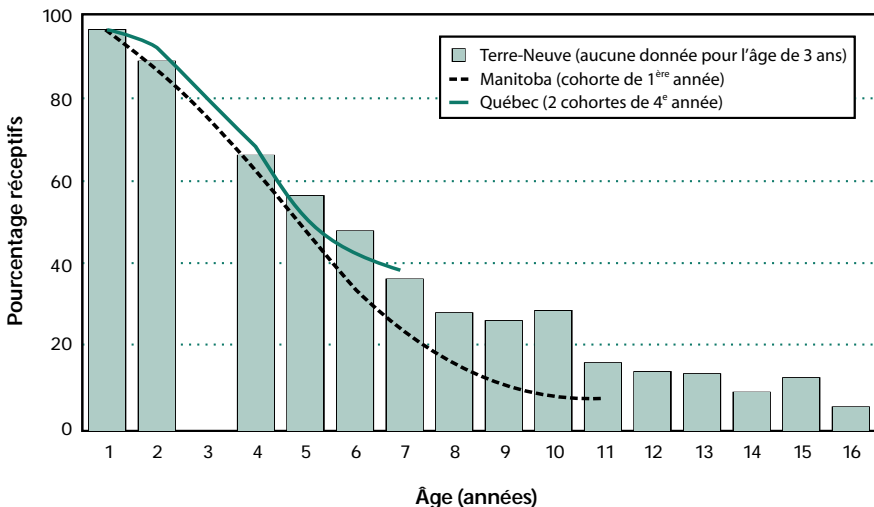
Vaccin contre la varicelle

Le virus varicelle-zona (VZV) est un virus à ADN de la famille des *Herpesviridae*. À l'instar de tous les autres herpesvirus, le VZV cause une maladie primaire (varicelle), demeure latent dans les ganglions des nerfs sensitifs et peut être réactivé plus tard, entraînant un zona. Le VZV se transmet par contact direct avec le virus présent dans les lésions cutanées ou les sécrétions buccales de même que par voie aérienne. La période d'incubation est 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. Les taux d'attaque chez les contacts familiaux réceptifs sont élevés.

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. La figure montre les taux estimatifs de prévalence de l'immunité à l'égard de la varicelle, selon l'âge, après une infection naturelle; ces taux se fondent sur les données d'une enquête sérologique menée à Terre-Neuve et d'enquêtes sur les professionnels de la santé au Manitoba et au Québec. Le risque de souffrir de la varicelle au cours de sa vie s'établit à 95 % et le risque d'avoir au moins une réactivation du virus sous forme de zona se situe entre 15 % et 20 %; environ 2 % des cas sont atteints d'un zona disséminé. Les névralgies post-zostériennes persistant plus de 6 mois sont plus fréquentes à un âge avancé et

Diminution de la réceptivité à la varicelle avec l'âge selon des données d'enquête sur la séroprévalence à Terre-Neuve (1992-1997) et des résultats d'enquêtes sur des dispensateurs de soins effectuées en milieu scolaire au Manitoba (1996-1997) et au Québec (1995-1997)



surviennent chez 35 % des sujets de ≥ 50 ans. Les personnes issues des tropiques ont moins de chances d'avoir acquis une immunité durant l'enfance et présentent des taux plus élevés de réceptivité à l'âge adulte, en particulier si elles viennent de régions rurales.

La varicelle est souvent considérée comme une maladie assez bénigne chez l'enfant de 0 à 12 ans par ailleurs en bonne santé. Toutefois, c'est de ce groupe d'âge que proviennent non seulement environ 90 % de tous les cas de varicelle, mais également de 80 % à 85 % des consultations médicales associées à la varicelle, de 85 % à 90 % des hospitalisations, près de 50 % des cas mortels et la majorité des coûts annuels, la plupart étant associés aux pertes de productivité des personnes qui en prennent soin.

Au nombre des complications de la varicelle figurent des infections bactériennes secondaires de la peau et des tissus mous, l'otite moyenne, la bactériémie, l'ostéomyélite, l'arthrite septique, l'endocardite, la fasciite nécrosante, le syndrome du choc toxique, l'hépatite bénigne et la thrombocytopenie. Selon des études effectuées au Canada et aux États-Unis, la varicelle accroîtrait par un facteur de 40 à 60 le risque d'une grave infection invasive par le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A chez des enfants auparavant en bonne santé. Il existe certaines complications neurologiques rares, par exemple, l'ataxie cérébelleuse et l'encéphalite. Les sujets qui contractent la varicelle à l'adolescence ou à l'âge adulte ou ceux qui sont immunodéprimés risquent plus de souffrir de complications, leurs taux de pneumonie, d'encéphalite et de mortalité étant en effet plus importants. Les taux de létalité sont 10 à 30 fois plus élevés chez les adultes que chez les enfants. Aux É.-U., 5 % des cas mais 55 % des 100 décès dus chaque année à la varicelle surviennent chez les adultes. Au Canada, 71 % des 59 décès attribués à la varicelle entre 1987 et 1997 ont été recensés chez des personnes de > 15 ans.

Il est très rare qu'un enfant soit atteint d'un syndrome de varicelle congénitale après une infection maternelle survenue au premier ou au second trimestre de la grossesse, mais on ne dispose pas d'estimations exactes du risque. Le risque après 20 semaines de gestation serait infime, d'après un petit nombre de rapports de cas. Ce syndrome peut être bénin ou grave. Il peut se manifester par un faible poids à la naissance, des lésions cutanées cicatricielles, des anomalies oculaires, une hypoplasie des membres et une atrophie corticale de même que par diverses autres anomalies. Près du tiers des nourrissons touchés meurent au 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.

Les coûts médicaux et sociaux liés à la varicelle au Canada, qui ont été estimés dans une étude multicentrique, s'élèveraient 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.

Préparations vaccinales homologuées

Trois vaccins contre la varicelle sont homologués au Canada. Il s'agit de Varivax[®], Varivax II[®] (Merck Frosst Canada & Company) et Varilrix[®] (GlaxoSmithKline). Chaque vaccin consiste en une préparation lyophilisée contenant le virus vivant atténué de la souche Oka qui a été mis au point au Japon au début des années 70. Seul Varivax II[®] était offert au Canada au moment de la publication du présent Guide.

Efficacité et immunogénicité

Des études cliniques portant sur des enfants en bonne santé ont mis en évidence la présence d'anticorps anti-VZV détectables chez plus de 99 % des vaccinés 1 à 4 ans après l'administration d'une dose et chez plus de 96 % des personnes 7 à 10 ans après la vaccination, ce degré d'immunité étant comparable à ce que l'on retrouve chez les enfants qui ont contracté une infection naturelle. Plus de 97 % des adultes et des adolescents en bonne santé qui ont reçu deux doses à un intervalle de 4 à 8 semaines affichaient des titres d'anticorps détectables jusqu'à 3 ans plus tard. Dans des essais contrôlés par placebo effectués avant l'homologation du vaccin chez des enfants en bonne santé de 1 à 14 ans, l'effet protecteur observé était de 100 % pour la première année et de 96 % pour la deuxième année suivant l'immunisation. Aucun essai contrôlé par placebo n'a été réalisé chez les adolescents et les adultes.

En pratique, on estime que le vaccin confère une protection de 70 % à 90 % contre la varicelle, peu importe la gravité de la maladie, et une protection de 95 % contre une varicelle grave pendant au moins 7 à 10 ans après la vaccination, soit la période d'observation étudiée jusqu'à maintenant. Les vaccinés qui contractent la varicelle présentent un nombre beaucoup plus faible de lésions (moins de 50, comparativement à plusieurs centaines chez les non-vaccinés) et peu ou pas de fièvre. Dans les cas d'échec vaccinal, la gravité de la maladie ne semble pas augmenter en fonction du temps écoulé depuis la vaccination. Les sujets immunodéprimés par suite d'une maladie ou d'un traitement qui reçoivent le vaccin peuvent ne pas être aussi bien protégés que les personnes en santé.

Indications

Le vaccin contre la varicelle est recommandé pour les personnes de ≥ 12 mois qui sont réceptives. Parce que la plupart des adultes au Canada ont eu la varicelle, il n'est pas nécessaire de leur administrer systématiquement le vaccin. Il y a peut-être lieu d'administrer le vaccin à certains groupes d'adultes, dont on trouvera la liste ci-dessous, le classement ne suivant pas un ordre de priorité.

Enfants, adolescents et adultes en bonne santé

1. Les enfants de 12 à 18 mois, dans le cadre d'une immunisation systématique, de préférence en même temps que le RRO (nota : si le vaccin contre la varicelle est administré en même temps que le RRO, il devrait être donné 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).

2. Les enfants plus âgés et les adolescents réceptifs.
3. Les femmes réceptives en âge de procréer (nota : ce vaccin ne devrait pas être donné durant la grossesse; pour la prise en charge post-exposition durant la grossesse, prière de se reporter au chapitre sur les Produits d'immunisation passive, partie 4).
4. Les travailleurs de la santé réceptifs.
5. Les contacts familiaux réceptifs des sujets immunodéprimés.
6. Les adultes réceptifs qui peuvent être exposés dans leur travail à la varicelle (p. ex., enseignants de jeunes enfants, travailleurs en garderie).
7. Autres adultes réceptifs, en particulier les nouveaux immigrants provenant de pays tropicaux qui risquent plus d'être réceptifs.

Personnes réceptives à haut risque de varicelle grave ou de complications à cause d'une maladie sous-jacente

1. Les enfants et adolescents qui reçoivent un traitement prolongé à l'acide salicylique.
2. Les personnes atteintes de fibrose kystique du pancréas (mucoviscidose).
3. Les sujets immunodéprimés – considérations spéciales :
 - Le vaccin contre la varicelle ne devrait pas être administré aux personnes souffrant de dyscrasie sanguine, de leucémie (sauf la leucémie aiguë lymphoblastique), de tout type de lymphome, d'autres tumeurs malignes se développant aux dépens de la moelle osseuse ou du système lymphatique, ni aux personnes présentant d'autres déficits de l'immunité à médiation cellulaire ou qui reçoivent un traitement associé à des anomalies des lymphocytes T (p. ex., chimiothérapie intensive, fortes doses de stéroïdes, cyclosporine, azathioprine, méthotrexate, tacrolimus).
 - Il faut consulter un expert en maladies infectieuses avant de vacciner les personnes souffrant d'hypogammaglobulinémie transitoire congénitale, les sujets infectés par le VIH qui ne présentent pas de déficience immunitaire et les greffés ayant reçu un organe plein (le vaccin devrait être administré de 4 à 6 semaines au moins avant la transplantation). Certains enfants infectés par le VIH devraient peut-être être vaccinés s'ils sont asymptomatiques ou présentent des symptômes bénins et s'ils se classent dans la catégorie N1 ou A1 des CDC avec des pourcentages de lymphocytes T CD4+ de $\geq 25\%$. Ces enfants admissibles devraient recevoir deux doses du vaccin contre la varicelle à un intervalle de 3 mois. On devrait les encourager à subir une nouvelle évaluation s'ils présentent une éruption varicelleuse après la vaccination.
 - La vaccination des sujets suivants ne comporte aucun risque additionnel ou indu :
 - les patients atteints d'un syndrome néphrotique, ou en hémodialyse ou en dialyse péritonéale, s'ils ne prennent pas de médicaments immunosuppresseurs;

- les patients qui prennent de faibles doses de stéroïdes, p. ex., moins de 2 mg de prednisone/kg par jour jusqu'à concurrence de 20 mg/jour pendant plus de 2 semaines;
- les patients qui prennent des stéroïdes par inhalation ou topiques.

Utilisation après une exposition et durant une éclosion

Il a été établi que le vaccin contre la varicelle prévenait ou réduisait de façon efficace la gravité de la maladie s'il était administré à une personne réceptive dans les 3 jours, et peut-être jusqu'à un maximum de 5 jours, après une exposition à la varicelle. Cet usage n'a pas été associé à une augmentation des taux d'effets secondaires. L'administration du vaccin contre la varicelle plus de 5 jours après l'exposition ne semble pas être efficace. Il faut songer à administrer le vaccin après l'exposition dans les milieux où il peut être souhaitable de prévenir la survenue de cas secondaires ou de lutter contre une éclosion, tels que les hôpitaux et les garderies. La vaccination post-exposition est particulièrement utile pour prévenir la maladie chez les personnes réceptives qui courent un plus grand risque de complications (p. ex., adultes ou certains sujets immunodéprimés pour lesquels le vaccin est recommandé). Des tests sérologiques de réceptivité n'ont pas à être effectués avant la vaccination lors d'une éclosion, à moins que les circonstances ne l'indiquent.

Autres considérations

Il n'est pas actuellement indiqué d'administrer le vaccin aux personnes ayant déjà eu la varicelle afin de prévenir le zona, bien que des essais cliniques soient en cours pour vérifier cette indication.

Calendrier et posologie

Enfants de 12 mois à 12 ans : une seule dose donnée après le premier anniversaire.

Adolescents de ≥ 13 ans, et adultes : deux doses données à un intervalle d'au moins 4 semaines (28 jours). Il n'est pas nécessaire de reprendre le schéma à zéro si l'administration de la seconde dose a été retardée.

La dose de 0,5 mL devant contenir au moins 1 350 unités formatrices de plaques (UFP) de VZV pour Varivax II[®] et pas moins de 10^{3,3} UFP pour Varilrix[®].

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.

Doses de rappel et revaccination

On ignore pour le moment s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel. Une étude de suivi portant sur des enfants qui ont été immunisés durant des essais cliniques menés avant l'homologation du vaccin aux États-Unis révèle que la protection dure au

moins 11 ans, et selon des études au Japon, cette protection durerait au moins 20 ans. On est en train de suivre des sujets participant à des essais cliniques pour déterminer s'il est nécessaire de donner des doses additionnelles. On ne sait pas si la protection est moins durable lorsque l'incidence de la varicelle naturelle diminue par suite de l'utilisation du vaccin, les chances d'«immunisation naturelle» étant ainsi réduites. Comme dans le cas des vaccins contre la rougeole et la rubéole (autres vaccins contenant des virus vivants), la protection peut persister toute la vie chez les personnes qui ont présenté une réponse primaire à la vaccination.

Tests sérologiques

Il existe plusieurs méthodes d'analyse sur le marché pour confirmer l'immunité à l'égard du VZV. Les méthodes les plus répandues sont le dosage immuno-enzymatique (ELISA), le test d'agglutination au latex, utilisant des glycoprotéines du virus comme antigènes. Comme des antécédents de varicelle sont un indicateur très fiable, la réalisation de tests sérologiques avant la vaccination serait le plus rentable chez les adolescents et les adultes qui n'ont jamais eu la varicelle et auxquels il est indiqué d'administrer deux doses du vaccin.

Avant l'immunisation

Des antécédents fiables de varicelle constituent une bonne preuve de l'immunité et il est peu utile d'administrer le vaccin dans de tels cas. Il faudrait donc demander au sujet avant de le vacciner s'il a déjà eu la varicelle.

Dans le cas des personnes de ≥ 13 ans dont on ignore les antécédents de varicelle, il peut être utile d'effectuer des tests sérologiques avant la vaccination pour déterminer si le vaccin est nécessaire. Dans le cadre des programmes de vaccination systématique des adolescents, il peut être plus rentable d'offrir le vaccin à ceux qui ne possèdent pas d'antécédents de varicelle plutôt que d'effectuer des tests de dépistage avant la vaccination.

Après la vaccination

Il n'est pas recommandé d'effectuer de tests sérologiques après la vaccination en raison du taux élevé d'immunité conféré par le vaccin. Les éprouvettes de laboratoire qu'on retrouve aujourd'hui dans le commerce ne sont pas non plus suffisamment sensibles pour pouvoir détecter la présence des anticorps induits par le vaccin, contrairement au test gpELISA très sensible qui n'est pas disponible sur le marché et qui est utilisé dans le cadre d'essais cliniques pour évaluer l'immunogénicité.

Avant la naissance

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 la plupart d'entre elles seront immunes et auront souffert d'une varicelle infraclinique. On devrait offrir aux femmes réceptives la série classique de deux doses de vaccin. Les femmes enceintes sans antécédents de varicelle devraient subir un test de dépistage prénatal et, si elles

sont reconnues réceptives, devraient être immunisées durant le post-partum. Le vaccin n'est pas recommandé durant la grossesse (voir Contre-indications).

Conditions d'entreposage

Varivax II[®] a la même composition que Varivax[®] (le premier vaccin homologué contre la varicelle au Canada), mais son niveau d'activité initiale est plus élevé au moment où le lot est mis en circulation. Si l'activité est plus grande, le produit sera plus stable. Voici quelques recommandations touchant l'entreposage de Varivax[®] et de Varivax II[®] : conservation au congélateur à -15°C , mais transfert et entreposage dans le cas de Varivax II[®] au réfrigérateur à $+2^{\circ}$ à $+8^{\circ}\text{C}$ jusqu'à un maximum de 90 jours consécutifs. Par contre, Varivax[®] peut être entreposé au réfrigérateur pendant seulement 72 heures.

À partir du moment où il est produit, Varivax II[®] a une durée de conservation de 18 mois; sa date de péremption est indiquée sur l'emballage. Lorsqu'on le transfère du congélateur au réfrigérateur, il faut calculer la nouvelle durée de conservation de 90 jours en utilisant le «petit calendrier à roulette» fourni par le fabricant et inscrire la nouvelle date de péremption sur le flacon. Le CCNI recommande d'utiliser comme nouvelle date de péremption la date correspondant au 90^e jour après la date de retrait du congélateur. Une fois que le vaccin a été placé au réfrigérateur, il ne devrait pas être remis au congélateur.

Varilrix[®] peut être entreposé à une température de $+2^{\circ}\text{C}$ à $+8^{\circ}\text{C}$.

Le diluant fourni pour la reconstitution des deux produits devrait être entreposé séparément, soit au réfrigérateur ou à la température ambiante, mais ne devrait pas être placé au congélateur.

Après sa reconstitution, Varivax II[®] doit être administré dans les 30 minutes, alors que Varilrix[®] doit être injecté dans les 90 minutes.

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 administré systématiquement à l'âge de 12 mois, que le vaccin DCT, donné à 18 mois et à l'entrée à l'école, ou le vaccin contre le tétanos et la diphtérie pour les adultes donné à l'adolescence et à l'âge adulte. Lorsqu'ils ne sont pas administrés en même temps que d'autres vaccins à virus vivant, il faut prévoir un intervalle de 4 semaines entre les vaccins.

Le vaccin contre la varicelle ne devrait pas être administré en même temps que des immunoglobulines (IG), y compris les immunoglobulines anti-VZV (VZIG). S'il faut administrer le vaccin contre la varicelle après des immunoglobulines, des transfusions de sang ou de plasma, il convient de suivre les lignes directrices relatives au vaccin contre la rougeole dans la section Administration récente d'immunoglobulines humaines (partie 1).

Effets secondaires

Le vaccin contre la varicelle est très sûr. Les réactions sont généralement bénignes et on observe des réactions au point d'injection chez 20 % des vaccinés. Un petit nombre de vaccinés (environ 5,5 % après la première injection et 0,9 % après la seconde injection) présenteront une éruption ailleurs qu'au point d'injection caractérisée par un petit nombre de papules ou vésicules varicelliformes. On a fait état de la présence d'une fébricule chez 15 % des vaccinés. Les lésions apparaissent habituellement dans les 5 à 26 jours suivant l'immunisation. La plupart des éruptions varicelliformes qui surviennent dans les 2 premières semaines qui suivent la vaccination sont dues au virus de type sauvage. En milieu clinique, les personnes 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 tant que les lésions ne sont pas sèches et couvertes de croûtes, à moins de recouvrir les lésions. Les effets secondaires graves sont rares après la vaccination et, dans la plupart des cas, on ne dispose pas de suffisamment de données pour établir un lien causal.

La pharmacovigilance exercée aux É.-U. par le Système de déclaration des effets indésirables des vaccins qui relève des Centers for Disease Control and Prevention et grâce à l'analyse et au suivi des rapports reçus par le fabricant a démontré l'innocuité du vaccin après son homologation.

Contre-indications

Les personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique au vaccin ou à un de ses composants (notamment gélatine ou néomycine) ne devraient pas recevoir d'autres doses. Des antécédents de dermatite de contact en réaction à la néomycine ne sont pas une contre-indication. Le vaccin ne contient pas de protéines d'œuf, de thimérol ni d'aluminium. Il n'est pas systématiquement recommandé pour les personnes immunodéprimées par suite d'une maladie ou d'un traitement, sauf dans les cas décrits à la section Indications. Les femmes enceintes ne devraient pas recevoir le vaccin contre la varicelle parce qu'on ignore les effets du vaccin sur le développement du fœtus. Les femmes devraient attendre 1 mois après la série de deux doses de vaccin avant de tomber enceintes. Pour faciliter l'évaluation de l'issue de la vaccination durant ou avant la grossesse, tous les cas de vaccination par inadvertance durant la grossesse ou toute grossesse survenant dans les 3 mois suivant la vaccination devraient être signalés à Merck Frosst Canada Inc., Services médicaux (tél. : 1-800-684-6686).

Il n'est pas contre-indiqué de vacciner la mère qui allaite ou son enfant. Le vaccin contre la varicelle peut être administré aux personnes qui vivent dans la même maison qu'un nouveau-né.

Précautions

Selon des données américaines, après la distribution de 14 millions de doses du vaccin entre 1995 et 2000, seulement trois cas bien documentés de transmission de la souche vaccinale du virus à des contacts du vacciné ont été détectés; tous les vaccinés avaient présenté une éruption bénigne accompagnée de quelques lésions.

Autres considérations

L'utilisation de salicylates après la vaccination contre la varicelle n'a pas été associée à des effets secondaires. En raison de l'association entre la varicelle et le syndrome de Reye chez les enfants qui ont reçu un traitement aux salicylates, le fabricant recommande d'éviter de prescrire des salicylates pendant 6 semaines après la vaccination. Comme les enfants atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'autres infections requérant un traitement prolongé aux salicylates courent un plus grand risque de souffrir du syndrome de Reye après une varicelle due au virus sauvage, une vaccination, suivie d'une supervision étroite, devrait malgré tout être envisagée dans leur cas. Les médecins doivent soupeser les risques théoriques associés au vaccin contre la varicelle et les risques connus inhérents à la varicelle sauvage chez les enfants qui suivent un traitement au long cours aux salicylates.

Immunisation passive

Pour connaître les recommandations relatives à l'utilisation de VZIG, prière de se reporter à la section pertinente de la rubrique Immunoglobulines spécifiques (partie 4, Produits d'immunisation passive). Pour des recommandations concernant l'utilisation d'agents d'immunisation passive avant ou après la vaccination contre la varicelle, on consultera la section Administration récente d'immunoglobulines humaines (partie 1) et suivra les conseils indiqués pour les vaccins contenant le virus de la rougeole. On ne dispose d'aucune donnée sur l'interaction entre les anticorps induits par une immunisation passive et la réponse immunitaire au vaccin contre la varicelle. Comme il s'agit d'un vaccin vivant, la réponse immunitaire peut être éteinte si le vaccin est administré après une transfusion de sang (sauf dans le cas des globules rouges lavés) ou de plasma, ou l'administration d'immunoglobulines ou de VZIG.

Surveillance

Les meilleures données canadiennes sur l'incidence de la varicelle et les taux par âge proviennent d'enquêtes sérologiques. La varicelle n'est pas une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces et territoires, et la déclaration de chacun des cas n'est pas une mesure encore en vigueur parce que les taux d'incidents continuent d'être élevés. La surveillance des cas hospitalisés est effectuée au moyen du Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), qui fournit des données de base avant que des programmes d'immunisation ne soient implantés à grande échelle.

Références choisies

- Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. *Varicella vaccine studies in healthy children and adults*. Pediatrics 1986;78(suppl):748-56.
- Asano Y, Nakayama H, Yazaki T et coll. *Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with varicella vaccine*. Pediatrics 1977;59:3-7.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'usage recommandé du vaccin antivarielleux*. RMTc 1999;25(ACS-1):1-16.
- Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration mise à jour sur l'usage recommandé du vaccin antivarielleux*. RMTc 2002;28(ACS-3):1-8.
- Davies HD, McGeer A, Schwartz B et coll. et le Ontario Group A Streptococcal Study Group. *Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada*. N Engl J Med 1996;335:547-54.
- De Nicola LK, Hanshaw JB. *Congenital and neonatal varicella*. J Pediatr 1979;94:175-6.
- Enders G. *Varicella-zoster virus infection in pregnancy*. Prog Med Virol 1984;29:166.
- Kjersem H, Jepsen S. *Varicella among immigrants from the tropics, a health problem*. Scand J Soc Med 1990;18(3):171-4.
- Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA et coll. *Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies*. Vaccine 1991;9:643-47.
- 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*. RMTc 2000;26:125-31.
- Law BJ, Fitzsimon C, Ford-Jones L et coll. *Cost of chickenpox in Canada: Part 1. Cost of uncomplicated cases*. Pediatrics 1999;104:1-6.
- Law BJ, Fitzsimon C, Ford-Jones L et coll. *Cost of chickenpox in Canada: Part 2. Cost of complicated cases and total economic impact*. Pediatrics 1999;104:7-14.
- Levin MJ, Gershon AA, Weinberg A et coll. et le AIDS Clinical Trials Group 265 Team. *Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine*. J Pediatr 2001;139:305-10.
- Mandal BK, Mukherjee PP, Murphy C et coll. *Adult susceptibility to varicella in the tropics is a rural phenomenon due to the lack of previous exposure*. J Infect Dis 1998;178 Suppl 1:S52-4.
- Salzman MB, Garcia C. *Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella*. Pediatr Infect Dis J 1998;17(3):256-7.
- Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA et coll. *The postmarketing safety profile of varicella vaccine*. Vaccine 2001(19):916-23.
- Shields KE, Galil K, Seward J et coll. *Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry*. Obstet Gynecol 2001;98:14-9.
- Shinefield HR, Black SB, Staehle BO et coll. *Safety, tolerability and immunogenicity of concomitant injections in separate locations of M-M-R®II, VARIVAX® and TETRAMUNE® in healthy children vs. concomitant injections of M-M-R®II and TETRAMUNE® followed six weeks later by VARIVAX®*. Pediatr Infect Dis J 1998;17:980-5.
- Smith KJ, Roberts MS. *Cost effectiveness of vaccination strategies in adults without a history of chickenpox*. Am J Med 2000;108(9):723-9.
- Travaux de la Conférence nationale de concertation sur la varicelle*. RMTc 1999;25S5.

Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA et coll. *The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice*. N Engl J Med 2001;344(13):955-60.

Vessey SJR, Chan CY, Kuter BJ et coll. *Childhood vaccination against varicella: persistence of antibody, duration of protection, and vaccine efficacy*. J Pediatr 2001;139:297-304.

Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ et coll. *Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children*. N Engl J Med 1984;310:1409-15.

Wise RP, Salive ME, Braun MM et coll. *Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine*. JAMA 2000;284(10):1271-9.

Vaccin contre la variole

Le dernier cas connu de variole dû à un virus sauvage a été signalé en Somalie en 1997, et 3 ans plus tard, l'Organisation mondiale de la Santé 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 20^e siècle dans le domaine de la santé publique.

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 récents actes terroristes. Santé Canada a demandé au CCNI de faire des recommandations sur l'immunisation antivariolique, et une déclaration détaillée a plus tard été publiée dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (15 janvier 2002, volume 28, DCC-1).

Il n'existe actuellement aucune raison valable pour appuyer l'immunisation antivariolique systématique de la population canadienne. Le risque de propagation du virus de la variole en tant qu'arme biologique demeure inconnu, mais on croit qu'il est très faible. Les groupes les plus à risque sont les travailleurs en laboratoire qui pourraient manipuler le virus et les premiers répondants présents sur les lieux d'un cas ou d'une éclosion possible de variole, tels les ambulanciers, le personnel des urgences et d'autres travailleurs de la santé.

L'OMS considère la survenue d'un seul cas de variole n'importe où dans le monde comme une urgence mondiale. Le conseil exécutif de l'OMS a récemment approuvé l'engagement pris par tous les pays de s'aider mutuellement dans une telle éventualité.

Le Plan d'urgence canadien contre la variole fait présentement l'objet d'une mise à jour par le Centre de mesures et d'interventions d'urgence de Santé Canada, en collaboration avec les provinces et les territoires. Le plan comportera des recommandations sur les mesures à prendre si un cas de variole se produit au Canada ou ailleurs.

– Partie 4 –

Produits d'immunisation passive

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), 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, comme l'immunoglobuline antitétanique. Il est préférable d'utiliser les immunoglobulines d'origine humaine à cause de la fréquence des effets secondaires provoqués par les sérums d'origine animale et de la protection plus durable qu'elles confèrent.

L'immunisation passive devrait être envisagée quand il n'existe pas de vaccins permettant l'immunisation active ou quand les vaccins existants sont contre-indiqués, ou chez les personnes exposées à un agent infectieux qui n'ont jamais été vaccinées, par exemple, une personne jamais vaccinée contre le tétanos et ayant une plaie susceptible d'être contaminée par le bacille tétanique. Dans ce dernier cas, on a recours à l'immunisation passive en association avec l'anatoxine pour assurer une protection immédiate (offerte par l'immunisation passive) et une protection durable. 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 agents 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 ne sera abordée que sommairement.

Il faut expliquer les risques et les bienfaits de tous les agents immunisants, y compris des produits qui sont dérivés du sang, avant leur administration et consigner le numéro de lot dans le dossier.

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 et 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 et du maltose, du sucrose ou de la glycine comme agent stabilisateur. On l'utilise pour l'immunisation passive continue des patients présentant certains déficits congénitaux ou acquis de l'immunité humorale 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. 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, elle 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 concomitante ou d'un autre type de déficit immunitaire sera de 0,5 mL/kg et la dose maximale sera de 15 mL.

On doit envisager l'administration d'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 considérer l'usage de l'IG chez les personnes immunocompétentes réceptives qui consultent entre 4 et 6 jours après une exposition, c'est-à-dire trop tard pour être vaccinées. Si la maladie clinique ne se développe pas chez une personne qui a reçu ce produit, le vaccin contre la rougeole devrait être administré 5 mois plus tard, à condition que le sujet soit âgé de ≥ 1 an et qu'il n'y ait pas de contre-indication.

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 s'il est 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 chez une personne pour qui l'administration du vaccin est contre-indiquée (voir le chapitre sur l'hépatite A à la page 135).

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 > 3 mois, une dose de 0,06 mL/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, car son efficacité est très réduite si elle est reçue plus de 2 semaines 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 ou la transmission 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.

On peut administrer une dose de 0,55 mL/kg par voie intramusculaire dans les 48 heures suivant l'exposition. On recherchera les anticorps contre la rubéole dans le sérum avant l'administration d'IG et pendant plusieurs mois par la suite afin de déterminer si la personne a contracté l'infection.

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.

Innocuité des préparations d'IG

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, du 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 agents 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 l'hépatite B, de l'hépatite C, du VIH ni 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 locales, on observe parfois une douleur, un érythème ainsi qu'une raideur musculaire autour du point d'injection. Ces réactions peuvent persister pendant quelques heures. On notera parfois une légère fièvre et un certain malaise. Les effets secondaires plus rares englobent les bouffées vasomotrices, les céphalées, les frissons

et les nausées. Dans de rares cas, il peut survenir des réactions de type anaphylactique après l'administration répétée de ces préparations.

Contre-indications

Il ne faut pas administrer de l'IG aux personnes souffrant d'un déficit isolé en IgA ou d'une allergie connue au thimérosal, un agent de conservation dérivé du mercure. L'usage d'IG ou d'autres immunoglobulines n'est pas contre-indiqué durant la grossesse.

Précautions

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 qui présentent une thrombocytopénie sévère ou des troubles de la coagulation qui sont une contre-indication des injections intramusculaires ne doivent pas recevoir d'IG par cette voie à moins que les avantages prévus ne l'emportent sur les risques.

L'administration d'IG peut entraver temporairement la réponse immunitaire au vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Le lecteur est prié de se reporter au tableau 7 à la page 37 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, le choléra ou la poliomyélite.

Immunoglobulines spécifiques

Les immunoglobulines spécifiques sont préparées à partir d'un pool de sérum humain contenant des anticorps dirigés contre l'agent infectieux spécifique. On peut également utiliser des sérums animaux, habituellement de chevaux qui sont hyperimmunisés contre un micro-organisme précis, si l'on ne dispose pas de sérums humains. Il est recommandé d'utiliser autant que possible l'immunoglobuline humaine à cause du risque relativement élevé de maladie sérique associée 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 est 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'antitoxine 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 (consulter le service local de santé publique). On les utilise à des fins prophylactiques chez des personnes qui ont 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'anatoxine monovalente de type E ne doit être utilisée que si l'on croit que ces aliments représentent la cause la plus probable de l'intoxication ou si des tests 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 nombre de réactions graves. Il faut donc agir avec prudence lorsqu'on utilise l'antitoxine botulinique en pareilles circonstances, même si les épreuves préliminaires de sensibilité se révèlent négatives.

2. Antitoxine diphtérique (équine)

Cette préparation, qui contient également du phénol comme agent de conservation, peut être utilisée en cas d'urgence (consulter le service local de santé publique) 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 sur 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.

Étant donné le risque élevé de réaction allergique au sérum équin, l'antitoxine diphtérique n'est pas recommandée pour la prophylaxie chez les contacts étroits non immunisés des cas de diphtérie. Rien n'indique que l'utilisation d'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 virus. 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 dans les cas d'exposition percutanée ou muqueuse à du sang infecté par le virus de l'hépatite B, de 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 dose de la série de trois doses du vaccin contre l'hépatite B. Il importe d'administrer la HBIG dans les 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 chez les contacts sexuels d'un cas infecté jusqu'à 2 semaines après le dernier contact connu (voir le tableau 2 aux pages 5, 6 et 7 pour obtenir plus de détails sur la prévention de l'hépatite B).

4. Immunoglobuline antirabique (RIG)

L'utilisation de ce produit pour l'immunisation passive fait partie de la prophylaxie générale après exposition à la rage (voir la page 216). L'immunoglobuline antirabique (RIG) confère une protection rapide qui persiste pendant une courte période seulement (demi-vie d'environ 21 jours). Le vaccin et la RIG 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 RIG**. Une dose pouvant atteindre 20 UI/kg devrait être injectée une seule fois, le plus tôt possible après l'exposition. Si la plaie est située à un endroit où c'est possible de le faire, on infiltrera entièrement la plaie et la zone avoisinante avec une dose complète de RIG. Si la dose complète n'a pu être administrée, le reste sera injecté par voie intramusculaire en un point éloigné du site d'administration du vaccin. En cas de plaies multiples, une infiltration locale devrait être pratiquée pour chaque plaie avec une fraction de la dose de RIG. Il ne faut pas dépasser la dose, car la production active d'anticorps pourrait s'en trouver inhibée. Comme les anticorps induits par le vaccin commencent à apparaître dans la semaine qui suit, il n'est pas utile d'administrer des RIG plus de 8 jours après le début de la série vaccinale.

5. Immunoglobuline intraveineuse (humaine) contre le virus respiratoire syncytial (IGIV-VRS)

L'IGIV-VRS est une immunoglobuline intraveineuse obtenue à partir de pools de plasmas humains contenant des concentrations élevées d'anticorps neutralisant le VRS. L'IGIV-VRS 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). Les taux de réadmission pour une infection due au VRS chez les bébés prématurés variaient entre 2 % et 22 % au cours de la première année de vie et devraient faire l'objet d'autres études. Dans le cadre d'un essai clinique contre placebo, il a été établi que l'IGIV-VRS permettait de réduire de 41 % le taux d'hospitalisation pour une infection due au VRS, de 53 % la durée du séjour en cas d'infection par le VRS et de 60 % la durée de l'oxygénothérapie.

Les effets secondaires sont les mêmes que ceux observés pour toutes les immunoglobulines intraveineuses. L'administration de ce produit aux enfants présentant des troubles pulmonaires peut précipiter une surcharge liquidienne, en particulier dans le

cas des enfants souffrant de DBP. Il faut donc prendre les précautions qui sont indiquées sur la monographie du produit.

On a noté une fréquence accrue d'effets secondaires graves et même potentiellement mortels chez les enfants atteints de cardiopathies congénitales cyanogènes ayant reçu de l'IGIV-VRS par rapport aux enfants appariés n'ayant pas reçu ce produit pendant la durée de l'étude. Jusqu'à ce qu'on comprenne mieux la relation entre les injections et les incidents subséquents, il est recommandé de ne pas administrer d'IGIV-VRS aux enfants atteints de cardiopathies congénitales cyanogènes. On ne sait pas si l'IGIV-VRS peut prévenir les infections graves par le VRS chez des personnes immunodéprimées.

L'efficacité de l'IGIV-VRS pour le traitement d'une infection patente par le VRS n'a pas été établie.

On croit que la prophylaxie à l'IGIV-VRS serait le plus profitable aux enfants suivants :

- Les nourrissons et les enfants de < 2 ans atteints de DBP qui reçoivent actuellement ou qui ont reçu une oxygénothérapie dans les 6 mois précédant le début de la saison du VRS.
- Les nourrissons qui sont nés à 32 semaines de gestation ou moins, dont ceux qui ne souffrent pas de DBP :
 - les nourrissons nés à 28 semaines de gestation ou moins pourraient bénéficier de la prophylaxie jusqu'à l'âge de 12 mois;
 - les nourrissons nés entre 29 et 32 semaines de gestation pourraient bénéficier de la prophylaxie jusqu'à l'âge de 6 mois.

La dose recommandée est de 750 mg/kg administrée toutes les 4 semaines et le traitement doit débuter avant le début de la saison du VRS et se poursuivre jusqu'à la fin de celle-ci. Au Canada, cette saison débute habituellement au mois de novembre ou décembre et se termine au mois d'avril ou mai. On note toutefois certaines variations selon les régions. Il est recommandé de consulter les autorités locales afin de déterminer l'utilité de l'IGIV-VRS chez un patient particulier. Le lecteur pourra trouver une discussion plus poussée de cette question dans la déclaration publiée par la Société canadienne de pédiatrie (voir Références choisies).

Il n'y a pas lieu de faire des recommandations universelles à l'heure actuelle en raison de certains problèmes locaux d'ordre pratique de distribution du produit, des coûts associés et des données indiquant que la prévention n'est pas complète après l'administration d'IGIV-VRS. Aussi chaque centre doit-il considérer un certain nombre de facteurs avant de lancer un programme de prophylaxie au moyen d'IGIV-VRS. L'usage d'IGIV-VRS peut se révéler irréalisable ou peu pratique dans de nombreux centres lorsque ces facteurs auront été pris en compte.

6. Immunoglobuline antitétanique (TIG)

L'usage de TIG dans le traitement des plaies est étudié dans la section sur l'anatoxine tétanique (voir les pages 84-89). Dans le traitement du tétanos, il y a lieu d'administrer la TIG 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 (VZIG)

La VZIG est préparée à partir d'un pool de plasmas humains contenant des titres élevés d'anticorps dirigés contre le virus de la varicelle et du zona (VZV). On peut se procurer ce produit auprès des centres de distribution de la Société canadienne du sang et d'HÉMA-QUÉBEC.

L'immunisation passive au moyen de VZIG est indiquée après une exposition à la varicelle ou au zona chez des personnes réceptives dont les risques de complications morbides ou mortelles de la varicelle sont très élevés. Le vaccin contre la varicelle peut aussi être utilisé à la place des VZIG (voir les pages 250-260).

Les personnes atteintes de la varicelle sont les plus contagieuses entre 1 et 2 jours avant l'apparition de l'éruption et quelques jours après. La période de contagion peut atteindre 5 jours après l'apparition de l'éruption chez les patients immunodéprimés, jusqu'à la formation de croûtes sur les lésions. Les lésions cutanées du zona ne sont contagieuses que jusqu'à la formation de croûtes ou l'assèchement des lésions. On considère les situations suivantes comme une exposition importante au VZV :

- habiter le même logement;
- jouer à l'intérieur pendant plus de 1 heure avec un cas contagieux;
- partager une chambre d'hôpital avec un patient contagieux;
- être en contact étroit et prolongé avec un travailleur ou un membre du personnel atteint de la varicelle.

Les facteurs qui déterminent la réceptivité à la varicelle sont les suivants :

- Les personnes ayant déjà souffert de la varicelle sont considérées comme immunes.
- Tous les receveurs d'une hétérogreffe de moelle osseuse doivent être considérés comme réceptifs dans les premiers temps qui suivent la greffe, même s'ils ont des antécédents de varicelle ou une sérologie positive.
- Les personnes qui ont des antécédents négatifs ou incertains de varicelle devraient subir une sérologie, car il a été déterminé qu'entre 70 % et 95 % de ces personnes sont immunes. Des épreuves sérologiques prospectives visant à déterminer la réceptivité permettraient peut-être d'éviter de faire subir des épreuves post-exposition. Ces épreuves prospectives devraient être envisagées pour les travailleurs de la santé n'ayant pas d'antécédents de varicelle et pour les personnes souffrant d'un déficit immunitaire congénital ou d'un déficit acquis consécutif à une maladie ou un traitement, notamment les receveurs d'une hétérogreffe d'organe plein et les personnes atteintes d'un cancer du sang ou du système réticulo-endothélial. La VZIG peut produire des titres détectables d'anticorps, ce qui donne des résultats faussement positifs aux épreuves de détermination de l'immunité à la varicelle jusqu'à 2 mois après l'administration.

La VZIG est recommandée pour les personnes réceptives suivantes à la condition que l'exposition soit importante :

Nourrissons et enfants

1. Les patients immunodéprimés, comme ceux qui souffrent d'un déficit immunitaire congénital ou acquis par suite d'une maladie ou d'un traitement, dont certains patients sous corticothérapie (voir les pages XX-XX). Les patients recevant des injections mensuelles régulières de 100 à 400 mg/kg d'IGIV et dont la dose la plus récente remonte à 3 semaines avant l'exposition n'ont pas besoin de VZIG.
2. Les nouveau-nés dont la mère a souffert de la varicelle dans les 5 jours qui ont précédé l'accouchement ou les 48 heures qui ont suivi.
3. Les bébés prématurés hospitalisés qui ont été exposés durant les premières semaines de leur vie. Les prématurés exposés qui sont nés après < 28 semaines de gestation devraient recevoir de la VZIG indépendamment du statut immunitaire de la mère. Les bébés exposés nés après 29 à 37 semaines de gestation devraient recevoir de la VZIG si la mère n'était pas immune.

Adultes

1. Les femmes enceintes. Parce que les risques de complications de la varicelle chez les femmes enceintes sont peut-être plus élevés que chez les autres adultes, il y aurait lieu d'administrer de la VZIG aux femmes enceintes exposées qui sont réceptives. Rien n'indique que cette immunoglobuline prévienne la maladie ou modifie son évolution chez le fœtus.
2. Les adultes immunodéprimés. Voir la section sur les nourrissons et les enfants immunodéprimés aux pages 22-41.
3. Les adultes en santé. L'utilité de la VZIG chez les adultes en santé n'a pas été clairement établie. La varicelle peut être plus grave chez les adultes bien portants que chez les enfants, mais on considère maintenant que le risque de pneumonie est plus faible que ce que l'on croyait auparavant. En outre, la VZIG peut prolonger la période d'incubation, qui peut atteindre 28 jours, ce qui n'est pas sans conséquences pour les travailleurs de la santé. Enfin, le traitement à l'acyclovir, lorsqu'il est mis en route dans les 24 heures suivant l'apparition de l'éruption, s'est révélé efficace pour ce qui est d'accélérer la guérison des lésions, c'est pourquoi il s'agit d'une option thérapeutique qui peut remplacer la prophylaxie aux VZIG.

La dose de VZIG recommandée est de 125 unités (1 fiole) par 10 kg de poids corporel jusqu'à concurrence de 625 unités, administrée par voie intramusculaire. On ne connaît pas la dose optimale pour les adultes.

La VZIG est utile si elle est administrée dans les 96 heures suivant l'exposition. On croit que la protection dure de 3 à 4 semaines. Des expositions subséquentes survenant plus de 3 semaines après une dose de VZIG peuvent nécessiter l'administration de doses additionnelles.

Références choisies

- Buckley RH, Schiff RI. *The use of intravenous immune globulin in immunodeficiency diseases*. N Engl J Med 1991;325:110-17.
- Canadian Paediatric Society Committee on Immunization and Infectious Diseases. *Respiratory syncytial virus – immune globulin intravenous (RSV-IVIG)*. Paediatr Child Health 1998;3:11-4.
- Gershon AA. *Chickenpox, measles and mumps*. Dans : Remington JS, Klein JO, éd. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 3^e éd. Philadelphie : WB Saunders, 1990:395-445.
- McIntosh D, Isaacs D. *Varicella zoster virus infection in pregnancy*. Arch Dis Child 1993;68:1-2.
- Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MKS. *Outcome in newborn babies given antiviral zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus*. Lancet 1989;2:371-73.
- Patou G, Midgley P, Meurisse EV et coll. *Immune globulin prophylaxis for infants exposed to varicella in a neonatal unit*. J Infection 1990;20:207-13.
- 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;99:93-9.
- Siber GR, Snyderman DR. *Use of immune globulins in the prevention and treatment of infections*. Dans : Remington JS, Swartz MN, éd. *Current clinical topics in infectious diseases*. Vol. 12. Boston: Blackwell Scientific, 1992:208-56.
- Siber GR, Werner BC, Halsey NA et coll. *Interference of immune globulin with measles and rubella immunization*. J Pediatr 1993;122,2:204-11.

– Partie 5 –

Immunisation des travailleurs de la santé et autres prestataires de soins personnels

Les employés d'hôpitaux, les étudiants dans le domaine de la santé, le personnel de laboratoire et d'autres travailleurs de la santé risquent d'être exposés à des maladies transmissibles du fait de leurs contacts avec des malades atteints d'une infection, diagnostiquée ou non, ou avec du matériel contaminé par ces malades. Le maintien de l'immunité à l'égard des maladies évitables par la vaccination fait partie intégrante d'un programme de santé au travail des établissements de santé et des organisations qui dispensent des soins personnels. L'utilisation judicieuse des produits immunisants au sein du personnel d'un hôpital ou chez d'autres travailleurs de la santé protège non seulement la santé des employés mais empêche aussi, dans certaines circonstances, la contamination des malades par le personnel hospitalier. Dans certains cas, les membres de la famille devraient également être considérés comme des travailleurs de la santé, étant donné qu'ils fournissent une quantité importante et croissante de soins et en raison du risque réel de transmission d'une maladie infectieuse en milieu familial.

On devrait évaluer les antécédents complets de vaccination au moment de l'embauche et tenter d'obtenir un relevé des doses reçues et des dates d'administration. Aux personnes incapables de donner des renseignements valables ou de fournir des preuves d'une immunité adéquate, on proposera l'immunisation à la première occasion. L'employeur et l'employé devraient conserver un registre de tous les vaccins reçus et des tests sérologiques et l'on devrait mettre sur pied un système de rappel pour l'administration des doses de rappel.

Les politiques d'immunisation varient d'un établissement à l'autre et, avant de décider quels vaccins seront administrés, il faut tenir compte de la taille et du type d'établissement, des risques d'exposition auxquels font face les travailleurs de la santé et des tâches des employés. Il est important qu'une meilleure acceptation de l'immunisation soit un objectif éducatif dans le cadre des programmes de formation des employés et d'accroître la sensibilisation aux maladies et aux symptômes qui nécessitent une évaluation.

Vaccins recommandés pour tous les travailleurs de la santé

Anatoxines diphtérique et tétanique

Au Canada, on recommande la vaccination de tous les adultes contre la diphtérie et le tétanos. On devrait donc s'assurer, au moment de l'embauche dans un établissement de santé, que le travailleur a bien reçu la série primaire et les doses de rappel. Afin d'assurer

une protection maximale, des doses de rappel du vaccin dT devraient être administrées tous les 10 ans.

Vaccin contre la rougeole

Au moment de leur embauche, les travailleurs de la santé nés après 1970 qui seront appelés à avoir des contacts avec les patients doivent pouvoir fournir une preuve de vaccination antirougeoleuse (deux doses de vaccin vivant), un rapport médical d'un diagnostic de rougeole ou une preuve d'immunité d'un laboratoire. Dans le cas de ceux qui ont déjà reçu une dose du vaccin contre la rougeole, une seconde dose est recommandée, généralement le RRO. Les personnes nées avant 1970 ont probablement été infectées naturellement et sont habituellement considérées comme immunes. Il n'est pas nécessaire de mettre sur pied un programme d'épreuves sérologiques visant à identifier les sujets réceptifs.

Vaccin contre la poliomyélite

On recommande d'administrer le vaccin contre la poliomyélite inactivé (VPTI) à tous les travailleurs de la santé qui peuvent être exposés aux poliovirus et qui n'ont jamais reçu la série primaire de vaccins (VPTO ou VPTI). Le VPTO n'est pas recommandé pour les travailleurs de la santé, car le virus vivant peut être excrété et transmis par inadvertance à des malades immunodéprimés. On devrait compléter au moyen du VPTI la vaccination des personnes qui n'ont pas reçu la série primaire complète, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose. Au Canada, il n'est pas nécessaire d'administrer des doses de rappel du vaccin VPTI aux travailleurs de la santé.

Vaccin contre la rubéole

On devrait examiner soigneusement le statut immunitaire des employées d'hôpitaux en âge de procréer; celles qui ne peuvent fournir de preuve d'immunité devraient recevoir le vaccin RRO à moins de contre-indications. De plus, le vaccin devrait être administré aux personnes réceptives des deux sexes qui ont de fréquents contacts directs avec des femmes enceintes et qui risquent de leur transmettre la rubéole. On devrait conseiller aux femmes d'éviter de devenir enceintes durant le mois qui suit la vaccination.

Vaccin contre l'hépatite B

L'hépatite B est l'infection professionnelle la plus importante à laquelle sont exposés les travailleurs de la santé. Le risque d'infection est fonction de la prévalence du portage du virus parmi la population soignée, de la fréquence d'exposition au sang et aux liquides organiques et de la contagiosité du virus de l'hépatite B. Le vaccin contre l'hépatite B est recommandé pour les travailleurs de la santé qui peuvent être exposés à du sang ou à des produits sanguins, ou qui risquent de se blesser avec un objet pointu ou tranchant, de subir des morsures ou d'autres blessures pénétrantes (par exemple, la clientèle et le personnel des établissements pour personnes ayant un retard de développement). Lorsqu'un travailleur de la santé a été exposé par voie percutanée ou par voie

muqueuse à une source positive pour l'hépatite B ou susceptible de l'être, on devrait déterminer s'il est nécessaire de lui administrer le vaccin contre l'hépatite B et des immunoglobulines conformément aux recommandations décrites dans le chapitre sur l'hépatite B (voir les pages 145-161).

Vaccin contre l'influenza

La vaccination annuelle contre l'influenza est recommandée pour tous les travailleurs de la santé qui ont des contacts avec les personnes des groupes à haut risque. Ces travailleurs comprennent les médecins, les infirmiers et infirmières et les autres travailleurs de la santé tant en milieu hospitalier qu'en milieu ouvert; les employés d'établissements de soins de longue durée qui ont des contacts avec les pensionnaires; et les prestataires de soins à domicile, les infirmières visiteuses ou les bénévoles, et les membres de la famille des personnes à haut risque. Il a été démontré que la vaccination des travailleurs de la santé contre l'influenza permet de réduire la mortalité et la morbidité des patients dont ils ont soin dans les établissements de soins de longue durée et de réduire l'absentéisme au travail durant la saison grippale.

L'acétaminophène (650 mg pris 4, 8 et 12 heures après la vaccination contre l'influenza) réduit de façon significative l'incidence des effets secondaires comme la douleur au bras et les nausées, ce qui peut rassurer les personnes qui hésitent à se faire vacciner en raison des effets secondaires appréhendés. La vaccination devrait être offerte dans le milieu de travail.

Autres vaccins

Les indications en ce qui concerne les autres vaccins autorisés sont généralement les mêmes pour les travailleurs de la santé que pour l'ensemble de la population. Toutefois, d'autres vaccins peuvent être indiqués chez certains travailleurs de la santé particulièrement exposés, tels que les employés de laboratoires de référence ou de recherche spécialisés. On devrait par exemple songer à administrer le vaccin contre la typhoïde au personnel de laboratoire qui manipule fréquemment des cultures de *Salmonella typhi*.

Vaccins pour des situations à risque particulières

Hépatite A

Tout programme de prévention de l'hépatite A en milieu hospitalier devrait mettre l'accent sur l'adoption de bonnes pratiques d'hygiène et de techniques adéquates de soins aux malades, notamment le lavage adéquat des mains et la manipulation appropriée du matériel potentiellement infecté.

Il peut y avoir d'autres indications limitées pour le vaccin contre l'hépatite A. L'administration d'immunoglobulines est indiquée dans le cas des membres du personnel non immunisés qui ont eu des contacts exceptionnellement étroits avec des patients infectés par l'hépatite A, par exemple, une exposition orale directe à des sécrétions ou à

des excréments d'un patient en début de maladie. Il faudrait toutefois administrer des immunoglobulines lorsque les contacts sont immunodéprimés ou ont < 1 an.

Vaccin BCG

L'application rigoureuse des pratiques de lutte contre les infections demeure la principale stratégie pour protéger les travailleurs de la santé contre l'infection à *M. tuberculosis*. Cependant, des éclosions de tuberculose multirésistante dans les établissements de soins de santé ont amené à envisager la vaccination des travailleurs de la santé dans certaines situations. Ainsi, on peut envisager d'administrer le BCG aux travailleurs de la santé (y compris le personnel des laboratoires médicaux) qui risquent fort d'être exposés aux bacilles tuberculeux, en particulier à des souches résistantes aux médicaments, lorsque les mesures de protection contre l'infection sont inefficaces ou impossibles à appliquer.

Références choisies

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Immunization of health-care workers*. Atlanta, Géorgie : US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, October 8, 1996.
- Aoki Fy, Yassi A, Cheang M et coll. *Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health care workers*. *Can Med Assoc J* 1993;149:1425-30.
- Brewer TF, Colditz GA. *BCG vaccination for the prevention of tuberculosis in healthcare workers*. *Clin Infect Dis* 1995;20:136-42.
- Clever LH, LeGuyader Y. *Infectious risks for health care workers*. *Annu Rev Public Health* 1995;16:141-64.
- Diekema DJ, Doebbeling BN. *Employee health and infection control*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:192-301.
- Doebbeling BN, Ning Li MB et coll. *An outbreak of hepatitis A among health care workers: risk factors for transmission*. *Am J Public Health* 1993;83:1679-84.
- Furesz J, Scheifele DW, Palkonyay L. *Safety and effectiveness of the new activated hepatitis A virus vaccine*. *Can Med Assoc J* 1995;152:343-48.
- Gardner P, Schaffner W. *Immunization of adults*. *N Engl J Med* 1993;328:1252-58.
- Krause PJ, Gross PA, Barrett TL et coll. *Quality standards for assurance of measles immunity among health care workers*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:193-99.
- Murata PJ, Young LC. *Physicians' attitudes and behaviors regarding hepatitis B immunization*. *J Fam Pract* 1993;36:163-68.
- Oakley K, Gooch C, Cockcroft A. *Review of management of incidents involving exposure to blood in a London teaching hospital, 1989-91*. *BMJ* 1992;304:949-51.
- Potter J, Stott DJ, Roberts MA et coll. *Influenza vaccination of health care workers in long-term care hospitals reduces the mortality of elderly patients*. *J Infect Dis* 1997;175:1-6.
- Schwarz S, McCaw B, Fukushima P. *Prevalence of measles susceptibility in hospital staff: evidence to support expanding the recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee*. *Arch Intern Med* 1992;152:1481-83.

Sepkowitz KA. *Occupationally acquired infections in health care workers. Part I.* Ann Intern Med 1996;125(10):826-34.

Sepkowitz KA. *Occupationally acquired infections in health care workers Part II.* Ann Intern Med 1997;126(7):588.

– Partie 6 –

Immunisation des voyageurs

Il ne nous appartient pas de traiter ici en détail de l'immunisation et d'autres mesures de prévention recommandées pour les voyageurs internationaux. Pour obtenir des renseignements à jour sur les vaccins exigés et recommandés, il convient de consulter les cliniques santé-voyage ou des organismes de santé publique.

Le lecteur est prié de se rapporter à la section Programme de médecine des voyages sur le site Web de Santé Canada (<http://www.santevoyage.gc.ca>) Attention l'hyperlien est fait avec le site anglophone (si on pense conserver l'hyperlien pour une version électronique du Guide, il faudra le corriger). 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). Les déclarations du CCMTMV sont mises à jour tous les 4 ans ou lorsque de nouvelles données sont disponibles.

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) et *Voyages internationaux et santé : Vaccinations exigées et conseils d'hygiène* (Organisation mondiale de la Santé, www.who.int/ith).

Il n'existe pas de calendrier unique pour l'administration de produits immunisants aux voyageurs. Ce calendrier doit être personnalisé en fonction des antécédents vaccinaux de chaque voyageur, des pays visités, de la nature et de la durée du voyage et du délai avant le départ.

Sauf quelques exceptions particulières, la plupart des produits immunisants peuvent être injectés simultanément à différents sites. Les questions relatives à chacun des vaccins et aux interactions possibles 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 au moins 2 ou 3 mois avant le départ afin d'avoir suffisamment de temps pour compléter les calendriers de vaccination recommandés. On trouvera une liste des cliniques santé-voyage des différentes régions du Canada à la section Programme de médecine des voyages sur le site Web de Santé Canada (<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 l'état vaccinal des nourrissons, des enfants, des adolescents et des adultes. Des voyageurs non immunisés ou incomplètement immunisés devraient être invités à se faire

vacciner conformément aux recommandations énoncées dans les chapitres du Guide pour chacun des vaccins.

Les immunisations destinées aux voyageurs peuvent être réparties en trois grandes catégories : celles qui sont administrées de façon **systématique** (vaccination de base), celles **exigées** en vertu du Règlement sanitaire international et celles **recommandées** pour préserver la santé durant les séjours à l'étranger. Les recommandations relatives à l'immunisation pour les voyages varieront en fonction de l'âge du voyageur, des affections dont il souffre déjà, du type de voyage (séjour dans des hôtels en milieu urbain ou visite de régions rurales isolées), des exigences légales pour l'entrée dans les pays visités et de la durée du voyage.

Vaccins administrés de façon systématique

La section qui suit traite spécifiquement des indications, pour les voyageurs, de doses supplémentaires ou de doses de rappel des vaccins faisant partie de l'immunisation de base ou de modifications à apporter au calendrier vaccinal habituel.

Anatoxines diphtérique et tétanique

Les voyageurs adultes devraient recevoir les anatoxines tétanique et diphtérique tous les 10 ans pour bénéficier d'une protection optimale. Dans le cas des personnes qui prévoient se rendre dans des pays en développement où l'anatoxine tétanique peut ne pas leur être administrée de façon sûre s'ils en ont besoin, il peut être prudent d'offrir une dose anticipée de rappel s'il s'est écoulé plus de 5 ans depuis la dernière dose.

Vaccin contre la poliomyélite

Le risque de contracter la poliomyélite 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 poliomyélite est endémique ou épidémique devraient recevoir une dose unique de rappel du VPTI à l'âge adulte. La nécessité d'administrer des doses subséquentes de rappel du vaccin contre la poliomyélite n'a pas encore été établie.

Vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole – adultes

La rougeole, les oreillons et la rubéole sont endémiques dans bien des pays. Il est particulièrement important pour les personnes qui prévoient voyager à l'étranger d'être protégées 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 la composante antirougeoleuse (de préférence le RRO) sont recommandées pour tous les voyageurs adultes non immunisés qui sont nés après 1970 et qui se dirigent vers une région où la rougeole est endémique, à moins qu'on 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 en âge de procréer non immunes de se protéger contre la rubéole.

Vaccin contre la rougeole – nourrissons et enfants

Dans des pays où la rougeole est endémique, le vaccin contre la rougeole devrait être administré plus tôt que ce qui est prévu dans le calendrier régulier dans le cas des enfants qui se rendent. Un vaccin contenant la composante antirougeoleuse (de préférence le 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 administrée après l'âge de 12 mois.

Vaccin contre l'hépatite B – adultes

Les voyages représentent 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.

Vaccins exigés

Les vaccins qui suivent peuvent être exigés en vertu du Règlement sanitaire international, ou encore une preuve de vaccination peut être requise pour l'obtention d'un visa.

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 (voir les cartes 1 et 2 aux pages 121-122).

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 Santé Canada 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 Santé Canada (<http://www.santevoyage.gc.ca>) Attention, l'hyperlien est fait

avec le site anglophone (si on pense conserver l'hyperlien pour une version électronique du Guide, il faudra le corriger).

La décision de vacciner contre la fièvre jaune dépendra de l'itinéraire du voyageur et des exigences spécifiques du pays qui sera 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 traversent ou habitent des pays d'Afrique et d'Amérique du Sud où des cas d'infection par le virus de la fièvre jaune ont été déclarés. Le vaccin est également recommandé pour les voyageurs qui se rendent 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 1 et 2).

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.

Pour connaître les autres indications du vaccin, se reporter à la sous-section sur le vaccin contre le méningocoque de la section Vaccins recommandés.

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 vu 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.

Vaccins recommandés

Après avoir évalué le risque associé 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.

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 pour les voyageurs qui visitent des régions rurales ou des endroits où les conditions d'hygiène laissent à désirer dans des pays où la maladie est endémique. Les anticorps protecteurs peuvent être décelés dans les 2 semaines suivant l'administration du vaccin. 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 le voyageur.

L'introduction 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 personnes pour qui 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 tout de suite avant le départ.

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 de l'eau potentiellement contaminés, en particulier ceux qui séjournent dans de petites villes, des villages ou des régions rurales qui se trouvent 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 visitant des familles dans ces régions peuvent courir un risque particulièrement élevé. 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 vivant oral et un vaccin parentéral sont disponibles.

Vaccin contre le méningocoque – adultes

On recommande l'administration du vaccin polysaccharidique 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 pour les voyageurs qui feront un court séjour : a) s'ils auront des contacts étroits avec la population locale dans des régions endémiques, b) s'ils se rendent dans des régions épidémiques ou c) s'ils prodigueront des soins à d'autres personnes.

Tel que mentionné plus haut, 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 se sont déclarées parmi les pèlerins; l'éclosion survenue en 1987 a été attribuée au sérotype A, alors que celles de 2000 et 2001 étaient dues aux sérotypes A et W-135.

Le vaccin conjugué contre le méningocoque de sérotype C a été homologué au Canada en 2001. Ce vaccin ne protège que contre le sérotype C et n'est donc pas indiqué pour les voyageurs, car il n'offre aucune protection contre les éclosions dues au sérotype W-135 ni contre les épidémies causées par le sérotype A.

Vaccin contre le méningocoque – nourrissons et enfants

Comme la réponse immunitaire des très jeunes enfants au vaccin polysaccharidique est relativement faible, on recommande l'administration d'au moins deux doses du vaccin contre le méningocoque chez les enfants non vaccinés de 2 à 12 mois à 1 mois d'intervalle. Toutefois, le vaccin polysaccharide AC divalent contre le méningocoque ou le vaccin quadrivalent ACYW-135 offre une bonne protection aux enfants dès l'âge de 3 mois qui voyagent en des régions nécessitant une plus grande protection (voir le chapitre sur le Vaccin contre le méningocoque).

Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le virus de l'encéphalite japonaise est la principale cause d'encéphalite virale en Asie, mais il frappe 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. Le vaccin est généralement recommandé pour les personnes qui passeront 1 mois ou plus dans des zones où la maladie sévit à l'état endémique ou épidémique durant la saison où le virus se transmet, en particulier s'ils 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 choléra

Dans certaines circonstances spécifiques très particulières (p. ex., professionnels de la santé travaillant dans des zones d'endémie ou travailleurs humanitaires), le vaccin vivant oral contre le choléra peut être envisagé pour les voyageurs. Une évaluation détaillée du risque individuel devrait être effectuée afin de déterminer quels voyageurs auraient avantage à être vaccinés.

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 régions enzootiques 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 assurée. Une vaccination pré-exposition doit également être envisagée dans le cas des enfants, en particulier de ceux qui sont trop jeunes pour comprendre qu'ils doivent éviter les animaux ou signaler des morsures.

Comme la vaccination pré-exposition peut ne pas conférer une protection complète, l'administration de deux doses de rappel s'impose le plus tôt possible après une exposition à un animal enragé. L'administration d'immunoglobulines contre la rage n'est toutefois pas nécessaire chez la personne ayant reçu une vaccination pré-exposition.

Vaccin contre l'influenza

Les personnes à haut risque de complications de l'influenza s'apprêtant à faire un voyage dans un pays où le virus de l'influenza circule probablement doivent recevoir le vaccin le plus récent. 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. La proximité associée aux voyages aériens, aux navires de croisière et aux voyages en groupes favorise la transmission de l'influenza.

Vaccin BCG

L'administration du BCG peut être envisagée pour les voyageurs qui séjourneront pendant une longue période dans des régions où la tuberculose est très répandue, en particulier dans les cas où il peut être difficile d'avoir accès à un programme de dépistage régulier par tests cutanés et à une chimioprophylaxie adéquate, ou dans les endroits où la résistance primaire du *Mycobacterium tuberculosis* à l'isoniazide est élevée. Il est recommandé aux voyageurs de consulter un spécialiste de la médecine des voyages ou des maladies infectieuses avant de décider s'ils recevront ou non le BCG.

Immunisation des voyageurs souffrant d'un déficit immunitaire ou infectés par le VIH

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 oral contre le choléra, le vaccin contre la varicelle, le RRO (rougeole, rubéole, oreillons) et le BCG.

Pour obtenir plus de détails, consulter le chapitre du présent Guide contenant des recommandations relatives à la vaccination des sujets immunodéprimés.

Immunisation des voyageuses qui sont enceintes

De façon générale, l'administration de vaccins vivants doit être évitée durant la grossesse; cependant, les vaccins inactivés (tués) sont jugés sécuritaires. En pratique, l'administration de vaccins inactivés chez les voyageuses enceintes présentent plus d'avantages que de risques.

Pour obtenir plus de détails sur les recommandations et les contre-indications des vaccins durant la grossesse, se reporter aux chapitres relatifs à chaque vaccin.

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 santé-voyage, du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, et en consultant la section Programme de médecine des voyages sur le site Web de Santé Canada (<http://www.santevoyage.gc.ca>). Attention l'hyperlien est fait avec le site anglophone (si on pense conserver l'hyperlien pour une version électronique du Guide, il faudra le corriger).

Il faut avertir tous les voyageurs qu'il y a lieu de soupçonner un cas de paludisme si une fièvre se déclare durant ou après un voyage. Il faut alors consulter un médecin le plus tôt possible, et le voyageur devrait demander qu'un frottis sanguin soit effectué pour la recherche de parasites du paludisme.

Références choisies

Centers for Disease Control and Prevention. *Health information for international travel 1999-2000*. DHHS, Atlanta, GA, 2000.

OMS. *Voyages internationaux et santé : Vaccinations exigées et conseils*. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 2001.

– Annexe I –

Définitions utilisées pour les effets secondaires devant faire l'objet d'une déclaration

Veillez consulter la fiche de déclaration figurant dans ce Guide pour obtenir les définitions. Nous vous présentons ci-dessous quelques notes et éclaircissements, s'il y a lieu, des définitions ou indications figurant sur la fiche de déclaration.

Abcès infecté

Si des antibiotiques ont été prescrits pour une cellulite éventuelle et que les signes et symptômes semblent avoir régressé sous antibiothérapie, coder cette définition.

Abcès stérile/nodule

Étant donné que les petits nodules sont courants, ne signaler que ceux qui sont importants; cela signifie habituellement qu'ils persistent pendant > 1 mois et qu'ils mesurent > 2,5 cm de diamètre.

Adénopathie

Signaler toute tuméfaction marquée ou inhabituelle ou tout écoulement des ganglions lymphatiques.

Anaphylaxie

Il importe de la distinguer d'un épisode vaso-vagal. Si vous n'êtes pas certain qu'il s'agit vraiment d'anaphylaxie (adrénaline administrée rapidement), décrire l'épisode le plus complètement possible tout en signalant l'incertitude. L'anaphylaxie patente est rare.

Anesthésie ou paresthésie

Décrire en détail les symptômes du patient ainsi que l'évolution de la maladie.

Arthralgie/arthritis

Signaler tout antécédent d'arthrite ainsi que toutes les investigations diagnostiques effectuées de même que la persistance des symptômes, s'il y a eu des visites de contrôle.

Convulsions

Les épisodes survenant peu de temps après la vaccination sont plus vraisemblablement imputables à l'acte de vaccination (caractéristiques d'un épisode vaso-vagal). Indiquer s'il s'agit de l'étiologie soupçonnée. Autrement, noter soigneusement la présence ou l'absence de fièvre ainsi que l'usage d'antipyrétiques.

Cris ou pleurs persistants

Ce qu'il faut rechercher ici est le caractère anormal et persistant (pour l'enfant en question). Il ne faut pas confondre avec une réponse dramatique à la douleur, si possible.

Diarrhée et/ou vomissements sévères

Noter la possibilité de toute maladie concomitante qui pourrait en être la cause.

Douleurs intenses ou gonflement important

Durant plus de 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation.

Encéphalopathie

Décrire l'apparition des symptômes ainsi que l'évolution clinique.

Épisode d'hypotonie et d'hyporéactivité

Ce trouble n'est pas spécifique. Respecter rigoureusement les définitions mais signaler tout cas éventuel. Il est généralement associé aux vaccins contenant l'antigène de la coqueluche.

Éruptions

Il n'est pas nécessaire de coder celles qui font partie d'une réaction allergique, mais il y a lieu de décrire toutes les éruptions cutanées.

Fièvre

Signaler les températures égales ou supérieures à 39 °C (équivalent rectal) ou perçues comme élevées ainsi que les autres symptômes systémiques.

Méningite et/ou encéphalite

Décrire l'apparition des symptômes et l'évolution clinique.

Paralysie

Distinguer de la faiblesse ou de l'immobilité due à la douleur (qui est parfois observée chez les enfants).

Parotidite

Tuméfaction et/ou sensibilité des parotides.

Réaction allergique

Indiquer si le traitement aux antihistaminiques s'est avéré nécessaire ou utile sur le plan clinique.

Syndrome de Guillain-Barré

Indiquer si le patient a récemment souffert d'une affection quelconque (ce syndrome survient parfois après une infection virale).

Thrombocytopénie

Indiquer les résultats des tests de laboratoire ou la raison du diagnostic.

Autres manifestations graves ou inhabituelles

Décrire toute autre manifestation qui est suffisamment importante pour justifier la déclaration. Préciser la raison de la déclaration (intérêt médical/épidémiologique, dramatique, ne figurant pas sur la monographie du produit, imprévu, patient très inquiet, etc.). Indiquer un diagnostic précis en plus de la description clinique.

– Annexe II –



Health
Canada

Santé
Canada

À CHEMINER A : Division de l'immunisation
L.L.C.M, Prê Tunney, 0603E1
Ottawa, Ontario K1A 0L2
(613) 957-1340 1-800-363-6456 FAX (613) 998-6413

RAPPORT D'INCIDENT ASSOCIÉ TEMPORELLEMENT À L'ADMINISTRATION DE VACCINS Protégé une fois rempli

IDENTIFICATION DU CLIENT											
CODE D'IDENTIFICATION DU PATIENT	PROVINCE/TERRITOIRE	DATE DE NAISSANCE	ANNÉE	MOIS	JOUR	SEXE	DATE DE VACCINATION	ANNÉE	MOIS	JOUR	
						<input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme					

VACCINS						
VACCIN(S) ADMINISTRÉ(S)	# DOSE	SITE D'ADMINISTRATION	VOIE D'ADMINISTRATION	QUANTITÉ ADMINISTRÉE	FABRICANT	NUMÉRO DE LOT

INCIDENT(S)		Ne pas signaler les incidents qui peuvent être attribuables à une infection concomitante. Les incidents marqués d'un astérisque (*) doivent être diagnostiqués par un médecin. Tout autre renseignement concernant l'incident rapporté, y compris la durée, peut être fourni dans la case RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES au verso. S.V.P inscrire l'intervalle entre l'administration du vaccin et l'apparition de chaque incident en minutes, heures ou jours.
<p>REACTION LOCALE AU SITE D'ADMINISTRATION</p> <p><input type="checkbox"/> ABCÈS INFECTÉ (Cocher l'un des éléments ci-dessous ou les deux) MIN HEURES JOURS (i) coloration de gram positive ou culture <input type="checkbox"/> (ii) écoulement purulent avec signes d'inflammation <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> ABCÈS/MODULE STÉRILE MIN HEURES JOURS Aucun signe d'infection microbienne aiguë</p> <p><input type="checkbox"/> DOULEUR INTENSE ET/OU OEDÈME IMPORTANT MIN HEURES JOURS (Cocher l'un des éléments ci-dessous ou les deux) (i) qui dure 4 jours ou plus <input type="checkbox"/> (ii) qui s'étend au-delà de l'articulation la plus proche <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> ÉPISODE DE CRIS OU PLEURS PERSISTANTS MIN HEURES JOURS Incoissable pendant 3 heures ou plus; OU type de pleurs vraiment anormal pour l'enfant et jamais observé par les parents</p> <p><input type="checkbox"/> FÈVRE MIN HEURES JOURS <small>(seulement si elle atteint 38,0°C (102,2°F) ou plus)</small> Température: °C (ou °F) Voie: rectale <input type="checkbox"/> buccale <input type="checkbox"/> axillaire <input type="checkbox"/> cutanée <input type="checkbox"/> tympanique <input type="checkbox"/> Température jugée élevée mais non mesurée Doit être accompagnée d'autres symptômes généraux</p> <p><input type="checkbox"/> ADÉNOPATHIE (Cocher l'un des éléments ci-dessous ou les deux) MIN HEURES JOURS (i) tuméfaction ganglionnaire <input type="checkbox"/> (ii) suppuration lymphatique <input type="checkbox"/> Site(s) _____</p> <p><input type="checkbox"/> PAROTIDITE MIN HEURES JOURS Glande(s) parotid(e)s tuméfié(e)s douloureuse(s) ou sensible(s)</p> <p><input type="checkbox"/> CHOC ANAPHYLACTIQUE MIN HEURES JOURS Dans les 30 min suivant l'immunisation, associé habituellement à une réaction allergique et évoluant rapidement vers un collapsus cardio-vasculaire. Requiert l'administration d'adrénaline.</p> <p><input type="checkbox"/> REACTION ALLERGIQUE (Cocher un ou plusieurs des éléments ci-dessous) MIN HEURES JOURS (i) difficulté respiratoire due à un bronchospasme <input type="checkbox"/> (ii) oedème au niveau de la bouche ou de la gorge <input type="checkbox"/> (iii) manifestations cutanées: urticaire <input type="checkbox"/> autre (avec prurit) <input type="checkbox"/> (iv) oedème du visage ou généralisé <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> ÉRUPTION CUTANÉE MIN HEURES JOURS (Sans prurit) qui dure 4 jours ou plus ET/OU requiert une hospitalisation généralisée <input type="checkbox"/> localisée (indiquer le site) _____ Veuillez caractériser l'éruption _____</p> <p><input type="checkbox"/> ÉPISODE D'HYPOTONIE-HYPOREACTIVITÉ (enfants <2 ans, seulement) MIN HEURES JOURS Présence de toutes les caractéristiques suivantes: i) diminution/perte généralisée du tonus musculaire; ET ii) baisse du niveau de conscience ou perte de conscience. Ne devrait pas être confondu avec un évanouissement, un choc vagal, un état post-convulsif ou une anaphylaxie.</p>	<p><input type="checkbox"/> ARTHRALGIE/ARTHRITE MIN HEURES JOURS Douleur ou inflammation articulaire qui dure au moins 24 heures S'il s'agit d'une poussée évolutive d'une maladie préexistante, fournir des détails (au verso) dans la case RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES</p> <p><input type="checkbox"/> VOMISSEMENTS ET/OU DIARRHÉE SÉVÈRES MIN HEURES JOURS Doivent être assez sévères pour nuire aux activités quotidiennes</p> <p><input type="checkbox"/> CONVULSIONS MIN HEURES JOURS Fébriles <input type="checkbox"/> Afébriles <input type="checkbox"/> Antécédents de: A) Convulsions fébriles Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> B) Convulsions afebriles Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne pas tenir compte des évènements, convulsions qui surviennent dans les 30 minutes qui suivent l'immunisation, ni les convulsions qui entrent dans le cadre d'une encéphalopathie ou d'une méningite/encéphalite</p> <p><input type="checkbox"/> ENCÉPHALOPATHIE MIN HEURES JOURS Apparition rapide d'une condition neurologique grave caractérisée par au moins deux des signes suivants: i) convulsions; ii) changement marqué dans le niveau de conscience ou l'état mental (comportement et/ou personnalité) qui dure 24 heures ou plus; iii) signes neurologiques en foyer qui persistent pendant plus de 24 heures</p> <p><input type="checkbox"/> MÉNINGITE ET/OU ENCÉPHALITE MIN HEURES JOURS Résultats anormaux du LCR et installation rapide de: i) fièvre avec raideur de la nuque ou signes d'atteinte méningée; OU ii) signes et symptômes d'encéphalopathie (voir ENCEPHALOPATHIE CI-DESSUS) Inscrire les résultats de l'analyse du LCR dans les Renseignements supplémentaires (verso)</p> <p><input type="checkbox"/> ANESTHÉSIE/PARESTHÉSIE MIN HEURES JOURS Qui dure plus de 24 heures Généralisée <input type="checkbox"/> Localisée (indiquer le site) _____</p> <p><input type="checkbox"/> SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ MIN HEURES JOURS Diminution progressive et subaiguë de la force musculaire de plus d'un membre (habituellement symétrique) avec hyperreflexie/areflexie</p> <p><input type="checkbox"/> PARALYSIE (Ne pas cocher si syndrome de Guillain-Barré déjà coché) MIN HEURES JOURS Paralysie des membres <input type="checkbox"/> Paralysie faciale ou des nerfs crâniens <input type="checkbox"/> Décrire _____</p> <p><input type="checkbox"/> THROMBOCYPÉNIE MIN HEURES JOURS Inscrire les résultats d'analyses dans les Renseignements supplémentaires (verso)</p> <p><input type="checkbox"/> AUTRES INCIDENTS MIN HEURES JOURS Inclure tout incident susceptible d'être associé à l'immunisation, qui ne peut être classé dans aucune des catégories énumérées ci-dessus ni être clairement relié à une autre cause Signaler les réactions qui présentent un intérêt clinique mais pour lesquelles il faut consulter un médecin, en particulier les réactions qui sont i) mortelles ii) menacent le pronostic vital, iii) requièrent une hospitalisation, ou iv) entraînent une incapacité permanente</p> <p>DESCRIPTION</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	

NOM DU DÉCLARANT	NUMÉRO DE TÉLÉPHONE	ADRESSE (Établissement/m ² , rue, etc.)
PROFESSION: MD <input type="checkbox"/> INF <input type="checkbox"/> AUTRE <input type="checkbox"/>		
SIGNATURE	DATE Année Mois Jour	Ville Province Code Postal

– Annexe III –

Produits immunisants autorisés au Canada

Le lecteur trouvera dans les pages qui suivent une liste des agents immunisants ainsi que des fabricants et distributeurs autorisés au Canada. Cette liste rend compte de la situation à la fin de décembre 2001 et n'est pas censée être exhaustive. Les produits sont énumérés ici s'ils sont mentionnés dans le Guide ou encore s'ils sont liés à des interventions préventives ou thérapeutiques décrites dans le Guide. Certains produits destinés à un usage spécialisé ou qui sont accessibles en vertu d'un programme d'accès spécial peuvent ne pas figurer sur la liste. En outre, le développement de nouveaux vaccins s'est intensifié au cours des quelques dernières années et en raison du nombre de produits homologués, qui viennent parfois remplacer d'autres produits, il est difficile de tenir ce tableau complètement à jour. De plus, tous les produits autorisés de tous les fabricants ne seront pas nécessairement disponibles dans toutes les régions du pays en tout temps.

Le lecteur est prié de consulter d'autres sources, comme le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (CPS), les autorités sanitaires locales ou les fabricants pour avoir des renseignements à jour au sujet de la disponibilité et de l'accessibilité des produits. En outre, les noms utilisés dans ce tableau sont des dénominations communes et ne correspondent pas nécessairement à ceux qui sont utilisés dans les compendiums pharmaceutiques.

Pour ce qui est des nouveaux produits qui n'ont pas encore été homologués ou qui ne sont pas approuvés au Canada et dont on a besoin pour traiter des patients dans des circonstances exceptionnelles, les praticiens devraient communiquer avec le Programme d'accès spécial de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada qui peut autoriser la vente de ces produits. Les praticiens doivent contacter le programme au 613-941-2108 (téléphone) ou au 613-941-3194 (télécopieur) (après les heures 613-941-3061) pour présenter une demande.

Agents d'immunisation active

Antigène	Nom descriptif/ commercial	Fabricant	Description ou commentaires
BCG	Vaccin BCG (lyophilisé)	Aventis Pasteur	Intracutané (vivant)
		Shire Biologics	Intradermique (vivant)
Choléra	Mutacol Berna Vaccin	Swiss Serum & Vaccine Institute	Oral (vivant)
Choléra et typhoïde combinés	Colertif Berna	Swiss Serum & Vaccine Institute	Oral (vivant)
Anatoxines diphtérique et tétanique (dT et D2T5)	dT - adsorbé (adultes)	Aventis Pasteur	Adsorbé D2 T5Lf/0,5 mL (pour les personnes > 7 ans et doses de rappel)
Anatoxines diphtérique et tétanique Poliomyélite DT-Polio et dT-polio	dT-Polio adsorbé	Aventis Pasteur	Adsorbé D2 T5Lf/0,5 mL (pour les personnes ≥ 7 ans)
	DT-Polio adsorbé	Aventis Pasteur	Adsorbé D25 T5Lf/0,5 mL (personnes < 7 ans)
Anatoxines diphtérique et tétanique, coqueluche (acellulaire)	Tripacel	Aventis Pasteur	Pour la série primaire et les 4 ^e et 5 ^e doses
	Adacel	Aventis Pasteur	Adolescents et adultes
Anatoxines diphtérique et tétanique, coqueluche (adsorbée, acellulaire) et polio inactivé (DCaT-VPTI)	Quadracel	Aventis Pasteur	Pour la série primaire et les 4 ^e et 5 ^e doses
<i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccin conjugué (protéine CRM 197 diphtérique conjuguée)	HibTITER	Wyeth-Ayerst Canada Inc.	Entre 2 et 59 mois
<i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccin conjugué (protéine méningococ- cique conjuguée)	PedvaxHIB liquide	Merck Frosst	Entre 2 et 59 mois
<i>Haemophilus influenzae</i> type b vaccin conjugué (anatoxine tétanique conjuguée)	Act-HIB	Aventis Pasteur	Entre 2 et 59 mois
Anatoxines diphtérique et tétanique, coqueluche (acellulaire) et polio inactivé et <i>Haemophilus</i> <i>influenza</i> type b, vaccin conjugué (protéine tétanique conjuguée)	Pentacel	Aventis Pasteur	Act-Hib reconstitué avec Quadracel pour la série pri- maire et la 4 ^e dose

Agents d'immunisation active

Antigène	Nom descriptif/ commercial	Fabricant	Description ou commentaires
Vaccin inactivé contre l'hépatite A	Havrix 1440	GlaxoSmithKline	Pour adultes
	Havrix 720 Junior		De l'âge de 1 an à l'âge de 18 ans inclusivement
	Avaxim Paediatric	Aventis Pasteur	Enfants et adultes
	Epaxal Berna	Swiss Serum & Vaccine Institute	Enfants ≥ 1 an et adultes
Vaccin inactivé purifié contre l'hépatite A	Vaqta	Merck Frosst	
Vaccin contre l'hépatite B (recombinant)	Recombivax HB	Merck Frosst	
	Engerix-B	GlaxoSmithKline	
Hépatite A et Hépatite B combinés	Twinrix	GlaxoSmithKline	Pour adultes
	Twinrix Junior	GlaxoSmithKline	Pour enfants
Vaccin contre l'influenza	Fluzone	Aventis Pasteur	Sous-unité
	Vaxigrip	Aventis Pasteur	Sous-unité
	Fluviral	Shire Biologics	Sous-unité
Vaccin contre l'encé- phalite japonaise	JE-Vax	Biken - distri- bué par Aventis Pasteur	Inactivé
Vaccin contre la maladie de Lyme	LYMERix	GlaxoSmithKline	Recombiné
Vaccin contre la rougeole		Aventis Pasteur	Vivant, atténué
Vaccin contre la rou- geole et la rubéole	MoRu-Viraten Berna	Swiss Serum & Vaccine Institute	Vivant, atténué
Vaccin contre la rou- geole, la rubéole et les oreillons	RRO II	Merck Frosst	Vivant, atténué
	Priorix	GlaxoSmithKline	Vivant, atténué
Vaccin polysaccharidique contre la méningocoque	Groupes A et C	Aventis Pasteur	Groupes A et C
	Menomune		Groupes A, C, Y et W-135
	Mencevax AC	GlaxoSmithKline	Groupes A et C

Agents d'immunisation active

Antigène	Nom descriptif/ commercial	Fabricant	Description ou commentaires
Vaccin conjugué contre la méningocoque	Menjugate	Chiron - distribué par Merck Frosst	Groupe C
	NeisVac-C	Baxter - distribué par Shire Biologics	Groupe C
Vaccin contre les oreillons	Mumpsvox	Merck Frosst	Vivant, atténué
Vaccin polysaccharidique contre la pneumocoque	Pneumovax 23	Merck Frosst	Polyvalent : 23 types capsulaires
	Pnu-Imune 23	Wyeth-Ayerst Canada Inc.	Polyvalent : 23 types capsulaires
	Pneumo 23	Aventis Pasteur	Polyvalent : 23 types capsulaires
Vaccin conjugué contre la pneumocoque	Prevnar	Wyeth-Ayerst	7 types capsulaires
Vaccin contre la poliomyélite (VPTI)	Imovax Polio	Aventis Pasteur	
	Inactivé d'origine cellule diploïde	Aventis Pasteur	Inactivé (Salk) trivalent : MRC5
Vaccin contre la rage	Imovax Rabies	Aventis Pasteur	Inactivé, humain cellules diploïdes
Anatoxine tétanique		Aventis Pasteur	Adsorbé T5Lf/0,5 mL
Tuberculine	Tubersol (Mantoux)	Aventis Pasteur	Tuberculine purifiée de dérivé protéique
Vaccin contre la typhoïde	Vaccin Typhim VI	Aventis Pasteur	Vaccin polysaccharidique capsulaire contre <i>Salmonella typhi</i> Vi
	Vaccin Vivotif Berna	Swiss Serum & Vaccine Institute	Vivant, oral, capsulaire, pour les personnes âgées de ≥ 6 ans
	Thypherix	GlaxoSmithKline	
	Vaccin Vivotif L Berna	Swiss Serum & Vaccine Institute	Liquide, pour les personnes âgées de ≥ 3 ans
Vaccin contre la varicelle	Varivax II Varilrix	Merck Frosst GlaxoSmithKline	Vivant, atténué, pour les personnes de ≥ 12 mois
Vaccin contre la fièvre jaune	YF-Vax	Aventis Pasteur	Vivant, atténué

Agents d'immunisation passive

Antigène	Nom descriptif/ commercial	Fabricant	Description ou commentaires
Antitoxine botulinique (équine)		Aventis Pasteur	Type E
			Types A, B et E
Immunoglobuline contre la cytomégalovirus	Cytogam	MedImmune Inc.	
Antitoxine diphtérique (équine)		Aventis Pasteur	
Immunoglobuline contre l'hépatite B	Bayhep B	Bayer	Traité avec un solvant détergent
Immunoglobuline contre la rage	Bayrab	Bayer	Traité avec un solvant détergent
	Imogam rage	Aventis Pasteur	Traité avec un solvant détergent
Immunoglobuline antitétanique	Baytet	Bayer	Traité avec un solvant détergent
Immunoglobuline contre la varicelle et le zona	VariZig	Cangene	Traité avec un solvant détergent
		Massachusetts P.H. Biologics Laboratories	Traité avec un solvant détergent
Immunoglobuline contre le virus respiratoire syncytial	Respigam	MedImmune Inc.	
Immunoglobuline (humaine)	Gammabulin N	Baxter	
	Baygam	Bayer	Traité avec un solvant détergent
Immunoglobuline intra- veineuse (humaine)	Gamimune	Bayer	Traité avec un solvant détergent 5 % et 10 %
	Gammagard S/D	Baxter	Traité avec un solvant détergent 5 %
	Iveegam	Österreichische Institut für Haemoderivate	5 %

– Annexe IV –

Fabricants autorisés

(contacts pour les vaccins distribués au Canada)

Aventis Pasteur Limited
Connaught Campus
1755 Steeles Avenue West
Toronto (Ontario) M2R 3T4
Tél. : 1 888 621-1146

Baxter Corporation
4 Robert Speck Parkway, Suite 700
Mississauga (Ontario) L4Z 3Y4
Tél. : 1 800 387-8399

Bayer Inc.
77 Belfield Road
Toronto (Ontario) M9W 1G6
Tél. : 1 800 268-1432

Cangene Inc.
104 Chancellor Matheson Road
Winnipeg (Manitoba) R3T 5Y3
Tél. : 204 275-4200
ou 1 877 226-4363

CHIRON (Canada) Inc.
2220 Argentia Road
Mississauga (Ontario) L5N 2K7
Tél. : 905 821-4975

GlaxoSmithKline Consumer HealthCare
2030 Bristol Circle
Oakville (Ontario) L6H 5V2
Tél. : 905 829-2030

Massachusetts Department
of Public Health
Biologics Laboratories
305 South Street
Jamaican Plain, MD 02130
Tél. : 617 983-6400

MedImmune Inc.
c/o Genesis Bio-Pharmaceuticals
5334 Yonge Street, Suite 1007
Toronto (Ontario) M2N 6M2
Tél. : 1 800 828-6941

Merck Frosst Canada & Co.
16711 Trans Canada Highway
Kirkland (Québec) H9H 3L1
Tél. : 1 800 567-2594

Österreichische Institut
Für Haemoderivate
c/o Baxter Corporation
6635 Kitiman Road, Suite 30
Mississauga (Ontario) L5N 6J2
Tél. : 905 858-3539

The Reaserch Institute for Microbial
Disease of Oska University (BIKEN)
3-1 Yamadaoka
Suita City, Oska
565 Japan
Tél. : 011 81 06 6879 8264

Shire Biologics
Division of Shire Bio Chem Inc.
2323 Parc Technologique Boulevard
Sainte-Foy (Québec) G1P 4R8
Tél. : 418 650-0010

Swiss Serum and Vaccine Institute
c/o Berna Corp.
1555 Bonhill, Units 2 & 3
Mississauga (Ontario) L5T 1Y5
Tél. : 1 800 533-5899

Wyeth-Ayerst Canada Inc.
1025 Marcel Laurier Boulevard
St. Laurent (Québec) H4R 1J6
Tél. : 1 800 361-1336

– Index –

A

- Acétaminophène, 22, 109, 274
- Agents d'immunisation active, 78
- Anaphylactique, hypersensibilité, 14
- Anaphylaxie, traitement initial, 16
- Autisme et RRO 8

B

- BCG, vaccin, 90
 - autres considérations, 95
 - conditions d'entreposage, 93
 - contre-indications, 93
 - doses de rappel et revaccination, 93
 - effets secondaires, 94
 - efficacité et immunogénicité, 91
 - entreposage, 93
 - indications, 92
 - préparations pour l'immunothérapie, 92
 - préparations vaccinales homologuées, 91
 - réponse vaccinale habituelle, 93

C

- Calendriers de vaccination, 61
 - adultes, 72
 - nourrissons et enfants, 61
- Contre-indications des vaccins courants et précautions (voir aussi les vaccins individuels), 5
- Choléra, vaccin, 85
 - administration simultanée d'autres vaccins, 99
 - autres considérations, 100
 - conditions d'entreposage, 99
 - contre-indications et précautions, 100
 - doses de rappel et revaccination, 99
 - effets secondaires, 100
 - efficacité et immunogénicité, 98
 - épidémiologie, 97
 - indications, 99
 - préparations vaccinales homologuées, 98
 - résumé des recommandations, 101
 - test sérologique, 99
 - voie d'administration, 99
- Communication et vaccination, 47

Coûts-avantages, 2

Considérations générales, 1

- administration d'immunoglobulines humaines, 36
 - anaphylaxie, traitement initial, 16
 - coûts-avantages, 2
 - discuter de la vaccination avec les patients, 46
 - communication et vaccination, 47
 - questions et réponses, 49
 - ressources, 59
 - dossiers de vaccination, 44
 - effets secondaires, 87
 - hypersensibilité anaphylactique aux oeufs ou aux antigènes de l'oeuf, 14
 - immunisation des enfants atteints d'un trouble neurologique, 22
 - immunisation des enfants et des adultes ayant un dossier d'immunisation incomplet, 45
 - immunisation des personnes atteintes d'hémophilie, 34
 - immunisation des sujets immunodéprimés, 22
 - maladie chronique ou âge avancé, 24
 - déficits immunitaires congénitaux, 25
 - VIH, myélodysplasies, 28
 - immunisation et allaitement maternel, 22
 - immunisation et grossesse, 20
 - immunisation des prématurés, 34
 - manipulation et entreposage des agents immunisants, 36
 - moment propice à la vaccination, 35
 - précautions générales et contre-indications, 4
 - techniques d'injection, 42
 - traitement de longue durée, 26
 - traitement immunosuppresseur radical, 27
 - troubles de la fonction splénique, 25
 - voyageurs, 23
- ## Coqueluche, vaccin, 103
- administration simultanée d'autres vaccins, 108
 - autres considérations, 110
 - calendrier et posologie, 107
 - conditions d'entreposage, 108
 - contre-indications et précautions, 109
 - doses de rappel et revaccination, 107
 - effets secondaires, 108
 - épidémiologie, 103
 - indications, 105
 - préparations vaccinales homologuées, 104
 - situations non considérées comme des contre-indications, 109
 - voie d'administration, 107

D

Définitions utilisées pour les effets secondaires devant faire l'objet d'une déclaration, 285

Diphthérie, anatoxine, 78

- contre-indications et précautions, 81
- doses de rappel, 80
- effets secondaires, 81
- épidémiologie, 78
- indications, 79
- préparations vaccinales homologuées, 79
- vaccins associés, 82

Dossiers de vaccination, 44, 45

E

Effets secondaires, 8 (voir aussi à chaque vaccin)

Encéphalite japonaise, vaccin, 112

- calendrier et posologie, 115
- contre-indications et précautions, 117
- doses de rappel, 115
- effets secondaires, 115
- efficacité et immunogénicité, 114
- épidémiologie, 112
- indications, 114
- préparations vaccinales homologuées, 113

F

Fabricants autorisés, 295

Fièvre jaune, vaccin, 124

- administration simultanée d'autres vaccins, 124
- conditions d'entreposage, 124
- contre-indications et précautions, 126
- effets secondaires, 125
- efficacité et immunogénicité, 123
- épidémiologie, 120
- doses de rappel, 124
- indications, 123
- préparations vaccinales homologuées, 123
- sommaire des recommandations, 127
- tests sérologiques, 124
- voie d'administration, 124

G

Grossesse (voir à chaque vaccin), 20, 283

H

Haemophilus, vaccin, 129

- administration simultanée d'autres vaccins, 133
- calendrier et posologie, 132
- conditions d'entreposage, 133
- contre-indications, 134
- doses de rappel et revaccination, 133
- effets secondaires, 134
- efficacité et immunogénicité, 131
- épidémiologie, 129
- indications, 131
- préparations et voie d'administration, 133
- préparations vaccinales homologuées, 130

Hépatite A, vaccin, 135

- administration simultanée d'autres vaccins, 143
- calendrier et posologie, 141
- conditions d'entreposage, 142
- contre-indications, 143
- doses de rappel et revaccination, 142
- épidémiologie, 135
- effets secondaires, 143
- efficacité et immunogénicité, 137
- indications, 138
- préparations vaccinales homologuées, 136
- tests sérologiques, 142

Hépatite B, vaccin, 145

- administration simultanée d'autres vaccins, 159
- calendrier et posologie, 155
- conditions d'entreposage, 159
- contre-indications et précautions, 160
- effets secondaires, 160
- épidémiologie, 145
- doses de rappel et revaccination, 157
- indications, 149
- préparations vaccinales homologuées, 146
- tests sérologiques, 157
- voie d'administration, 156

Hépatite combiné, vaccin, 162

- administration simultanée d'autres vaccins, 163
- calendrier et posologie, 163
- conditions d'entreposage, 163
- contre-indications, 164
- doses de rappel, 163
- effets secondaires, 163
- efficacité et immunogénicité, 162
- indications, 162
- préparations vaccinales homologuées, 162
- voie d'administration, 163

I

Idées erronées répandues au sujet des vaccins, 50

Immunisation des adultes, 72
antigènes recommandés, 72
stratégies pour améliorer l'immunisation, 74

Immunisation des nourrissons et des enfants, 61

Immunisation des personnes d'établissements de soins de courte durée, 76

Immunisation des personnes d'établissements de soins prolongés, 77

Immunication des sujets immuno-déprimés, 22
déficits immunitaires congénitaux, 25
maladie chronique ou âge avancé, 24
traitement de longue durée, 26
traitement immunosuppresseur radical, 27
troubles de la fonction splénique, 25
vaccination, 30, 31
VIH, myélodysplasies, 28
voyageurs, 29

Immunisation des voyageurs, 277
vaccins administrés de façon systématique, 278
vaccins exigés, 279
vaccins recommandés, 280

Immunisation, techniques, 42

Immunoglobulines, 36, 262, 265

Influenza, vaccin, 165
administration simultanée d'autres vaccins, 170
calendrier et posologie, 169
conditions d'entreposage, 170
contre-indications et précautions, 171
effets secondaires, 170
indications, 167
préparations vaccinales homologuées, 166
stratégies visant à atténuer les effets de l'influenza, 172
voie d'administration, 169

Innocuité des vaccins, 9, 12, 50

L

Lignes directrices, immunisation des enfants, 64

M

Malaria (voir paludisme, prophylaxie), 283

Maladie de Lyme, vaccin, 173
administration simultanée d'autres vaccins, 177
autres considérations, 179
calendrier et posologie, 176
diagnostic en laboratoire, 177
doses de rappel, 177
effets secondaires, 177
efficacité et immunogénicité, 175
épidémiologie, 173
indications, 175
précautions, 178
préparations vaccinales homologuées, 174
protection individuelle, 174

Manipulation et entreposage des produits immunisants, 36

Méningocoque, vaccin, 181
administration simultanée d'autres vaccins, 190
autres considérations, 192
conditions d'entreposage, 190
contre-indications et précautions, 192
doses de rappel et revaccination, 189
effets secondaires, 190
efficacité et immunogénicité, 183
épidémiologie, 181
indications, 184
préparations vaccinales homologuées, 183
voie d'administration et posologie, 189

O

Oreillons, vaccin, 197
contre-indications et précautions, 198
effets secondaires, 198
efficacité et immunogénicité, 197
indications, 198
préparations vaccinales homologuées, 197

P

Paludisme, prophylaxie, 283

Pneumocoque, vaccin, 200
administration simultanée d'autres vaccins, 205
autres considérations, 206
calendrier et posologie, 203
conditions d'entreposage, 205
contre-indications et précautions, 206
doses de rappel et revaccination, 204
effets secondaires, 205

efficacité et immunogénicité, 201
épidémiologie, 200
indications, 202
préparations vaccinales homologuées, 200
tests sérologiques, 205
voie d'administration, 204

Poliomyélite, vaccin, 208

calendrier et posologie, 210
contre-indications et précautions, 212
doses de rappel et revaccination, 211
effets secondaires, 212
efficacité et immunogénicité, 209
épidémiologie, 209
indications, 210
lutte contre les éclosions, 212
préparations vaccinales homologuées, 209
voie d'administration, 211

Produits immunisants autorisés au Canada, 290

R

Rage, vaccin, 214

calendrier et posologie, 220
conduite en post-exposition, 216
conduite en pré-exposition, 216
contre-indications, 222
effets secondaires, 222
épidémiologie, 214
préparations vaccinales homologuées, 215
prise en charge des animaux suspects, 218
prise en charge des personnes, 219
tests sérologiques et doses de rappel, 221

Ressources à la disposition des parents et des patients, 59

Rougeole, vaccin, 224

administration simultanée d'autres vaccins, 228
conditions d'entreposage, 228
contre-indications et précautions, 229
effets secondaires, 228
efficacité, 225
épidémiologie, 224
indications, 226
lutte contre les éclosions, 230
posologie, 228
préparations vaccinales homologuées, 225
voie d'administration, 228

Rubéole, vaccin, 233

administration simultanée avec d'autres vaccins, 236
autres considérations, 238
calendrier et posologie, 234
conditions d'entreposage, 236

contre-indications, 237
doses de rappel et revaccination, 235
effets secondaires, 236
efficacité et immunogénicité, 234
épidémiologie, 233
précautions, 237
préparations vaccinales homologuées, 234

S

Sites Internet, arrière couverture

Surveillance de l'innocuité des vaccins, 12

Syndrome oculo-respiratoire, 171

T

Tétanos, anatoxine, 84

calendrier et posologie, 86
contre-indications et précautions, 88
doses de rappel et revaccination, 86
effets secondaires, 87
efficacité et immunogénicité, 85
indications, 86
préparations vaccinales homologuées, 85
prévention post-exposition, 87
voie d'administration, 86

Travailleurs de la santé, 272

anatoxines diphtérique et tétanique, 272
hépatite A, 274
hépatite B, 273
vaccin BCG, 275
vaccin contre l'influenza, 274
vaccin contre la poliomyélite, 273
vaccin contre la rougeole, 273
vaccin contre la rubéole, 273

Typhoïde, vaccin, 241

administration simultanée d'autres vaccins, 246
contre-indications et précautions, 247
doses de rappel, 245
effets secondaires, 246
efficacité et immunogénicité, 242
entreposage et voie d'administration, 245
épidémiologie, 241
indications, 244
préparations vaccinales homologuées, 242
sommaire des recommandations, 248

V

Vaccin BCG, 90

Vaccin contre le choléra, 85

- Vaccin contre la coqueluche, 103
- Vaccin contre l'encéphalite japonaise, 112
- Vaccin contre la fièvre jaune, 124
- Vaccin contre Haemophilus, 129
- Vaccin contre l'hépatite A, 135
- Vaccin contre l'hépatite B, 145
- Vaccin contre l'hépatite combiné, 162
- Vaccin contre l'influenza, 165
- Vaccin contre la maladie de Lyme, 173
- Vaccin contre le méningocoque, 181
- Vaccin contre les oreillons, 197
- Vaccin contre le pneumocoque, 200
- Vaccin contre la poliomyélite, 208
- Vaccin contre la rage, 214
- Vaccin contre la rougeole, 224
- Vaccin contre la rubéole, 233
- Vaccin contre la typhoïde, 241
- Vaccin contre la varicelle, 250
- Vaccin contre la variole, 261
- Vaccins vivants, 15
- Varicelle, vaccin, 250
 - administration simultanée d'autres vaccins, 256
 - autres considérations, 258
 - calendrier et posologie, 254
 - conditions d'entreposage, 256
 - contre-indications, 257
 - doses de rappel et revaccination, 254
 - effets secondaires, 257
 - efficacité et immunogénicité, 252
 - épidémiologie, 250
 - indications, 252
 - précautions, 258
 - préparations vaccinales homologuées, 252
 - tests sérologiques, 255
 - voie d'administration, 254
- Varirole, vaccin, 261
- VIH, infection à, et vaccination (voir aussi à chaque vaccin), 28
- VIH, infection à, et voyageurs, 283
- Voyageurs, 211
 - nourrissons et enfants, 216
 - vaccins exigés comme condition d'entrée, 212
 - vaccins recommandés, 212

Programme canadien de promotion de la vaccination

<http://www.immunize.cpha.ca>

**Santé Canada, Direction générale de la santé de la population et
de la santé publique (anciennement LLCM)**

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/di/index_f.html

**U.S. Centers for Disease Control and
Prevention, National Immunization Program**

<http://www.cdc.gov/nip/>

Organisation mondiale de la Santé

<http://www.who.int/vaccines-diseases/safety/infobank/infobank.shtml>

U.K. Public Health Laboratory Service

<http://www.immunofacts.com/>

Comparaison des effets des maladies et des vaccins

Maladie		Effets de la maladie	Effets secondaires du vaccin
Incidence avant la vaccination	Incidence après la vaccination		
Poliomyélite Transmis par les fèces et la salive. Incubation : 1 à 2 semaines. L'infection peut causer : fièvre, maux de tête, nausées et vomissements, faiblesse musculaire et paralysie.		1 % des infections s'accompagnent de symptômes cliniques, mais environ 1 patient sur 20 qui est hospitalisé meurt et 50 % des survivants demeurent paralysés.	Au Canada, on utilise le VPTI, aussi les cas de poliomyélite associés à la vaccination, bien que très rares, ne sont plus un risque. Inflammation ou inconfort localisé chez 5 % des vaccinés. – voir les effets secondaires du DTCa pour l'association des vaccins.
Intervalle 2,5 - 28,3 /100 000 Pendant les années d'épidémie, on a dénombré jusqu'à 20 000 cas de paralysie.	Éradication de la forme indigène des Amériques. Encore endémique dans d'autres parties du monde.		
Diphthérie Transmise par des gouttelettes nasales. Incubation : 2 à 5 jours. L'infection entraîne une pharyngite sévère avec adénopathie cervicale. Le patient est infectieux pendant jusqu'à 2 semaines.		Taux de létalité 5 % à 10 %. La toxine peut entraîner des complications myocardiques et neurologiques.	Vaccin DTCa – environ 20 % présentent une inflammation ou un inconfort localisé et 5 % ont de la fièvre. Un nodule passager peut apparaître au site d'injection et durer pendant quelques semaines. Lors de la dose de rappel à l'âge de 4 à 6 ans, jusqu'à 70 % développent une rougeur et une tuméfaction.
Sommet en 1924 avec 9 000 cas cette année-là.	Maintenant 2 à 5 cas déclarés par année, aucun cas signalé en 1996.		
Tétanos Bactérie présente dans la terre et les fèces des animaux. Incubation : 3 à 21 jours. Cause des contractions musculaires douloureuses et des convulsions.		Taux de létalité : environ 10 %. Risque maximum chez les enfants en bas âge et les personnes âgées.	Voir ci-dessus - effets secondaires du vaccin DTCa. Un érythème local et une tuméfaction ne sont pas rares lors des doses de rappel chez les adultes et augmentent avec l'âge. Des neuropathies périphériques sont rarement signalées.
En moyenne, 40 à 50 décès par année.	3 à 5 cas par année déclarés, seulement 5 décès au cours des 18 dernières années et aucun depuis 1991.		
Coqueluche Transmise par la toux et les gouttelettes nasales. Incubation : 7 à 10 jours. Les symptômes englobent une rhinorrhée et une toux sèche qui peut se transformer en toux paroxystique.		Taux de létalité d'environ 1 % chez les patients âgés de moins de 6 mois, à cause d'une pneumonie ou d'une encéphalopathie fatale (habituellement postanoxique). Plusieurs décès sont encore signalés chaque année, en particulier chez des enfants en bas âge non immunisés.	Voir ci-dessus - effets secondaires du vaccin DTCa. Le taux d'effets secondaires avec le vaccin acellulaire est inférieur à celui avec le vaccin à bacilles entiers.
En moyenne, 153 /100 000	En moyenne, 10 /100 000		
Hib Transmis par des gouttelettes nasales. Incubation : 2 à 4 jours. Survient comme une maladie aiguë avec fièvre, vomissements et léthargie (symptômes de méningite) chez 55 % à 65 % des cas. Dans les autres cas, il peut également causer une épiglottite, une pneumonie, une bactériémie et d'autres complications.		Le taux de létalité de la méningite est de 5 % (10 % à 15 % des survivants ont des séquelles neurologiques permanentes et 15 % à 20 % perdent l'ouïe).	5 % ont un inconfort ou une inflammation localisée et 2 % ont une fièvre. Habituellement administré en association avec le DTCa (voir ci-dessus - effets secondaires du vaccin DTCa).
Principale cause de méningite bactérienne chez les enfants en bas âge. Environ 2 000 cas par année.	Seuls des cas cliniques isolés sont maintenant déclarés, moins de 60 cas par année au cours des quelques dernières années.		
Rougeole Transmise par la toux et des gouttelettes nasales. Incubation : 1 à 2 semaines. Les symptômes englobent la fièvre, un mal de gorge, une toux, une rhinorrhée, un prurit oculaire et un exanthème de couleur rouge qui débute au niveau du visage et se propage à l'ensemble du corps.		Des complications comme la broncho-pneumonie et l'otite moyenne chez environ 10 % des personnes infectées. 1/1 000 encéphalite (taux de létalité 10 %, séquelles permanentes 25 %). 1/25 000 développe une panencéphalite sclérosante subaiguë.	5 % à 10 % ont un inconfort, une inflammation localisée ou de la fièvre avec ou sans érythème non infectieux. 1 vacciné sur un million développe une encéphalite. Environ 1/24 000 développe une thrombocytopenie passagère.
Cyclique avec une hausse de l'incidence tous les 2 à 3 ans. On estime que le nombre de cas varie entre 300 et 400 000 par année.	Éclotions récentes : 11 000 cas (1989) et 2 300 (1995). Avec le calendrier vaccinal à deux doses, on dénombre maintenant moins de 400 cas par année.		
Oreillons Transmis par la salive. Incubation : 2 à 3 semaines. Les symptômes englobent la fièvre et la parotidite.		1 enfant sur 200 développe une encéphalite. 20 % à 30 % des hommes pubères développent une orchite, 5 % des femmes développent une oophorite. Dans certains cas, les oreillons peuvent entraîner l'infertilité ou la surdité.	Une fièvre et une éruption bénigne sont parfois observés. 1 % des vaccinés peuvent développer une parotidite. Un vacciné sur trois millions peut développer une méningite lymphocytaire bénigne.
Sommet en 1942 avec 52 344 cas Incidence moyenne : 136 /100 000	Incidence moyenne : 2,35 /100 000, ou environ 500 cas par année.		
Rubéole Transmise par des gouttelettes nasales. Incubation : 2 à 3 semaines. Les symptômes englobent la fièvre, un mal de tête, un prurit oculaire, une adénopathie cervicale et un exanthème.		50 % développent un érythème et une adénopathie; 50 % des adolescents et des adultes présentent des arthralgies ou de l'arthrite aiguë; 1/6 000 développe une encéphalopathie. Si l'infection survient dans les 10 premières semaines de la grossesse, le risque de rubéole congénitale est de 85 %.	Environ 10 % éprouvent un inconfort, une inflammation localisée ou de la fièvre. Environ 5 % ont une adénopathie, une raideur de la nuque ou des douleurs articulaires. Environ 1 % des vaccinés développent un érythème non infectieux. Des arthralgies ou une arthrite passagères peuvent survenir, le plus souvent chez des femmes pubères.
Sommet en 1936 avec 69 401 cas Moyenne : 149 /100 000	Moyenne : 8,5 /100 000. Environ 2 000 cas sont déclarés chaque année.		