



Agence de santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

6^e Conférence canadienne sur l'immunisation

Immunisation au Canada

Science – Programmes – Collaboration

du 5 au 8 décembre, 2004

Palais des congrès de Montréal
Montréal, Québec, Canada

VIH/SIDA
Hépatite
Coqueluche
Varicelle
Bioterrorisme
Immunisation
Meningocoque
Maladies
Rotavirus
Influenza
SRAS

Immunisation au Canada

6^e Conférence canadienne sur l'immunisation

***Immunisation au Canada
Science – Programmes – Collaboration***

*du 5 au 8 décembre 2004
Montréal (Québec)*

Table des matières

Introduction	1
Dimanche, le 5 décembre 2004.	2
Coup d'envoi : Tout un monde de différence : les Canadiens aux premières lignes	2
Lundi, le 6 décembre 2004.	10
Mot de bienvenue et présentations.	10
Discours-programme : Immunologie pratique pour le vaccinateur.	14
Vaccins : du concept à la collectivité	16
Les nouveaux vaccins et leur utilisation	21
Ateliers simultanés : résumés.	26
Conférence à la mémoire du D ^r John Waters	33
Mardi, le 7 décembre 2004	37
Vaccins et intervention d'urgence : défis de l'élaboration et de la mise en œuvre	37
Question cruciale : Les enfants profitent-ils de nos investissements?.	41
Ateliers simultanés : résumés.	44
Immunisation : situation au pays	49
Ateliers simultanés : résumés.	56

Mercredi, le 8 décembre 2004	61
Défis actuels de l'immunisation	61
Demandez aux spécialistes – table ronde	65
Ateliers simultanés : résumés	68
Dernières nouvelles	73
Gagnants pour les affiches et les exposés oraux (faits saillants scientifiques)	78
Allocution de clôture	79

Introduction

La 6^e Conférence canadienne sur l'immunisation a été organisée par la Division de l'immunisation et des infections respiratoires de l'Agence de santé publique du Canada et par la Société canadienne de pédiatrie, grâce à l'aide financière accordée par le secteur privé et les provinces de l'Alberta, de l'Ontario et du Québec. Le thème de la conférence – Immunisation au Canada : Science, Programmes, Collaboration – a été choisi parce que nous voulions que les délégués aient accès aux tout derniers renseignements sur les fondements scientifiques, les politiques, les programmes et les pratiques en matière d'immunisation. La conférence a également servi de forum pour le travail en réseau et l'échange de connaissances entre les nombreuses disciplines qui s'intéressent à l'immunisation.

La conférence a débuté par des communications décrivant les contributions importantes du Canada et des Canadiens aux initiatives internationales dans les domaines de la santé et de l'immunisation. Le deuxième jour, après un aperçu du domaine de l'immunologie, des communications ont été présentées sur le processus de mise au point des vaccins, depuis leur conception jusqu'à leur administration. Des discussions sur les nouveaux vaccins et leurs applications ont clôturé la plénière de la journée. Des ateliers sur une multitude de sujets ont été organisés ce jour-là et les deux jours suivants. Dans la soirée a été présentée la première conférence à la mémoire du D^r John Waters sur la poliomyélite. Les communications de la troisième journée ont porté entre autres sur les vaccins et l'intervention d'urgence, les coûts et avantages de certains des vaccins les plus coûteux et l'état d'avancement de la Stratégie nationale d'immunisation, des programmes et registres d'immunisation existants. Les défis actuels dans le domaine de l'immunisation, à savoir l'éducation populaire, la fourniture de vaccins et les priorités concurrentes liées aux soins de santé, ont été abordés durant la dernière journée de la conférence, et un panel « Demandez aux experts » a permis de répondre aux questions posées par les délégués.

Durant toute la conférence, les participants ont pu visiter des kiosques installés par de nombreuses organisations et entreprises et ont pu passer en revue des affiches scientifiques. De plus, la Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination a présenté les affiches gagnantes sur l'immunisation qui ont été conçues par des élèves de 6^e année de tout le Canada.

Le présent rapport donne un bref aperçu des communications présentées lors de la conférence.

Dimanche, le 5 décembre 2004

Coup d'envoi : tout un monde de différence : les canadiens aux premières lignes

D^{re} Arlene King

Directrice, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada (ASPC), et présidente, Comité organisateur de la CCI

La D^{re} Arlene King a souhaité la bienvenue aux participants à cette Conférence canadienne sur l'immunisation (CCI). Le thème de la première soirée – Tout un monde de différence : les Canadiens aux premières lignes – a été choisi pour souligner les contributions importantes du Canada et des Canadiens aux initiatives internationales dans les domaines de la santé et de l'immunisation. Chaque année, environ 130 millions d'enfants naissent, dont 90 millions dans des pays en développement. Environ 30 millions d'enfants pauvres ne reçoivent pas les vaccins qui pourraient leur sauver la vie; 1,5 million de décès par année auraient ainsi pu être évités. Malheureusement, à la fin du dernier millénaire, le taux moyen de couverture vaccinale des enfants dans le monde a baissé, passant d'un sommet de 80 % dans le milieu des années 70 % à 74 % à peine. Cette réduction signifie qu'un enfant sur quatre dans le monde n'est pas vacciné contre des maladies comme la rougeole, la poliomyélite (polio), la coqueluche, la tuberculose et le tétanos. L'accès à l'immunisation varie grandement d'un pays à l'autre. Dans certains pays, jusqu'à 70 % des enfants ne reçoivent pas la gamme complète de vaccins, même si l'immunisation constitue l'arme la plus efficace contre les maladies infectieuses. L'ASPC et ses partenaires ont fait des pas de géant dans la promotion de l'immunisation au Canada et dans le monde. Le Canada est membre de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) au même titre que d'autres gouvernements, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'UNICEF, la Banque mondiale, des fondations, des philanthropes, des organisations non gouvernementales et l'industrie des vaccins. En étendant la couverture vaccinale dans les 75 pays

les plus pauvres du monde, GAVI espère atteindre l'objectif de l'UNICEF, qui est de réduire des deux tiers le taux de mortalité chez les enfants de < 5 ans d'ici 2015.

L'honorable D^{re} Caroline Bennett

Ministre d'État à la Santé publique

La D^{re} Caroline Bennett, ministre d'État à la Santé publique, Gouvernement du Canada, a remercié les membres de l'ASPC et de la Société canadienne de pédiatrie (SCP) d'avoir organisé cette importante conférence. Le grand nombre de participants témoigne de l'importance accordée à l'objectif commun de garder les Canadiens en santé le plus longtemps possible, objectif qui a été étendu au reste du monde. Première personne à occuper le poste de ministre d'État à la Santé publique, la D^{re} Bennett a constaté que trois éléments ont contribué à façonner sa vision et son rôle au sein de l'ASPC : le savoir scientifique, l'engagement et la collaboration. La conférence réunit ces trois éléments.

Le Premier ministre a également insisté sur l'importance qu'il attache à l'immunisation. Cela tient en partie à sa propre expérience de la polio durant son enfance. Reconnaissant la nécessité d'investir vraiment dans la science des vaccins et les programmes, le gouvernement a ainsi prévu trois millions de dollars dans le budget pour la Stratégie nationale d'immunisation.

La D^{re} Bennett a remercié en terminant tous les participants pour leurs efforts ici au Canada et dans le reste du monde.

M. Mario Renaud

Vice-président intérimaire, Programmes multilatéraux, Agence canadienne de développement international

Au nom de la ministre de la Coopération internationale, Aileen Carroll, M. Mario Renaud a souhaité aux participants la bienvenue à Montréal et à la CCI. Il a fait remarquer que l'on demande parfois à la ministre de la Coopération internationale si l'argent dépensé par le Canada contribue réellement à faire changer les choses dans le monde. Oui, cette aide a été utile, mais il faut également souligner la contribution des infirmières et des médecins, des épidémiologistes canadiens et d'autres qui ont fait profiter les pays étrangers de leur expertise. Citons entre autres les bénévoles de première ligne issus d'organisations comme le Club Rotary qui participent sans relâche à des campagnes d'immunisation dans les pays en développement.

Au cours des dernières années, l'Agence canadienne de développement international (ACDI) a travaillé d'arrache-pied en vue de renforcer son appui aux pays et aux secteurs où elle dispose de l'expertise et des ressources pour favoriser un développement durable, en particulier en Afrique. Un des principaux objectifs consiste à réduire des deux tiers le taux de mortalité chez les enfants de < 5 ans d'ici 2015. La vaccination des enfants dans le monde aidera à atteindre cet objectif. Les efforts mondiaux d'immunisation donnent des résultats. Ils sont rentables. Ils permettent de sauver des vies. Ils soulagent les familles et le système de santé du lourd fardeau que représentent les maladies évitables. Ils constituent cependant un défi de taille, requérant la collaboration de

personnes et d'organisations et la mise en commun de ressources humaines et financières. C'est la raison pour laquelle le Canada participe à plusieurs initiatives en matière d'immunisation, s'associant à des organisations comme l'UNICEF, GAVI, l'OMS, l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) et d'autres. Ces initiatives consistent non seulement à administrer des vaccins, mais également à développer les capacités du personnel soignant à plusieurs égards : épidémiologie, gestion des données, diagnostic en laboratoire et sécurité des vaccins. Au cours des 6 dernières années, plus de 100 000 professionnels de la santé canadiens ont été affectés pour des périodes de 30 mois dans des pays en développement. Grâce aux efforts déployés en vue de l'éradication mondiale de la polio, 99 % de la planète est maintenant délivrée de ce fléau. Certains reculs ont été enregistrés, comme l'interruption de la vaccination contre la polio dans le nord du Nigéria en 2003, qui a entraîné l'apparition de nombreux nouveaux cas de polio (soit près de 90 % des nouveaux cas dans le monde), mais ce recul n'a pas empêché l'Afrique de poursuivre ses efforts en vue de se débarrasser de cette maladie. Au début de l'automne 2004, 25 pays africains ont mobilisé un million de travailleurs pour l'administration de vaccins, et ils ont répété l'exploit en novembre. D'autres initiatives se sont greffées au programme de vaccination contre la polio, telles que la fourniture de suppléments de vitamine A. Le Canada est le principal donateur de capsules de vitamine A.

Depuis la création de GAVI il y a quatre ans, le taux de couverture vaccinale dans le monde a progressé. Par exemple, près de 40 millions d'enfants de plus ont reçu le vaccin contre l'hépatite B. GAVI introduit également de nouveaux vaccins polyvalents pour lutter contre l'hépatite B, la fièvre jaune, les rotavirus et la méningite A et C. Le plus grand espoir pour enrayer la propagation du sida demeure la découverte d'un vaccin. La plupart des cas de sida se trouvent en Afrique, mais l'Afrique ne reçoit qu'une faible proportion des fonds internationaux affectés au sida. Le Canada a appuyé la recherche en Afrique et la construction de cliniques et de laboratoires.

Les efforts internationaux dans le domaine de l'immunisation ne nécessitent pas uniquement le maintien de la chaîne du froid dans l'administration des vaccins, mais également le maintien de la chaleureuse chaîne humaine de gens dévoués. Il est à espérer que cette chaîne continuera de s'allonger.

■ L'Initiative pour l'éradication mondiale de la poliomyélite

Bruce Aylward

Coordonnateur, Initiative pour l'éradication mondiale de la poliomyélite de l'OMS

L'éradication mondiale de la poliomyélite est la plus importante initiative en santé publique à jamais avoir été entreprise, plus de deux milliards d'enfants ayant été immunisés. L'initiative comporte trois principales stratégies : vaccination systématique, surveillance et activités de « ratissage ». Pour assurer une immunisation systématique dans la plupart des pays en développement, il faut organiser des journées nationales de vaccination (JNV), au cours desquelles tous les enfants de < 5 ans du pays sont vaccinés en l'espace de 2 à 3 jours. Par exemple, plus de 300 millions d'enfants ont été vaccinés à l'automne 2004 lors de JNV. Durant les campagnes de ratissage, les travailleurs de la santé font du porte-à-porte pour identifier les enfants qui n'ont pas été vaccinés. Pour que les stratégies puissent être mises en œuvre, il faut des politiques, des partenariats, des ressources humaines et financières. Les Canadiens participent à tous ces domaines, travaillant aux premières lignes et siégeant à des comités consultatifs, fournissant des ressources (plus de 125 millions \$ jusqu'à maintenant, de même qu'une expertise technique et des compétences) et faisant la promotion du programme. La promotion est un facteur clé, et le Canada a joué un rôle de chef de file à cet égard, s'assurant que l'éradication de la polio soit et demeure une partie intégrante du programme d'action international.

Des bénévoles canadiens, tels que ceux du Club Rotary, ont également été de précieux partenaires. Rotary International participe à l'initiative d'éradication de la polio depuis 20 ans et y a investi des millions de dollars, en plus d'innombrables ressources humaines. Citons également comme exemples l'Association canadienne de santé publique (ACSP), la Marche des Dix Sous, etc.

L'industrie des vaccins a également joué un rôle capital. En 1999, par exemple, l'Initiative d'éradication mondiale a décidé de tripler ses campagnes d'immunisation. L'OMS a communiqué avec Aventis, qui, de concert avec d'autres fabricants, a doublé la production pour répondre aux besoins en vaccins.

Mais l'initiative d'éradication de la poliomyélite n'est pas une initiative à sens unique, le Canada en bénéficie également. Depuis 1988, la poliomyélite a cessé d'être endémique dans 125 pays pour ne plus l'être que dans six. Les Canadiens sont donc grandement protégés contre l'importation de la maladie. À cause de l'éradication quasi complète de la polio, les Canadiens et les Américains ont également pu passer du vaccin vivant oral contre la poliomyélite (VPTO) au vaccin inactivé (VPTI), ce qui a grandement réduit le risque de polio associé au vaccin. Le réseau mondial de surveillance de la paralysie flasque aiguë aide le Canada et d'autres pays à identifier les risques. Le Canada s'est forgé une réputation enviable sur la scène internationale pour son travail dans les pays en développement. En outre, l'initiative offre de merveilleuses possibilités aux Canadiens qui veulent parfaire leurs connaissances concernant les programmes internationaux de santé, la planification stratégique et les réalités de la vie et du travail dans les pays en développement.

Le Canada a été au cœur de l'initiative d'éradication mondiale de la poliomyélite, et son aide soutenue est cruciale. Une aide financière, par exemple, est encore grandement nécessaire, 200 millions de dollars étant requis pour terminer le travail. La capacité du Canada d'atteindre des populations particulières et marginalisées, d'introduire de nouveaux vaccins rapidement et de régler les problèmes d'innocuité des vaccins et de communiquer les risques contribuera à faire de l'éradication mondiale de la polio une réalité.

■ Éliminer encore une fois la poliomyélite en Haïti

D^{re} Eleni Galanis

Médecin épidémiologiste, British Columbia Centre for Disease Control

En octobre 2000, une grappe d'enfants de la République dominicaine ont souffert de la paralysie flasque aiguë (PFA). On a confirmé par la suite que ces cas étaient dus à une poliomyélite vaccinale (PV); il s'agissait des premiers cas de polio en Amérique du Nord depuis 10 ans. En août 2001, 21 cas avaient été détectés – 13 en République dominicaine et huit à Haïti. À la fin de 2001, la D^{re} Eleni Galanis s'est portée volontaire pour participer à la huitième séance de la mission STOP (Stop à la transmission de la polio) mise en place pour lutter contre cette éclosion de PV.

La densité de la population d'Haïti est l'une des plus élevées au monde, et ce pays est aussi l'un des plus pauvres. Les indicateurs de la santé y sont les plus bas des Amériques : l'espérance moyenne de vie y est d'à peine 49 ans. Un coup d'État survenu peu après les premières élections démocratiques du pays en 1990 a été suivi d'une décennie d'agitation sociale et d'instabilité gouvernementale, entraînant l'affaiblissement de l'infrastructure médico-hospitalière. Durant les années 90, la couverture vaccinale contre la poliomyélite au moyen de trois doses du VPTO chez les enfants de < 1 an était très faible (à peine 40 %). Cette faible couverture a mené à une augmentation du nombre de personnes réceptives dans l'île, ce qui a permis au poliovirus du VPTO de circuler et d'accumuler graduellement des mutations génétiques, pour devenir encore plus virulent.

Pour enrayer la propagation de l'éclosion, le ministère haïtien de la Santé publique et l'Organisation panaméricaine de la santé ont renforcé leur surveillance pour détecter d'autres cas de paralysie flasque aiguë et ont lancé une campagne d'immunisation nationale à laquelle ont participé un certain nombre d'experts-conseils internationaux. L'objectif de la campagne était de vacciner tous les enfants de < 10 ans en leur administrant deux doses du VPTO. Au départ, la population cible comptait 2,3 millions d'enfants, mais cela s'est avéré une grave sous-estimation. On a ainsi connu une pénurie de vaccins, ce qui a retardé la campagne jusqu'à ce que les pressions internationales aient permis de recueillir plus de fonds et de trouver des vaccins.

L'absence de recensement récent et de cartes routières à jour n'a pas facilité la tâche. Souvent, les équipes sanitaires arrivaient à un endroit, pensant y rencontrer une faible population rurale disséminée, mais y trouvaient une agglomération urbaine en plein essor. Les routes étaient en très mauvais état, et pour avoir accès à bien des régions, il fallait utiliser des chevaux ou des véhicules à quatre roues motrices. Pour s'assurer d'une couverture vaccinale complète, les travailleurs de la santé qui administraient la première dose de vaccin ont mis à jour leurs cartes au fur et à mesure. Ils ont également effectué un contrôle aléatoire des régions difficiles d'accès pour identifier les zones où la couverture était faible.

Le maintien de la chaîne du froid présentait un autre défi. L'alimentation électrique était peu fiable, voire inexistante, et seuls quelques thermomètres dans les réfrigérateurs fonctionnaient. Les moniteurs colorés de température sur l'emballage des vaccins étaient des indicateurs importants et de bons outils pour éduquer les travailleurs de la santé locaux. Par exemple, le contenu de réfrigérateurs remplis de vaccins ayant été exposés à la chaleur a dû être jeté, ce qui a consterné les autorités sanitaires locales mais a envoyé un message clair sur l'importance d'une saine gestion des vaccins.

On comprend pourquoi une éclosion de huit cas de polio n'était pas une priorité pour les travailleurs locaux de la santé, aux prises avec de nombreux problèmes sanitaires qui causaient bien davantage de maladies et de décès. Bon nombre de personnes étaient également très démoralisées après avoir passé des années à travailler dans un système sous-financé. Le travail d'équipe, la résolution mutuelle de problèmes et l'enthousiasme et le leadership des travailleurs internationaux ont aidé à réinsuffler un peu de dynamisme aux travailleurs locaux.

Finalement, la campagne a permis de vacciner 2,9 millions d'enfants. Aucun autre cas de polio n'a été détecté après les premières semaines de la campagne. Les travailleurs internationaux qui n'avaient jamais été exposés de près à des cas de polio ont été témoins des effets dévastateurs de la maladie sur les enfants et leur famille. Ils ont appris comme nous tous que les responsables de la santé publique doivent demeurer vigilants. Pour éviter une autre éclosion de PV, une couverture vaccinale élevée devait être maintenue, le VPTO devait cesser d'être utilisé le plus tôt possible après l'éradication, et la communauté internationale devait aider Haïti et les pays vivant des situations aussi précaires. La promotion de la santé à l'échelle internationale ne consiste pas simplement à fournir de l'aide et de l'expertise; c'est d'abord et avant tout un travail de collaboration.

■ Tendre la main – toucher des vies

M^{me} Norma Chambers

Infirmière hygiéniste, Comox, C.-B.

Au début de 2004, M^{me} Norma Chambers a accepté l'invitation de l'Initiative canadienne d'immunisation internationale (ICII) à travailler comme conseillère de l'ONU pendant trois mois dans le cadre de la 15^e mission STOP au Pakistan. L'ICII recrute et déploie des professionnels canadiens qui fournissent de l'aide à l'OPS, à l'OMS, à l'UNICEF et à des ministères nationaux de la Santé dans les pays en développement. Elle collabore également avec Rotary International et les missions STOP des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux États-Unis.

Le Pakistan a une superficie qui est environ la moitié de celle du Québec et sa population est 20 fois plus nombreuse – soit plus de 160 millions d'habitants. La province du Punjab, où devait avoir lieu la mission STOP, compte une population de 80 millions d'habitants. Celle-ci est pauvre, le taux d'analphabétisme y est élevé, et de nombreuses familles vivent dans un même logement, les conditions sanitaires sont piètres voire inexistantes et le taux de migration est très important entre les districts et les provinces. Le Pakistan est l'un des rares pays où la poliomyélite est encore endémique. Parce que plus de 40 JNV ont été organisées dans ce pays, l'enthousiasme du personnel sanitaire local à l'égard du programme a chuté; cette fatigue est courante chez les travailleurs de la santé. La couverture varie entre 95 % et 97 %, mais le faible pourcentage qui manque fait en sorte que des milliers d'enfants ne sont pas vaccinés et constituent un réservoir potentiel de la maladie. De nouveaux cas continuent d'être enregistrés, bien que l'incidence ait diminué considérablement chaque année. Des équipes internationales se rendent donc au Pakistan pour soutenir et motiver les professionnels locaux et leur rappeler l'objectif de l'initiative. Les stratégies de l'OMS au Pakistan comprennent entre autres des campagnes de qualité, une amélioration de la mobilisation communautaire, un accroissement du nombre de femmes membres des équipes, un accès accru aux enfants et une amélioration des communications entre les districts éloignés, les provinces et le pays. À titre de chef d'équipe pour le district de Kasur au Punjab, M^{me} Chambers a dû s'efforcer d'appliquer ces stratégies.

La première étape a consisté à mettre à jour les microplans pour chaque collectivité, qui étaient pour la plupart désuets. Les microplans sont un élément vital des missions STOP. Ils sont dressés par la collectivité afin d'obtenir une cartographie détaillée, une définition exacte de la population cible et des plans adéquats pour la mobilisation sociale, la formation, la supervision et le repérage des enfants non vaccinés. La mobilisation sociale est essentielle, car la participation active de la collectivité montre que la campagne n'est pas imposée par des autorités supérieures ou par des personnes de l'extérieur. Il s'agit entre autres d'informer les gens au sujet de la campagne (affiches, dépliants, réunions avec la collectivité et les groupes d'affaires, etc.) et de promouvoir leur acceptation, leur participation et leur soutien (p. ex., dons de voitures). Malgré la croyance musulmane que les femmes devraient rester à la maison et ne pas gagner leur vie, les efforts en vue d'accroître la participation des femmes à la campagne ont été couronnés de succès. Des adolescentes comme des grands-mères ont participé et ont apporté une nouvelle motivation et un nouveau dynamisme au programme. Aussi, parce que la plupart des mères au Pakistan ne

permettent pas à des hommes non apparentés d'entrer dans leur maison, le fait d'avoir des femmes dans les équipes de vaccination a été crucial.

Les travailleurs de la santé membres des équipes ont dû recevoir une formation, qui ne consistait pas simplement à savoir administrer les vaccins, la plupart d'entre eux ayant déjà des connaissances et des habiletés de base dans ce domaine. La majorité savait également utiliser les feuilles de pointage et faire des marques à la craie sur les portes et les barrières (le nombre d'enfants dans la maison et le nombre de ceux qui ont été vaccinés). Dans le cadre d'une formation additionnelle, on a souligné qu'ils avaient le rôle d'aider les familles à signaler les cas. On a fait des démonstrations d'une communication efficace et des techniques d'interview au moyen de jeux de rôle.

Deux campagnes ont été prévues, l'une en mars et l'autre en avril, chacune ayant pour objectif de vacciner un demi-million d'enfants en trois jours. Le lancement de la campagne d'avril a été marqué par une marche bien organisée contre la polio – une marche de 30 minutes à travers la ville, pendant laquelle l'équipe de la mission a été accueillie par environ 1 000 personnes, notamment des enfants, des travailleurs de la santé, des policiers, des propriétaires de magasin et des citoyens. Des véhicules colorés étaient munis de porte-voix électriques pour annoncer des messages sur la polio. Au cours des trois premiers jours de la campagne de vaccination, 1 000 équipes se sont rendues à pied, à vélo ou à cheval de maison en maison dans leur collectivité, vaccinant 100 000 enfants de < 5 ans par jour, effectuant des entrevues, etc. Les quatrième et cinquième jours, les équipes ont revisité les endroits pour vacciner les enfants qui ne l'avaient pas été les jours précédents pendant que les superviseurs visitaient des maisons au hasard. Les jours 6 à 10, M^{me} Chambers a fait du porte-à-porte avec des responsables de la santé pour évaluer la couverture générale et essayer de trouver des enfants qui n'avaient pas été vaccinés. Au huitième jour, 98 % de la population cible avait été immunisée, et des équipes étaient en train d'être mises sur pied pour rechercher les enfants oubliés.

La province du Punjab a enregistré deux nouveaux cas de polio en 2004, comparativement à 25 en 2003. Le district de Kasur, où travaillait M^{me} Chambers, n'en a signalé aucun.

Lundi, le 6 décembre 2004

Mot de bienvenue et présentations

D^{re} Arlene King

Directrice, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, ASPC, et présidente, Comité organisateur de la CCI

La D^{re} Arlene King a souhaité la bienvenue aux participants à la 6^e Conférence canadienne sur l'immunisation, organisée par l'ASPC, en collaboration avec la SCP, et a remercié les nombreux participants, commanditaires et collaborateurs, de même que la ville d'accueil, Montréal. La conférence est dédiée à la mémoire du D^r Victor Marchessault, qui est décédé en 2003. Le D^r Marchessault était un militant, un leader et un praticien dans le domaine de la pédiatrie et un spécialiste des maladies infectieuses. Il a consacré sa carrière à aider les enfants et les jeunes.

L'honorable D^{re} Caroline Bennett

Ministre d'État à la Santé publique

La D^{re} Caroline Bennett a remercié les organisateurs de la SCP et de l'ASPC, en particulier la D^{re} King et sa division. Cette rencontre de centaines d'experts en immunisation, en santé publique et en vaccins du Canada et de l'étranger arrive fort à propos : c'est en effet le 50^e anniversaire de l'essai de vaccination contre la polio. L'histoire de la vaccination contre la poliomyélite témoigne du rôle vraiment utile joué par la science, les programmes d'immunisation et les efforts de collaboration; c'est en outre un bon exemple pour expliquer l'importance des vaccins à la population. En 1955, Paul Martin père, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, a pris une décision extrêmement ardue fondée sur les meilleures données scientifiques quant à la solution la plus avantageuse pour le plus grand nombre de gens. Il croyait alors qu'il fallait rendre universellement accessibles les avantages de la science médicale. Aujourd'hui, cette conférence offre l'occasion de réitérer notre engagement envers la prise de décisions basées sur

des données scientifiques et de promouvoir la participation des citoyens aux activités d'immunisation.

En plus d'être le 50^e anniversaire d'un événement qui fait date, cette conférence marque l'anniversaire d'un événement très différent survenu à Montréal. Il y a 15 ans, le 6 décembre 1989, Marc Lépine a tué 14 étudiantes dans un cours de génie à l'École polytechnique. La haine et l'intolérance sont également des maladies infectieuses et peu importe que la maladie soit l'intolérance ou le mauvais traitement infligé aux enfants ou encore la poliomyélite, c'est à nous tous qu'il incombe comme citoyens de la planète et comme travailleurs de la santé de faire tout ce qui est en notre pouvoir pour éradiquer cette maladie. La D^e Bennett a terminé en donnant le nom des 14 femmes et a rappelé aux participants qu'en plus du temps que nous consacrons à la santé de la population, il ne faut pas oublier que les victimes sont des individus et que ce sont des vies individuelles que nous tentons de sauver.

D^r David Butler-Jones

Administrateur en chef de la santé publique pour le Canada, ASPC

Des rencontres comme celle-ci sont des occasions en or pour les professionnels de la santé de renouer contact avec des collègues de tout le pays et de l'étranger et de discuter de certaines des questions majeures dans le domaine des soins de santé aujourd'hui. Ces questions ont trait à divers aspects, comme les longues listes d'attente pour les remplacements du genou et de la hanche et l'utilisation optimale des médicaments de pointe. Il y a 50 ans, les professionnels de la santé aux prises avec les problèmes de la polio, de la rougeole et d'autres maladies importantes n'auraient pu imaginer de tels sujets. C'est grâce au travail de ces professionnels et des scientifiques qui nous ont précédés que nous pouvons maintenant aborder des questions jugées essentielles aujourd'hui.

Les travailleurs de la santé publique conspirent en vue de déjouer les forces de la nature afin de bâtir un avenir meilleur pour l'humanité. Au 18^e siècle, un taux de mortalité infantile de 50 % était considéré comme une « loi de la nature ». Grâce à certaines mesures de santé publique comme une bonne hygiène, de bonnes conditions sanitaires, de l'eau propre, une alimentation et des logements adéquats et l'immunisation, la mortalité infantile au Canada n'atteint pas 0,5 % aujourd'hui. Mais les professionnels de la santé publique tiennent souvent ce succès pour acquis. La santé publique doit reconnaître ses mérites et ses succès si l'on veut que d'autres Canadiens reconnaissent également son importance.

D^r Philippe Couillard

Ministre de la Santé et des Services sociaux, Québec

Le D^r Philippe Couillard a souhaité la bienvenue aux participants au nom du gouvernement du Québec. Cette conférence offre l'occasion de renforcer les liens entre les intervenants en santé publique et d'en créer de nouveaux. Une telle collaboration est essentielle pour faire face aux nombreux défis à relever dans le domaine de l'immunisation. Dans une certaine mesure,

l'immunisation est victime de son propre succès. Par suite de l'éradication de certaines maladies et de la réduction importante de la morbidité et de la mortalité associées à d'autres, certaines personnes mettent aujourd'hui en doute l'utilité de l'immunisation.

Les gouvernements et les professionnels de la santé poursuivent leurs vastes efforts en vue de protéger la population, et les initiatives du Québec et d'autres provinces sont renforcées par la Stratégie nationale d'immunisation (SNI). À leur tour, les provinces cherchent à consolider la SNI. Le Québec, par exemple, administre 2,5 millions de doses de vaccins chaque année. Son programme de vaccination évolue constamment, intégrant de nouveaux vaccins recommandés par les comités consultatifs d'experts.

Grâce à cette collaboration et cette coopération réciproques, la présente conférence offre l'occasion aux intervenants, aux gouvernements et aux organisations de tirer parti de leur expérience mutuelle.

■ Hommage au D^r Victor Marchessault

D^r Rod Bergh

Children's Hospital of Eastern Ontario

Le D^r Rod Bergh a rencontré le D^r Victor Marchessault au milieu des années 60 pendant que les deux travaillaient à la SCP et ils sont demeurés de bons amis jusqu'à la mort du D^r Marchessault en mars 2003.

Le D^r Marchessault a commencé à jouer un rôle au sein de la SCP dès son entrée dans la profession médicale et a toujours été une force dynamique au sein de la Société par la suite. En outre, même si son cabinet privé à Saint-Lambert, Québec, l'occupait beaucoup, il a fait de la recherche à l'Institut Armand-Frappier. Il aimait également enseigner et jusqu'à l'automne 2002, il collaborait toujours aux programmes de formation médicale permanente à l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario.

La vie privée du D^r Marchessault a été aussi riche et gratifiante. Sa femme Louise partageait ses intérêts et son engagement. Ses enfants et petits-enfants lui ont procuré beaucoup de bonheur. L'intensité qu'il mettait dans son travail se retrouvait également dans ses autres passions : la photographie, les repas entre amis et collègues, la musique (en particulier le jazz), le golf, le hockey, etc.

Le D^r Marchessault a touché directement la vie de bien des gens et a énormément contribué au bien-être de millions d'autres. Il se réjouissait de travailler dans le domaine des maladies infectieuses et de l'immunisation. Le temps qu'il a passé comme président du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a été le couronnement de toutes ses autres activités au fil des ans. Après son décès, un ami a souligné qu'il avait laissé beaucoup de choses en plan. Ce manque d'ordre l'aurait agacé, tout en sachant bien que les participants à cette conférence et de nombreuses autres personnes prendraient le relais.

D^r Robin Walker*Président, Société canadienne de pédiatrie*

La SCP a été fondée en 1922 par 16 pédiatres (14 hommes, 2 femmes). Elle compte parmi ses membres des pédiatres, d'autres médecins, d'autres professionnels de la santé et certains non-professionnels. Cette association nationale sert de porte-parole pour les enfants et les adolescents et défend leurs intérêts en matière de santé. Le CCNI et la SCP ont recommandé le financement public de tous les vaccins actuellement recommandés pour les enfants au Canada. Malheureusement, tous les Canadiens n'ont pas accès de façon égale aux vaccins plus récents. Certaines provinces et certains territoires ont lancé des programmes pour offrir quelques-uns ou la totalité de ces vaccins aux enfants sans que les familles aient à dépenser un sou. Dans d'autres provinces, les parents doivent payer pour ces vaccins – jusqu'à 1 000 \$ par enfant. Mais il y a eu quelques progrès. Le gouvernement fédéral a pris trois engagements récemment envers la SNI : en 2003, il a annoncé un investissement de 45 millions de dollars sur 5 ans (10 millions \$ par année); puis il a annoncé l'injection de 32 millions de dollars sur 5 ans pour une stratégie nationale d'immunisation dans les réserves autochtones; en 2004, un autre investissement de 300 millions de dollars sur 3 ans a été annoncé pour aider les provinces et les territoires à ajouter les nouveaux vaccins recommandés à leurs programmes. La création de l'ASPC constitue une autre avancée importante.

Il reste encore cependant beaucoup à faire avant que l'objectif du CCNI et de la SCP soit atteint. Tous les paliers de gouvernement doivent soutenir la mise en œuvre intégrale de stratégies pour assurer une immunisation complète. Les professionnels de la santé et les organisations doivent réclamer le financement public de tous les vaccins. La formation professionnelle continue, comme dans le cadre de cette conférence, est essentielle. Les parents, qui sont inondés de renseignements tantôt exacts tantôt erronés, ont besoin d'une aide supplémentaire.

Dans le cadre de son rôle d'informateur et d'éducateur auprès des Canadiens, la SCP a créé deux sites à l'intention des parents (www.soinsdenosenfants.cps.ca et www.caringforkids.cps.ca) qui, ensemble, sont consultés 1 000 fois par mois. Elle a également élaboré une présentation en PowerPoint basée sur le livre *Avoir la piqure pour la santé de votre enfant*. Les professionnels de la santé peuvent utiliser cette présentation pour informer les collègues et la population concernant tous les aspects de l'immunisation et pour préconiser une immunisation complète.

■ **Concours national d'affiches sur l'immunisation : récompense du gagnant**

Les D^{rs} Ian Gemmill et David Allison, coprésidents de la Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination (CCSPV), ont présenté une plaque au gagnant du Concours national d'affiches sur l'immunisation, organisé tous les deux ans par l'ASPC en collaboration avec la CCSPV à l'intention des élèves de 6^e année de tout le Canada. Cette année, 2 725 élèves ont participé. Le gagnant cette année était Christian Morin, âgé de 12 ans, de l'école

Dagenais, Colombourg, Québec. D'autres prix ont été attribués au finaliste national ainsi qu'à un gagnant dans chaque province et territoire.

Discours-programme : immunologie pratique pour le vaccinateur

D^r Brian Ward

Université McGill

Les anticorps et l'immunité à médiation cellulaire font tous les deux partie du système immunitaire adaptatif, qui réagit aux attaques de microorganismes. Ces mécanismes sont utilisés depuis longtemps pour créer des vaccins. L'importance de l'immunité innée a toutefois été reconnue récemment. L'immunité innée combat les infections jusqu'à ce que le système immunitaire adaptatif soit « enclenché ».

Les cellules Th1 et Th2 produisent différents types de cytokines qui sont associées à des réponses immunitaires spécifiques à différents types de pathogènes. Le paradigme Th1/Th2 semble indiquer qu'il existe un équilibre entre les réponses à médiation cellulaire/humorale et les réponses cellulaires. Il est possible de manipuler l'équilibre entre les cytokines Th1 et Th2 en simulant la production de cytokines dans un sens ou dans l'autre; finalement, l'équilibre est malgré tout maintenu – l'augmentation d'un côté est contrebalancée par une baisse de l'autre côté. Cette observation de l'équilibre entre les cytokines Th1/Th2 a grandement facilité la mise au point de stratégies vaccinales, en expliquant certains des effets indésirables et en aidant à mieux comprendre les vaccins existants. Par exemple, au cours de la première ou de la deuxième semaine de l'infection, certains types de cytokines sont produits, mais vers la cinquième et la sixième semaines, presque toutes les cytokines sont de type Th2. Ainsi, dans la maladie naturelle, la production de Th1 dure plus longtemps, ce qui explique probablement pourquoi la mémoire cellulaire est meilleure que l'immunité acquise. Dans la mise au point de vaccins, on peut utiliser des adjuvants pour manipuler l'équilibre entre les cytokines afin d'obtenir les réponses immunitaires souhaitées. Le sulfate d'aluminium, par exemple, stimule les Th2. La sous-unité B de la toxine B du choléra exerce un effet puissant de stimulation des Th2 à la surface des muqueuses. Les cytokines elles-mêmes peuvent être utilisées comme adjuvants, ou encore elles peuvent être bloquées pour obtenir la réponse souhaitée.

La présentation des antigènes au système immunitaire est assurée à 95 % à 98 % par les cellules dendritiques. Celles-ci sont à la base du mécanisme de présentation des antigènes tant pour les réponses à médiation humorale que pour celles à médiation cellulaire. Elles sont probablement responsables du maintien de la mémoire immunologique de longue durée, car elles conservent les complexes antigène-anticorps pendant une longue période. La distribution et la densité des cellules dendritiques varient toutefois grandement selon le type de tissu. Ces cellules sont également responsables de la présentation croisée (« cross-priming »), processus par lequel elles peuvent prendre un antigène mort et produire des lymphocytes T cytotoxiques grâce à un

mécanisme différent. Une meilleure connaissance des cellules dendritiques a permis de mieux comprendre la grande efficacité de la voie intradermique – l'abondance de cellules de Langerhans accélère la migration des cellules dendritiques chargées d'antigènes vers les ganglions lymphatiques régionaux. Ainsi, les antigènes dirigés vers les cellules dendritiques pourraient produire une réponse plus rapide. Comme différentes populations de cellules dendritiques produisent différents types de réponses Th, les antigènes pourraient également prendre pour cibles des populations de cellules dendritiques spécifiques. Parmi les autres applications potentielles, citons la production de lymphocytes T cytotoxiques contre des antigènes morts, la sélection de cellules dendritiques et leur chargement *ex vivo* en antigènes et l'augmentation du nombre de cellules dendritiques juste avant la vaccination.

Le concept d'activation immunitaire (« priming ») présuppose que le moment et l'endroit où le système immunitaire entre en contact pour la première fois avec un antigène ainsi que le mode de contact influent sur la façon dont le système réagira toujours à l'antigène. Par conséquent, si les scientifiques peuvent jouer sur les circonstances de cette première exposition, ils peuvent infléchir la réponse immunitaire pour toujours. Si l'on associe ce concept au paradigme Th1/Th2, on peut penser que l'administration d'un vaccin biaisé vers Th2 pourrait produire de très bonnes réponses anamnétiques, mais pas une bonne immunité à médiation cellulaire. Inversement, un vaccin qui stimule Th1, même si son effet initial est faible ou nul, peut produire une réponse plus équilibrée et de plus longue durée après la deuxième dose. Ces informations aident à expliquer pourquoi les personnes qui semblent ne pas réagir à des doses répétées de vaccin peuvent en fait être immunes. Au nombre des applications potentielles figurent l'activation à faible dose d'une réponse Th1, l'activation au moyen d'un vaccin à ADN avec une dose de rappel plus tard, l'activation en présence d'anticorps maternels et l'activation du système immunitaire des jeunes nourrissons pour qu'ils aient une réponse plus tard.

L'immunité innée est à vrai dire une reconnaissance des motifs, le système immunitaire réagissant à des arrangements moléculaires associés à des pathogènes. Les récepteurs de reconnaissance des pathogènes reconnaissent les sucres et les fractions glucidiques qui sont produits uniquement par des microorganismes. Les récepteurs de reconnaissance les plus puissants sont les récepteurs « toll-like » et l'on en connaît 11 jusqu'à présent. Ces récepteurs reconnaissent les protéines de la paroi cellulaire, l'ARN double brin, les brins d'ADN repliés anormalement, etc., qui sont présents dans les bactéries. Ces récepteurs toll-like sont de puissants guides pour les réponses immunitaires; la compréhension de leurs rôles spécifiques peut ainsi être extrêmement utile pour faire avancer la connaissance des adjuvants vaccinaux.

Vaccins : du concept à la collectivité

■ L'industrie mondiale des vaccins

D^r Alan Shaw

Division des vaccins de Merck Frosst, É.-U.

Les vaccins constituent un produit commercial inhabituel en ce qu'ils sont utilisés par des programmes étatiques où l'utilisateur final souvent ne paie pas directement pour obtenir le produit et ne peut faire le choix du produit qu'il reçoit. Le prix varie selon la géographie. Ces produits médicaux sont à visée préventive plutôt que curative.

Au cours des deux dernières décennies, le nombre de fournisseurs de vaccins dans le monde a diminué radicalement, en particulier dans les pays en développement. Les 18 à 20 entreprises qui ont déjà approvisionné en vaccins l'Amérique du Nord ne sont plus que cinq aujourd'hui : Merck Frosst, Aventis, GSK, Wyeth et Chiron. Une enquête récente de l'OMS a permis d'identifier seulement 88 fournisseurs fabricant les 36 vaccins requis pour les programmes de l'UNICEF. Ici au Canada, ID Biomedical est devenu un fournisseur de vaccins, et d'autres entreprises de biotechnologie, telles que BernaBiotech de Suisse, accélèrent leurs activités de production de vaccins. Les principales sociétés en Amérique du Nord s'appuient sur un vaste réseau de relations avec d'autres entreprises responsables de différents aspects de divers vaccins. Les rapports avec le gouvernement sont également très importants; aux États-Unis, le gouvernement est responsable d'environ la moitié des vaccins distribués alors que celui du Canada assume une responsabilité beaucoup plus grande.

Les principaux fabricants nord-américains de vaccins relèvent essentiellement de grandes sociétés pharmaceutiques. Ces sociétés offrent l'avantage de fournir la stabilité et le financement pour le développement à long terme nécessaires à la mise au point de vaccins (il faut de 12 à 15 ans pour qu'un programme bien géré de mise au point de vaccins franchisse les diverses étapes jusqu'à l'homologation et l'utilisation sur le terrain). Un des désavantages tient au fait que les divisions des vaccins doivent rivaliser avec tous les médicaments produits par leur société pour obtenir des fonds et d'autres ressources. Les décisions stratégiques sont prises par des humains, et les entreprises doivent tenir compte des intérêts des actionnaires. Souvent, la présence d'une personne qui défend le vaccin est un facteur clé pour obtenir et maintenir le soutien de l'entreprise.

L'intérêt pour les vaccins ne cesse de grandir. Un certain nombre de vaccins nouveaux devraient être mis en marché dans les deux à trois prochaines années et le marché pour ces nouveaux vaccins est robuste. Toutefois, les rapports entre le gouvernement et l'industrie doivent être améliorés pour que ces activités soient le plus efficaces possible.

■ La révolution de la conformité

D^r Martin Wasserman

Directeur médical, Pratiques d'immunisation et affaires scientifiques, GSK, É.-U.

La recherche et développement dans le domaine des vaccins est une entreprise très risquée. Le coût pour produire un seul vaccin peut atteindre des milliards de dollars, et les activités de recherche, de développement et de production peuvent s'étendre sur une dizaine d'années. La recherche sur les produits biologiques coûte de plus en plus cher parce que les règles d'homologation sont plus strictes et l'ampleur et la complexité des essais cliniques augmentent (p. ex., plus de 60 000 personnes participent actuellement à des essais cliniques du vaccin anti-rotavirus). Pour qu'un produit soit homologué, l'entreprise doit faire approuver préalablement des installations de production à pleine capacité du vaccin dont le coût est d'environ 30 à 50 millions de dollars et dont la période de construction s'étale sur trois à cinq ans.

Les vaccins sont plus compliqués que les produits pharmaceutiques et les normes sont plus élevées parce qu'on transforme des produits biologiques vivants et du matériel de croissance à partir de sources vivantes. La composition et l'activité de tous les lots doivent être testées et approuvées. Le cycle de fabrication s'étend habituellement sur 12 à 19 mois et comprend la croissance, la purification et l'inactivation de l'antigène, son analyse, le conditionnement et l'étiquetage, les vérifications de contrôle de la qualité et la mise en circulation éventuelle des lots. Des changements même mineurs dans le cycle peuvent nécessiter une révision complète du produit et une nouvelle homologation des installations de production. Il peut donc être difficile de maintenir les approvisionnements, comme l'ont montré un certain nombre de pénuries récentes.

Au cours de la dernière décennie, on a assisté à un changement de paradigme – une révolution de la conformité – en ce qui concerne la façon dont l'industrie et les organismes de réglementation collaborent. Les normes internationales ont dû être harmonisées, la Food and Drug Administration (FDA) aux É.-U. a réorganisé son équipe chargée des produits biologiques afin de mieux travailler avec l'industrie, on a mis l'accent sur le processus et la validation, notamment la validation des dossiers électroniques et des normes réglementaires plus strictes, de même que sur la validation rétrospective des systèmes en place. Les rapports entre l'industrie et les gouvernements n'ont jamais été meilleurs.

Les prochaines étapes consistent à accroître la conformité et la collaboration au sein de l'industrie, des services de santé publique et des gouvernements. Les gouvernements doivent comprendre l'utilité des vaccins et les défis auxquels fait face une industrie mondiale. L'industrie et les responsables de la santé publique doivent unir leurs forces pour atteindre les objectifs importants de l'immunisation – convenir des maladies à cibler et des vaccins dont on a besoin et reconnaître les longs délais requis pour produire des vaccins.

■ Comment les vaccins sont fabriqués

M. Richard Holslag

ID Biomedical, Canada

La production du vaccin contre l'influenza a été citée comme exemple de production de vaccin qui continue d'utiliser le modèle animal d'abord élaboré par Jenner en 1796. La production du vaccin contre l'influenza comporte quatre principales étapes. Premièrement, les œufs embryonnés sont inoculés et incubés, et le virus est récolté et passé à la centrifugeuse et inactivé. Deuxièmement, le virus inactivé est purifié par centrifugation à l'équilibre et par filtration. Troisièmement, le virus est fractionné, homogénéisé et stérilisé. La formulation et le remplissage constituent la dernière étape. L'ensemble du processus doit respecter des conditions strictes de BPF (bonnes pratiques de fabrication) et satisfaire aux exigences réglementaires.

Le cycle de production du vaccin contre l'influenza est de 26 semaines, du début de février à juillet-août. Ce qui vient compliquer la production est le fait que le vaccin est trivalent. La première souche virale est connue au début du cycle de production, la deuxième est déterminée par l'OMS (ou le Center for Biologics Evaluation and Research pour les États-Unis) vers la fin de février, mais, chaque année, la troisième souche peut n'être identifiée par l'OMS et le CBER qu'à la fin de mars ou au début d'avril.

Une deuxième complication de la production tient à la planification de la capacité de production, y compris la commande préalable de matériel. Les contrats avec les producteurs d'œufs doivent être négociés en mai de l'année précédant la production. Le fabricant doit donc essayer de prédire la demande de vaccins au moins 9 mois avant le début de la production et 18 mois avant les programmes de vaccination.

Les fabricants du vaccin contre l'influenza travaillent également avec les gouvernements en vue d'être préparés à faire face à une pandémie de grippe. Advenant une pandémie, une grande quantité de vaccins devra être disponible rapidement. Au Canada, de nombreuses mesures, y compris la collaboration publique-privée, ont été prises pour s'assurer d'avoir une capacité de production suffisante, mais le problème de l'identification rapide des souches demeure.

La production de vaccins est une entreprise éthique. Les vaccins sont un moyen rentable de prévenir les maladies. On estime que pour chaque 1 500 doses de vaccin contre l'influenza, un Canadien est sauvé de la mort. ID Biomedical fabrique huit à neuf millions de doses de vaccin contre l'influenza pour le Canada, il a ainsi contribué à prévenir 6 000 « décès statistiques » au Canada.

■ Nouvelles technologies prometteuses dans la recherche sur les vaccins

D^r Peter Paradiso

Wyeth Pharmaceuticals, É.-U.

Deux domaines de la recherche sur les vaccins ont suscité beaucoup d'enthousiasme chez les immunologistes et les chercheurs en vaccinologie au cours des dernières années : la recherche sur les glycoconjugués et sur les vaccins viraux.

Des vaccins glycoconjugués ont été mis au point pour les maladies causées par *Haemophilus influenzae* type b, l'infection à méningocoque et l'infection à pneumocoque. Depuis l'introduction de ces vaccins, l'incidence de ces maladies a diminué considérablement dans les pays et dans les populations où ils ont été utilisés. Il a maintes fois été établi que la liaison d'une protéine vectrice à un saccharide produit une réponse immunitaire impressionnante chez les nourrissons. Des chercheurs examinent également la réponse à ces vaccins chez les personnes âgées, chez qui les maladies à pneumocoque entraînent une morbidité et une mortalité élevées. La recherche sur les glycoconjugués tente maintenant d'étendre le nombre de sérotypes visés par les vaccins existants et de cibler d'autres bactéries encapsulées. Le vaccin conjugué actuel contre le pneumocoque, par exemple, compte sept conjugués et est efficace en Amérique du Nord, mais dans d'autres régions du monde, d'autres types sont plus répandus. De plus, la recherche sur *Staphylococcus aureus* a montré que deux de ses principaux types – 5 et 8 – peuvent se prêter à une conjugaison; un vaccin conjugué contre le staphylocoque serait des plus bénéfiques pour les groupes à risque élevé comme les hémodialysés et les patients opérés. Le streptocoque du groupe B comprend cinq principaux sérogroupes qui affectent gravement les nouveau-nés. Des polysaccharides de ces bactéries ont été conjugués et se sont révélés immunogènes chez les femmes susceptibles de transmettre l'anticorps à leurs nouveau-nés.

Une bonne part des recherches au cours des deux dernières décennies a porté sur les maladies bactériennes, mais de nombreuses maladies virales chez les enfants et les adultes échappent encore à la vaccination. Des études actuelles se penchent sur la stimulation de toutes les branches du système immunitaire. Il peut parfois sembler très difficile d'atténuer suffisamment un virus vivant pour que celui-ci soit sans danger (p. ex., le VRS, le VIH). Une nouvelle approche des plus intéressantes pour résoudre ce problème consiste à utiliser un replicon. On insère les gènes d'antigènes prometteurs dans des replicons pour les transmettre dans les cellules, où ils sont exprimés et induisent à la fois une réponse humorale et cellulaire. Parmi les cibles virales des recherches actuelles figurent des pathogènes respiratoires (VRS, parainfluenza, SRAS) et des pathogènes transmis sexuellement (VIH, VPH, VHS).

Dans les pays industrialisés, la population a atteint un niveau de tolérance qui avoisine le zéro pour le risque associé aux interventions médicales. Dans le domaine de la mise au point des vaccins, il en résulte des délais plus longs, des coûts plus élevés et un risque de responsabilité accru. Mais il est essentiel de rappeler que les maladies infectieuses n'abandonnent jamais la partie, et que pour cette raison, nous devons toujours rester vigilants en matière de santé

publique. L'utilité de la vaccination est incomparable en santé publique, et la recherche, la production et l'administration de vaccins ne peuvent être couronnées de succès que si la société reconnaît le mérite de la vaccination.

■ Du produit à la politique

D^{re} Maryse Guay

Université de Sherbrooke et conseillère médicale pour l'Institut national de santé publique, Québec

Les autorités sanitaires provinciales/territoriales participent rarement à la recherche sur les vaccins et à leur production avant que ceux-ci ne soient homologués. À ce stade, les provinces et les territoires doivent déterminer si le vaccin doit être introduit et comment procéder. Le Québec utilise un cadre analytique qui facilite la prise de décisions relatives à l'introduction d'un nouveau programme d'immunisation financé par l'État.

Au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux a la responsabilité de décider si un nouveau programme d'immunisation est lancé. Le Ministère s'appuie sur l'avis du Comité sur l'immunisation du Québec, qui relève de l'Institut national de santé publique. Le cadre décisionnel du Comité comprend huit grands critères : les caractéristiques de la maladie et le fardeau qu'elle représente, les caractéristiques des vaccins, les stratégies d'immunisation (divers scénarios sont envisagés), les coûts et avantages sociaux et économiques (pour chacun des scénarios), la faisabilité et l'acceptabilité (ressources, concurrence avec d'autres vaccins, ajout au calendrier), la capacité d'évaluer les programmes, les questions de recherche et d'autres aspects (juridiques, éthiques, politiques, etc.).

La province a utilisé récemment ce cadre pour évaluer s'il fallait mettre en œuvre un programme utilisant le vaccin conjugué contre le pneumocoque (VCP) et si l'on devait élargir le programme de vaccination contre l'influenza. Il n'existait aucun programme pour le VCP. En utilisant le cadre, le comité a pu formuler des recommandations, assorties de justifications solides, pour la vaccination des enfants souffrant de maladies chroniques, des enfants du Nunavik et de tous les nouveau-nés ainsi que pour la vaccination de rattrapage de tous les enfants de < 5 ans. Les deux premières activités ont été mises en œuvre en 2003, et les deux dernières ont débuté en décembre 2004. Pour l'influenza, le comité avait l'intention d'examiner quatre scénarios : aucun changement, enfants de < 5 ans, adultes de 50–59 ans et vaccination universelle. Toutefois, le CCNI a recommandé au début de 2004 de vacciner les enfants de 6 à 23 mois, ce qui a incité le comité à cibler le groupe des 6 à 23 mois pour une mise en œuvre à l'automne, le cas échéant, et c'est ce qu'il a recommandé. Bien que le cadre entier ait été révisé, on a procédé plus rapidement que prévu pour certaines parties. Une autre révision est nécessaire pour essayer d'atteindre l'objectif provincial et d'améliorer la couverture vaccinale dans le cas de l'influenza. Dans l'ensemble, la province a estimé que le cadre lui permettait d'effectuer un examen systématique, rigoureux, qui l'aidait non seulement à formuler des recommandations relatives aux vaccins mais aussi à justifier les recommandations et les programmes devant les politiciens et à étayer d'autres décisions.

■ Discussion en panel et période de questions

Les questions pour le panel ont porté surtout sur les vaccins polyvalents, le calendrier de vaccination des enfants de plus en plus chargé et les coûts et avantages des vaccins. Les vaccins polyvalents peuvent contribuer à simplifier le calendrier et, partant, à accroître l'observance, mais les fabricants font face à un problème commun, à savoir l'interférence des antigènes, l'introduction d'un antigène pouvant réduire l'efficacité d'un autre. Néanmoins, les activités de recherche et de développement se poursuivent, parce que partout dans le monde, on désire vivement simplifier les calendriers. Certains proposent de reformuler quelques-uns des anciens vaccins traditionnels, ce qui pourrait réduire les problèmes d'interférence antigénique; cependant, le coût relativement faible de ces anciens vaccins et leur efficacité éprouvée encouragent peu l'industrie à investir des années de recherche et des capitaux dans la réingénierie de quelque chose qui serait légèrement amélioré. En règle générale, on fait de la réingénierie lorsque des problèmes surgissent avec les vaccins actuels. Une autre façon d'alléger le calendrier de vaccination des enfants pourrait être de l'adapter pour que les vaccinations soient plus appropriées à l'âge, car les nourrissons reçoivent certains vaccins dont ils n'ont besoin que plus tard. Dans l'avenir, on pourrait également introduire des vaccins par d'autres moyens que les injections, notamment par la voie des muqueuses ou dans les aliments. Il est nécessaire de trouver un juste équilibre entre les dépenses en santé pour les vaccins et d'autres interventions, mais les vaccins sont extrêmement rentables du point de vue de la prévention non seulement des maladies et de leurs complications mais également du point de vue des coûts. Un contrôle des prix des vaccins a été suggéré, mais on a fait remarquer que la baisse radicale du nombre de fabricants de vaccins montre bien qu'il y a peu de marge de manœuvre dans ce domaine. Une promotion accrue des vaccins serait peut-être plus utile.

Les nouveaux vaccins et leur utilisation

■ Vaccination thérapeutique contre le cancer : un nouveau défi pour l'industrie des vaccins

D^r Laszlo Radvanyi

Aventis Pasteur, Canada

Le cancer représente l'un des plus grands problèmes médicaux non résolus dans le monde. Or, comme toutes les tumeurs sont immunogènes, les progrès en immunologie tumorale qui sont survenus au cours des quelque dix dernières années peuvent aider les chercheurs à mettre au point de nouvelles approches immunothérapeutiques du cancer, y compris des vaccins.

Aventis Pasteur a décidé il y a cinq à huit ans d'œuvrer dans le domaine des vaccins thérapeutiques contre le cancer et a lancé une importante initiative mondiale portant sur deux types de cancer – le mélanome malin et le cancer colorectal – mais s'intéresse également à la

découverte d'antigènes et au cancer du sein. Les approches en ce qui concerne les vaccins thérapeutiques contre le cancer mettent l'accent sur l'utilisation du vaccin à un stade précoce pour aider le système immunitaire à éradiquer la tumeur ou sur son emploi durant le processus de métastase.

Les trois principaux aspects à considérer lorsqu'on met au point un vaccin contre le cancer sont la technologie des vaccins, l'optimisation du vaccin et les modulateurs immunologiques.

Pour ce qui est de la technologie des vaccins, les deux principaux éléments à considérer sont le choix de l'antigène et la plate-forme. Aventis a opté pour une plate-forme virale parce que celle-ci déclenche une réponse immunitaire très forte, les virus sont de puissants stimulateurs du système immunitaire inné et on a constaté qu'ils résolvaient le problème de l'auto-tolérance. La plate-forme utilisée est ALVAC, ou le vaccin Albany, un isolat cloné sur boîte de Petri du canarypoxvirus. Cette plate-forme est stable, facile à produire, très sûre et peut contenir de gros inserts génétiques. Le clone ne peut se répliquer dans les cellules humaines et ne s'intègre pas dans l'ADN hôte. Aventis a cherché à trouver un antigène qui comportait les caractéristiques suivantes : présence dans toutes les tumeurs, expression homogène, aucune expression dans les tissus normaux et immunogénicité. Pour identifier les antigènes, on a examiné les antigènes du cancer existants et mis au point de nouveaux dans le cadre d'un programme interne de découverte d'antigènes. Une fois les antigènes identifiés, ils sont placés dans les vecteurs ALVAC, soit seuls (peut-être avec des molécules co-stimulatrices) ou avec d'autres (pour accroître les chances d'éradiquer les tumeurs, qui peuvent exprimer différents antigènes à différents stades).

Jusqu'à présent, les essais cliniques de vaccins ALVAC, au Canada, aux États-Unis et en Europe contre le mélanome malin et le cancer colorectal ont montré que les vaccins sont sûrs, qu'ils stimulent les lymphocytes T CD8+ et CD4+ et qu'ils induisent une certaine réponse clinique. D'autres recherches doivent être effectuées pour accroître l'activité des vaccins et mettre au point un plus grand nombre d'immunomodulateurs non toxiques afin d'améliorer et de maintenir la réponse immunitaire, en particulier lorsque la maladie est à un stade avancé.

■ Nouveaux vaccins contre les maladies respiratoires

D^{re} Susan Tamblyn

Médecin hygiéniste, Circonscription sanitaire du district de Perth, Ontario

Les recherches actuelles visent à améliorer les vaccins contre l'influenza en augmentant leur immunogénicité, en offrant des modes d'administration sans aiguille, en améliorant la stabilité et en réduisant le recours aux œufs.

On utilise des adjuvants pour améliorer l'immunogénicité, bien qu'ils puissent en contrepartie accroître les réactions indésirables. Le vaccin avec adjuvant Flud (Chiron), dont l'usage est homologué en Europe pour les personnes âgées, produit une réponse anticorps 1,5 fois plus forte, mais s'accompagne d'une légère augmentation des réactions locales.

Les vaccins contre l'influenza de type virosome possèdent un système d'administration d'antigènes à base de lipides et utilisent des phospholipides pour reconstituer l'enveloppe virale. Il n'y a pas de matériel génétique interne. Les virosomes sont complètement biodégradables, non toxiques et non immunogènes. Ces vaccins stimulent à la fois une réponse immunitaire à médiation humorale et cellulaire. Deux produits de type virosome sont vendus en Europe, Inflexal (Berna) et INVIVAC (Solvay), et des études ont montré qu'ils étaient sûrs, bien tolérés et efficaces chez les personnes âgées.

Au nombre des autres systèmes d'administration figurent l'injection intradermique et la pulvérisation nasale. Les doses intradermiques réduites (20 % à 40 %) du vaccin standard sont comparables à une injection intramusculaire au moins jusqu'à l'âge de 60 ans. Un système qui injecte dans la peau un vaccin sous forme de poudre sèche, stable à la température ambiante, a produit une réponse immunitaire équivalente ou supérieure à une injection intramusculaire dans des essais précliniques et de phase 1, mais s'accompagnait d'une plus forte incidence de réactions locales au point d'injection. Les vaccins nasaux imitent plus fidèlement l'infection naturelle, produisent une immunité muqueuse et peuvent améliorer l'observance parce qu'elles ne font pas appel à des aiguilles. Un vaccin nasal a été utilisé avec succès chez des dizaines de millions d'enfants en Russie pendant des années. Le premier vaccin nasal inactivé de type virosome, homologué en Suisse, a été retiré du marché parce qu'il était associé à la paralysie de Bell (qui semblait être liée à l'adjuvant). FluMist (MedImmune) est un vaccin vivant atténué intranasal qui est adapté au froid et qui a été homologué aux États-Unis en 2003 pour prévenir la grippe chez les personnes de 5 à 49 ans. Selon les études effectuées jusqu'à maintenant, l'efficacité et l'innocuité sont bonnes chez les enfants et les adultes, et le vaccin offre une protection croisée contre les souches dérivées. D'autres études ont été entreprises. Au Canada, ID Biomedical travaille sur un vaccin intranasal de type protéosome contenant une sous-unité inactivée, FluINsure, dont les résultats en matière d'efficacité et d'innocuité semblent prometteurs.

La fabrication par culture cellulaire comporterait plusieurs avantages : démarrage plus rapide, mise à l'échelle plus rapide, pureté et aucune modification du virus vaccinal lors de la croissance, p. ex., dans des œufs. Bien que les coûts de transformation des installations et le rendement posent des problèmes, la plupart des fabricants sont en train de mettre au point des vaccins sur culture cellulaire, et deux vaccins ont déjà été approuvés en Europe.

Le VRS et le virus parainfluenza causent tous les deux une importante morbidité chez les nourrissons, les jeunes enfants et les personnes âgées, mais après des décennies de recherche, aucun vaccin n'a encore été mis au point. Des vaccins candidats sous-unitaires et à virus vivant atténué sont en train d'être mis au point.

■ Vaccins contre les maladies intestinales : le cas des vaccins anti-rotavirus

D^r Joseph Bresee

U.S. Centers for Disease Control and Prevention

Les maladies diarrhéiques demeurent un important problème de santé, malgré les progrès considérables réalisés au cours des 20 dernières années. La mortalité a diminué, passant de 4,6 millions de décès chez les enfants en 1982 à 2,5 en 2003, mais ces maladies causent encore 21 % de décès chez les enfants dans les pays en développement et 5 % des décès chez les enfants de < 5 ans dans le monde. Dans les pays industrialisés comme dans les pays en développement, la proportion des pathologies résultantes est environ la même, ayant peu diminué au cours des 20 dernières années. Il en coûte à la société près de un milliard de dollars par année aux États-Unis seulement.

Pratiquement tous les enfants du monde sont infectés par un rotavirus avant l'âge de 5 ans, la maladie frappant surtout les enfants de 6 à 24 mois. La principale cause d'hospitalisation pour une diarrhée est une infection par un rotavirus. La maladie à rotavirus s'accompagne d'un seul syndrome clinique : la gastroentérite. L'infection naturelle confère une protection contre une infection subséquente, en particulier contre la maladie grave.

En 1999, les États-Unis ont homologué leur premier vaccin anti-rotavirus, Rotashield (Wyeth). Rotashield était un vaccin à virus rhésus humain vivant, oral, tétravalent (contenant quatre souches, G1–4), qui devait être administré en trois doses (à l'âge de 2, 4, 6 mois). Il était jugé sûr et était très efficace, malgré son coût élevé, et a été rapidement populaire. Son succès a été de courte durée, cependant; 7 mois après sa mise en circulation, celle-ci a été arrêtée et le produit a été retiré du marché à cause d'une association par la suite démontrée avec l'invagination.

Le succès initial et le retrait subséquent du vaccin ont prouvé que les vaccins vivants, oraux anti-rotavirus *peuvent* fonctionner. La nécessité de disposer de vaccins anti-rotavirus est de plus en plus reconnue dans le monde. Bon nombre de fabricants ont relancé leurs programmes de recherche et développement sur les vaccins anti-rotavirus, et des fabricants potentiels lorgnent maintenant de ce côté. En outre, comme des essais plus vastes sont nécessaires, les entreprises doivent utiliser des échantillons démographiques dans les pays en développement.

Actuellement, trois vaccins anti-rotavirus sont homologués. Rotashield est toujours homologué et se cherche un fabricant. LLR, un vaccin produit en Chine, utilise une souche monovalente provenant de l'agneau. Rotarix (GSK) est un vaccin humain vivant atténué qui a été homologué au Mexique en juillet 2004. Il ne confère une protection que contre le sérotype G1, misant sur une protection croisée contre les autres sérotypes. Des essais en Finlande, à Singapour et en Amérique latine ont montré que ce vaccin était assez efficace contre tous les rotavirus et très efficace contre plusieurs rotavirus, assurant une protection croisée au cours de la deuxième année. D'autres essais sur l'efficacité et l'innocuité sont en cours en Amérique latine et en Asie. Un vaccin vivant, réassorti bovin-humain, polyvalent (sérotypes G1–4 et P8) (Merck) de même que d'autres vaccins pour des pays en développement sont en train d'être mis au point.

■ Vaccins topiques

D^r Jan Dutz

Université de la Colombie-Britannique

La peau est la principale barrière du corps humain contre les agressions des microbactéries. Dans l'épiderme vivant, des cellules cutanées appelées kératinocytes, deviennent des cornéocytes lorsqu'elles se différencient et se transforment pour former la couche cornée. Les kératinocytes peuvent produire des antimicrobiens. Ils sécrètent des facteurs de croissance et produisent les cytokines qui contrôlent la réponse immunitaire. Les cellules dendritiques (CD) sont également présentes dans l'épiderme. Elles ont de nombreuses vies différentes, débutant comme précurseurs des CD, se transformant en cellules de Langerhans (CD immatures) puis, lorsqu'elles sont stimulées, deviennent des CD activées, matures. La peau et d'autres tissus comptent un grand nombre de CD. Celles-ci capturent les saletés ou les antigènes et les transportent jusqu'à un ganglion lymphatique de drainage, où elles interagissent avec les lymphocytes T. La molécule CLA est ensuite exprimée, ce qui permet aux lymphocytes T de recirculer et de retourner dans la peau pour combattre la maladie. Chez les personnes normales, plus de 30 % de toutes les réponses immunitaires sont issues de la peau.

On croyait autrefois que la peau constituait une barrière si puissante que les grosses molécules, telles que celles contenues dans un vaccin, ne pouvaient la traverser. Il y a 10 ans, cependant, un chercheur a appliqué de fortes doses d'ovalbumine (OVA) sur des souris chaque jour pendant 14 jours et a obtenu une réponse immunitaire. Un autre biologiste a montré que l'administration d'une plus faible dose d'OVA dans un timbre fonctionnait également. Autrement dit, les grosses protéines peuvent traverser la peau par sensibilisation de contact aux protéines. Depuis, un certain nombre de chercheurs ont décrit des moyens d'améliorer la réponse immunitaire de la peau aux vaccins.

Par exemple, la dénudation de la peau (« tape stripping ») à l'aide de ruban cellophane pour enlever la couche superficielle de la peau améliore également les réponses immunitaires (cellules Th1 et Th2). Des adjuvants appliqués sur la peau peuvent accroître la réponse immunitaire, risquent moins que les adjuvants injectés de causer des effets secondaires et peuvent induire une réponse immunitaire muqueuse. Une façon dont les laboratoires mesurent l'efficacité consiste à quantifier le degré de destruction. Si un adjuvant CpG est appliqué sur la peau avec l'OVA, un plus grand nombre de lymphocytes T tueurs sont produits et il y a plus de cellules détruites. Les domaines de transduction des protéines peuvent également être utilisés pour améliorer l'administration intradermique. Ces domaines sont naturellement visibles dans un certain nombre de protéines, et les virus les utilisent pour transférer leur bagage dans les cellules. Lorsqu'un antigène est appliqué comme tel sur la peau, il demeure sur la couche superficielle. Lorsqu'un domaine de transduction est ajouté, l'antigène pénètre jusqu'au derme et est plus largement disséminé.

Un essai ouvert récent de petite envergure portant sur 100 sujets a comparé l'injection intramusculaire d'un vaccin trivalent contre l'influenza à l'administration par voie intradermique, en utilisant l'inhibition de l'hémagglutination comme mesure des résultats. On a constaté que le

cinquième de la dose administrée par voie intradermique fonctionnait aussi bien sinon mieux que la dose intramusculaire. Un autre chercheur a montré récemment qu'il était tout aussi efficace d'administrer 40 % de la dose.

■ Période de questions

Les questions ont porté principalement sur les communications relatives aux vaccins contre le cancer et les rotavirus. On a demandé premièrement comment une personne pouvait participer à un essai clinique. Étant donné la prévalence du cancer, les responsables de ces essais n'ont pas eu de difficulté à trouver des participants. Les personnes intéressées peuvent consulter le site Web du National Cancer Institute. On a noté que les vaccins anti-rotavirus jouent maintenant un rôle de premier plan dans les pays en développement, mais on se demande dans quelle mesure ces vaccins devraient être utilisés dans les pays industrialisés, notamment en Amérique du Nord? Qu'en est-il des vaccins contre d'autres maladies gastro-intestinales courantes, telles que celles causées par les norovirus? Le Dr Bresee a répondu en disant que la maladie à rotavirus est universelle; bien que la mortalité dans les pays industrialisés puisse ne pas poser un problème de taille, la morbidité demeure préoccupante – les enfants atteints remplissent les salles d'urgence et les chambres des hôpitaux durant l'hiver. Aux États-Unis, le vaccin s'est révélé très rentable. Les vaccins contre le norovirus sont plus problématiques, cependant. Jusqu'à présent, le virus n'a pas été cultivé et il est donc difficile de l'étudier. Le lavage des mains constitue encore le meilleur moyen de défense.

Ateliers simultanés : résumés

1. Nouveaux vaccins pour les adolescents

M^{me} Cheryl McIntyre, du British Columbia Center for Disease Control, a décrit le programme de lutte contre l'hépatite B lancé en 1992 à l'intention des élèves de la sixième année en Colombie-Britannique. On a choisi la sixième année parce que les enfants étaient assez jeunes pour respecter la décision des parents et qu'à cet âge, les comportements à risque sont encore probablement limités, mais aussi parce que les enfants sont assez vieux pour comprendre les renseignements fournis sur la maladie. La province a lancé le programme parce qu'au début des années 90, les taux d'hépatite B aiguë et chronique y étaient les plus élevés au Canada, étant causés en partie par le flux d'immigrants en provenance de pays où la maladie est endémique et par le grand nombre de toxicomanes. Depuis la création du programme, le taux de couverture s'est établi en moyenne à 96,1 %. En 1997, une chute du nombre de cas actifs dans le groupe des 11 à 22 ans a été observée et en 2002, aucun nouveau cas actif n'a été signalé dans ce groupe d'âge. On a observé parallèlement une baisse générale dans tous les groupes d'âge, mais d'autres facteurs doivent être pris en considération.

Le D^r Marc Steben, omnipraticien de Montréal affilié à l'Institut national de santé publique du Québec, a décrit les caractéristiques et les symptômes de l'infection causée par le virus du papillome humain (VPH) ainsi que le fardeau qu'elle représente. On se préoccupe particulièrement des cancers liés au VPH, notamment tous les cancers du col utérin, 85 % des cancers de l'anus et 50 % des cancers du pénis, de la vulve et du vagin. Compte tenu du fait qu'il est impossible de réduire l'activité sexuelle chez les jeunes, de l'inefficacité des méthodes de prévention classiques des ITS, des taux élevés d'infection à l'âge le plus critique pour développer le cancer et des taux élevés de morbidité liés à l'infection à VPH, le D^r Steben a conclu que seul un vaccin prophylactique pourra enrayer la propagation du VPH. Deux vaccins sont actuellement à l'étude, un produit par Merck Frosst et l'autre par GSK; dans les deux cas, il faudra peut-être attendre encore 2 ans avant qu'ils soient disponibles sur le marché.

Le D^r Simon Dobson du British Columbia Children's Hospital a passé en revue les arguments en faveur de l'utilisation de vaccins contre le virus herpès simplex (VHS) chez les adolescents. L'infection par le VHS 2 est contractée surtout à la fin de l'adolescence. Des essais d'efficacité d'un vaccin anti-VHS 2 ont mis en évidence une efficacité variable, les résultats étant meilleurs chez les femmes que chez les hommes. Un modèle épidémiologique de l'impact d'un vaccin partiellement protecteur contre le VHS 2 indique que même si cela prend des décennies, une baisse de la prévalence de la maladie et des infections symptomatiques est enregistrée chez les deux sexes lorsque les femmes sont immunisées. D'après le modèle, le vaccin devrait être administré à toutes les femmes. Des études effectuées par le D^r Dobson et d'autres sur le vaccin anti-VHS 2 chez les adolescents ont donné d'excellents résultats du point de vue de l'immunogénicité, les effets secondaires mineurs étaient courants et les effets de grade 3 étaient rares. Aucun effet secondaire grave n'était lié au vaccin. En conclusion, des données indiquent que la dose complète pour adultes du vaccin anti-VHS 2 devrait être administrée à toutes les jeunes filles de 10 à 15 ans.

Le D^r Dobson a ensuite résumé le contenu de la communication que devait présenter la D^{re} Diane Sacks, retardée à cause des conditions météorologiques. Au début de l'adolescence, la pensée abstraite n'est pas encore bien développée et les adolescents tendent ainsi à se sentir invulnérables, à adopter des comportements à risque élevé même si on les renseigne sur les conséquences possibles. Il est essentiel de sensibiliser davantage les parents, les adolescents et le grand public aux maladies comme l'hépatite B, l'infection à VPH et à VHS afin d'encourager l'utilisation universelle des vaccins. Les vaccins visant à lutter contre les infections transmises sexuellement devraient être administrés dans les écoles avant que les élèves n'adoptent des comportements à risque élevé et avant que les discussions souvent chargées d'émotions sur l'activité sexuelle ne commencent.

2. Du concept à la collectivité : qui sont les décideurs et les responsables de la mise en œuvre?

Le D^r Elwyn Griffiths, directeur général associé de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada, a passé en revue les considérations réglementaires spéciales relatives aux vaccins et a décrit les mesures prises par la Direction en vue de garantir l'innocuité des vaccins. La Direction agit en vertu de l'autorité conférée par la *Loi sur les aliments et drogues*. À la différence des produits pharmacologiques, les vaccins sont des produits biologiques, certains étant même composés en tout ou en partie de matériel vivant. Les principaux problèmes sont habituellement liés aux lots; l'homogénéité de la production est donc capitale. Les infections émergentes posent des défis sur le plan réglementaire, notamment la nécessité de disposer d'un processus réglementaire plus rapide pour faire face à une nouvelle infection qui émerge rapidement (p. ex., pandémie de grippe). Le SRAS a fait ressortir ces problèmes ainsi que d'autres questions; Santé Canada a organisé un atelier réglementaire international sur le SRAS à l'été 2003. Lors de cette réunion, de nouvelles données importantes ont été communiquées et des questions et lacunes critiques sur le plan réglementaire ont été cernées. On est en train de résoudre ces problèmes.

La D^{re} Monika Naus, présidente du CCNI, a dépeint le rôle joué par le CCNI dans l'utilisation des vaccins. Créé en 1964, le comité a pour mandat de fournir à l'ASPC des conseils constants et à jour dans le domaine de la médecine et de la santé publique en ce qui concerne l'utilisation des vaccins et de certains agents prophylactiques chez les humains, l'évaluation des vaccins, la surveillance des effets secondaires associés aux vaccins et les programmes de vaccination. Il est composé de 12 membres votants qui ont une expertise en santé publique, en maladies infectieuses cliniques, en immunologie, en sciences infirmières et en affaires des consommateurs, de même que d'un certain nombre d'agents de liaison sans droit de vote issus d'associations professionnelles et autres. Le CCNI produit tous les quatre ans le *Guide canadien d'immunisation* de même que des déclarations et des mises à jour sur les vaccins. Le travail du CCNI et celui du nouveau Comité canadien d'immunisation sont complémentaires : le CCNI interprète les données scientifiques et formule des recommandations quant à l'utilisation optimale de vaccins nouveaux et existants, à la recherche, à la surveillance et aux pratiques exemplaires, alors que le Comité canadien d'immunisation s'occupe des activités des programmes d'immunisation et s'assure qu'elles sont conformes aux objectifs et aux priorités de la SNI. Le D^r Greg Hammond a poursuivi la description du Comité canadien d'immunisation, qui a été créé pour superviser la mise en œuvre de la SNI, élaborer des objectifs communs, aborder les questions d'immunisation du point de vue des programmes, favoriser la collaboration, harmoniser les programmes et les communications et assurer un leadership. Le comité est formé de 15 membres FPT en plus de quatre membres d'office (représentant le CCNI, la Division de l'immunisation et des infections respiratoires, la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques et les CDC des É.-U. D'autres opinions et commentaires sont recueillis auprès d'organisations non gouvernementales et de l'industrie. Le comité existe depuis l'automne 2003 et a commencé à combler le fossé entre la théorie et la pratique à l'échelle FPT.

Le D^r Philippe De Wals, de l'Institut national de santé publique du Québec, a décrit le mandat et les méthodes du Comité sur l'immunisation du Québec, qui fournit des conseils scientifiques sur l'immunisation au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, met à jour le *Protocole d'immunisation du Québec* et fournit des conseils scientifiques aux professionnels de la santé. Le Comité a été responsable de l'introduction de nombreux programmes novateurs, de campagnes d'immunisation de masse et de plusieurs éditions du *Protocole*. Il est formé entre autres de spécialistes de la santé publique, de cliniciens et de scientifiques et reçoit des informations et commentaires de représentants du ministère de la Santé et des Services sociaux, de la Régie régionale des services de santé et des organisations professionnelles. Un représentant de Santé Canada a également été invité aux réunions et il y a souvent une participation conjointe de membres du CIQ/CCNI. Des questions spécifiques sont parfois soumises à l'attention du CCNI.

La D^{re} Monique Landry, médecin-conseil pour le ministère de la Santé du Québec, a décrit l'organisation des services d'immunisation de la province. Environ la moitié des vaccins sont administrés par les 148 CLSC, et le reste par des cliniques médicales (environ 800 dans la province) et des médecins (environ 8 000). Les 124 hôpitaux de la province procèdent à des vaccinations d'urgence. Le calendrier provincial d'immunisation intégré qui est financé par l'État s'harmonise avec les calendriers canadiens recommandés et inclut le DCaT-VPTI-Hib (2, 4, 6, 18 mois), le RRO (12, 18 mois), le DCaT-VPTI (4–6 ans), le dCaT (14–16 ans), le vaccin conjugué contre le méningocoque (12 mois), le vaccin conjugué contre le pneumocoque (2, 4, 12 mois), le vaccin contre le pneumocoque (65 ans) et le vaccin annuel contre l'influenza (6–23 mois et > 60 ans). Un projet pilote de vaccination contre la varicelle des élèves de 4^e année a été lancé en 2003, et il est probable que la vaccination systématique débutera en 2005. Il existe quelques différences par rapport aux recommandations canadiennes, qui sont dues à des priorités scientifiques et politiques, aux possibilités qui s'offrent, à l'acceptabilité des programmes et aux demandes de la population ou des vaccinateurs.

Dans le cadre d'une discussion finale en panel, on a fait observer que le nombre croissant de vaccins administrés systématiquement aux enfants et les différences dans les programmes d'une province à l'autre compliquent la vie des parents qui déménagent. Malheureusement, les différences sur le plan financier, logistique et politique entre les provinces et les territoires font en sorte qu'il est difficile d'harmoniser les calendriers. La création du Comité FPT canadien d'immunisation et la plus grande visibilité accordée à l'immunisation devraient cependant faciliter cette harmonisation.

3. Administration des vaccins : Pratique privée et santé publique

M^{me} Marilyn McIvor, spécialiste des programmes d'immunisation au ministère de la Santé du Manitoba, a indiqué que l'administration des vaccins au Manitoba fait appel à un modèle mixte, où les vaccins destinés aux nourrissons sont principalement administrés par des médecins et où les vaccins destinés aux enfants d'âge scolaire sont administrés par des infirmières hygiénistes (IH). S'il est vrai qu'un modèle mixte devrait offrir plus d'occasions de vacciner les enfants et garantir ainsi des taux élevés de couverture, une recension récente a toutefois mis en évidence un taux de couverture de < 70 % pour les vaccins appropriés à l'âge chez les enfants et les adolescents de tout âge. L'analyse a fait ressortir un certain nombre de problèmes : la communication annuelle avec les 3 700 vaccinateurs est difficile; il est plus facile de communiquer avec les IH qu'avec les médecins (qui peuvent être moins nombreux à tenir compte de tous les messages envoyés par les services de santé publique); l'entrée des données dans le registre peut ne pas être uniforme ou faite à temps; la gestion des stocks est complexe; les médecins et les IH peuvent communiquer différemment les données sur la couverture; certaines données montrent que la chaîne du froid peut être rompue dans les cabinets de médecin; et les IH peuvent signaler plus souvent des effets secondaires associés aux vaccins (ESAV).

Le système d'immunisation au Québec a également recours à un modèle mixte, comme l'a indiqué le D^r John Yaremko, pédiatre montréalais, environ la moitié des nourrissons étant immunisés par les CLSC et l'autre moitié par des médecins et des cliniques médicales. Le taux de couverture vaccinale varie de 64 % à 97 % selon la région. Une étude récente portant sur les enfants de 2 ans à Montréal a cerné un certain nombre de prédicteurs de la couverture : les prédicteurs familiaux incluaient le lieu de naissance de l'enfant et son rang dans la fratrie et le revenu familial; les prédicteurs systémiques comprenaient l'accès ou non de la famille à une source régulière de soins, l'administration ou non du vaccin par le soignant habituel et le coût peu élevé (< 20 \$) du vaccin ou sa gratuité. L'administration du vaccin par le médecin comporte certains avantages, notamment l'opportunité, le fait que la relation est déjà établie, que les vaccins non offerts gratuitement sont accessibles plus tôt dans les cabinets de médecin et le respect du calendrier même à des périodes d'activité accrue. Au nombre des inconvénients figurent les problèmes de maintien de la chaîne du froid (ce qui parfois décourage les médecins d'offrir les vaccins), le problème de déclaration des effets secondaires et les problèmes de communication avec les familles difficiles à joindre.

M^{me} Anita Hanrahan, directrice de Communicable Disease Control de la Capital Health Region en Alberta, a indiqué que pratiquement tous les vaccins destinés aux enfants et aux adolescents dans la province sont administrés par des infirmières en santé communautaire qui travaillent sous la direction d'un médecin hygiéniste. Les infirmières sont spécialisées dans l'administration et la manipulation de vaccins. Les taux de couverture en 2003 dans la Capital Health Region étaient très bons, par exemple pour le DcaT-VPTI-Hib, le taux était de 94 % à 95 % chez les enfants de 2 mois et de 1 an, de 87 % chez ceux de 2 ans et de 91 % à l'âge de 7 ans. Les avantages du système public d'administration des vaccins sont nombreux : dossiers électroniques, qui permettent de

surveiller chaque mois les taux de couverture et facilitent l'extraction des données; excellent maintien de la chaîne du froid; plus de chances de joindre les enfants difficiles à atteindre dans le passé; système simplifié d'approvisionnement en vaccins; bonne déclaration des réactions indésirables; enseignement continu offert aux vaccinateurs. Ce système a cependant un désavantage : la campagne annuelle de vaccination contre la grippe est en concurrence avec d'autres priorités, ce qui allonge la durée d'attente dans les cliniques.

Lors de la discussion finale en panel, on a fait remarquer qu'il est possible d'évaluer les systèmes d'immunisation en examinant les taux de couverture, les taux d'effets secondaires, le maintien des normes d'immunisation, la capacité de répondre à une augmentation de la demande, la flexibilité, la satisfaction des clients, la capacité du système d'administrer de nouveaux vaccins qui ne sont pas initialement pris en charge par l'État, la capacité du système de faire face aux pénuries, la capacité de surveiller les données, la rentabilité (selon la province ou le territoire, à cause de différents mécanismes de financement) et le degré d'intégration avec d'autres programmes (p. ex., consultations pédiatriques). Au nombre des autres problèmes soulevés figuraient les difficultés associées aux différences dans les calendriers dans le cas d'une population mobile (les services de santé publique peuvent probablement faire mieux), l'importance de contacter systématiquement les enfants difficiles à atteindre (services de santé publique), la nécessité de disposer d'un processus décisionnel intelligent concernant les vaccins dans le cas des personnes présentant des problèmes de santé complexes (médecins ou IH en collaboration étroite avec les médecins), et la nécessité d'avoir des réponses détaillées à offrir aux clients qui veulent passer en revue les études publiées. Une plus grande souplesse quant aux personnes qui peuvent vacciner a également été préconisée (p. ex., les infirmières auxiliaires autorisées, les pharmaciens, autres).

4. Exposés oraux simultanés, revus par des pairs

Cette séance a débuté par un discours-programme présenté par le D^r Andrew Murdin, directeur, Recherche et développement externes, Aventis Pasteur, portant sur l'élaboration de vaccins contre divers pathogènes. Jusqu'à présent, des vaccins ont été créés contre plus de 20 pathogènes cibles, mais il existe un certain nombre de maladies infectieuses pour lesquelles on ne dispose pas de vaccins. Des maladies nouvelles comme le SRAS, l'infection par le virus du Nil occidental apparaissent alors que d'anciennes maladies comme la coqueluche et la tuberculose sont en recrudescence. Il reste encore 50 maladies évitables par la vaccination pour lesquelles un vaccin doit encore être mis au point (ou contre lesquelles les vaccins existants pourraient être améliorés). Ces cibles sont en général difficiles à atteindre à cause de la diversité antigénique (p. ex., hépatite C), de la biologie des pathogènes (p. ex., chlamydie), de l'immunité naturelle limitée (p. ex., infection à VIH) ou de l'immunopathologie (p. ex., SRAS). Il existe cependant des moyens de résoudre ces problèmes – en stimulant des réponses immunitaires qui confèrent une protection assez large de façon à tenir compte de l'importante diversité antigénique, en comprenant et en prenant en compte les caractéristiques spécifiques de l'interaction hôte-pathogène et en distinguant les réponses immunitaires de protection et les réponses immunitaires non désirées ou dangereuses.

Julie Bettinger a décrit une étude sur l'épidémiologie de la coqueluche chez les patients hospitalisés après le passage généralisé du vaccin à germes entiers au vaccin acellulaire contre la coqueluche au Canada. À partir des informations de la base de données du programme IMPACT, on a comparé les pourcentages et les caractéristiques des cas hospitalisés de coqueluche chez les enfants avant le changement (1991-1996) et après (1998-2004). Sur une période de 13,5 ans, 2 000 cas ont été détectés, dont 1 172 durant l'ère du vaccin à germes entiers et 748 durant l'époque du vaccin acellulaire. On observait une différence significative dans les échecs vaccinaux entre les deux époques, soit un taux d'échec de 13,1 % dans le cas du vaccin à germes entiers et un taux de 2,7 % pour le vaccin acellulaire. En outre, le pourcentage d'encéphalites associées au vaccin à germes entiers était beaucoup plus élevé. Avec le vaccin acellulaire, on a noté un déplacement dans la distribution de l'âge des cas du côté des nourrissons plus jeunes, non vaccinés ou n'ayant pas reçu la série complète du vaccin, ce qui donne à penser que ce dernier peut assurer une meilleure protection chez les enfants plus âgés que le vaccin à germes entiers. Pour mieux protéger les jeunes nourrissons, d'autres stratégies d'immunisation peuvent s'imposer, telles que la vaccination des contacts familiaux ou l'immunisation de la mère.

Le D^r David Scheifele a fait état des résultats d'une étude visant à déterminer si une dose de rappel du vaccin DCaT contenant moins d'antigènes coquelucheux et diphtériques contribuerait à réduire le taux de réactions locales. Des enfants en bonne santé de 4 et 5 ans qui avaient déjà reçu quatre doses appropriées à l'âge de Pentacel ont été répartis au hasard en deux groupes, l'un recevant le vaccin DCaT-VPTI, l'autre le dCaT pour la dose de rappel. Les réactions locales chez les enfants (œdème ou érythème \geq 50 mm de diamètre) ont été évaluées chaque jour par les parents et 2 jours après la vaccination par une infirmière préposée à l'étude. Sur les 288 enfants vaccinés, 145 ont reçu le DCaT-VPTI et 143 le dCaT. Le deuxième jour, un érythème au point d'injection \geq 50 mm a été observé chez 25 (17,2 %) des membres du premier groupe et chez neuf (6,3 %) des sujets du dernier groupe. Un œdème local \geq 50 mm était visible chez 20 (13,8 %) membres du groupe ayant reçu le DCaT-VPTI et chez 11 (7,7 %) de ceux auxquels on avait administré le dCaT. Les membres du groupe DCaT-VPTI étaient également plus nombreux à présenter une douleur au toucher, une limitation du mouvement du bras et des troubles du sommeil. Même si le vaccin à activité réduite n'a pas éliminé les réactions locales, il a tout de même contribué à les réduire; étant donné que les réponses anamnétiques à tous les antigènes semblent adéquates avec le dCaT, il peut être préférable de l'utiliser à partir du milieu de l'enfance.

La D^{re} Shelley Deeks a communiqué les résultats d'une étude sur les taux de méningite bactérienne au Canada, y compris les taux pour chaque pathogène. Un recensement rétrospectif sur 7 ans de tous les cas hospitalisés au Canada, pour la période allant du 1^{er} avril 1994 au 31 mars 2001, a été effectué à partir de la base de données sur la morbidité hospitalière de l'Institut canadien d'information sur la santé. En tout, 7 227 hospitalisations pour une méningite bactérienne ont été enregistrées, le nombre variant de 940 à 1 072 par année. L'incidence annuelle variait de 3,37/100 000 à 3,66/100 000. Les taux dans d'autres pays pour la même période variaient de 1,7 à 7,2/100 000, mais il est difficile de comparer les résultats parce que certaines études n'analysent qu'un groupe précis de pathogènes, qu'un groupe d'âge particulier ou que les cas d'origine communautaire. On a cependant constaté que l'incidence annuelle au Canada était similaire à celle observée aux États-Unis. La plus forte proportion de cas (37 %) était

due à des bactéries indéterminées; les espèces bactériennes les plus souvent détectées étaient le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque et le méningocoque. Les taux variaient selon l'âge, mais l'âge médian a augmenté tout au long de la période d'étude, ce qui donne à penser que les programmes de vaccination destinés aux enfants sont avantageux.

Le D^r Michael Bruce a décrit le système international de surveillance circumpolaire des pneumococies invasives (PI) pour la période 1999-2003. Le projet visait à déterminer les taux de morbidité par pays, la distribution des sérotypes et les profils de sensibilité aux antimicrobiens. Plusieurs pays participent au projet : États-Unis (Alaska), Canada (Nord), Danemark (Groenland), Islande, Norvège et Finlande. Le taux annuel d'incidence des PI variait d'un minimum de 12/100 000 ($n = 2\ 569$) en Finlande à un maximum de 30/100 000 dans le Nord du Canada ($n = 195$). L'incidence dans les autres pays variait entre 16 et 20/100 000. Le nombre total de cas s'élevait à 7 196. Les taux de PI étaient élevés chez les Autochtones, les enfants de < 2 ans et les adultes de ≥ 65 ans. En Alaska et dans le nord du Canada, les taux d'incidence étaient les plus élevés chez les Autochtones. En Alaska, l'utilisation du vaccin VCP7 a entraîné une baisse de 80 % des taux de PI chez les enfants de < 2 ans qui avaient reçu les sérotypes dans le vaccin. Le recours au VCP7 dans d'autres pays de l'Arctique pourrait avoir un retentissement important sur la morbidité et la mortalité associées aux PI.

Conférence à la mémoire du D^r John Waters

D^r Bryce Larke

Médecin hygiéniste en chef, Yukon

Il est approprié que la première conférence à la mémoire du D^r John Waters porte sur la poliomyélite. À peine 2 semaines après son décès des suites d'un cancer en 2001, sa femme, dont les propos ont été cités dans le *Globe and Mail*, a déclaré que son mari avait opté pour l'exercice privé de la médecine à cause de l'épidémie de polio dont il avait été témoin dans les années 50. Durant ses 32 ans d'exercice en santé publique, la santé de l'enfant, en particulier la prévention des maladies infectieuses, a été un de ses principaux centres d'intérêt. Il a siégé à de nombreux comités, ayant notamment été membre pendant plus de 20 ans du CCNI et du Comité sur l'immunisation de la SCP, et il a également été membre du Groupe de travail canadien sur l'éradication de la poliomyélite pendant six ans, faisant fonction de président pendant les deux dernières années. Ses travaux ont été reconnus tant à l'échelle provinciale, nationale et internationale. Parmi les nombreux hommages qui lui ont été rendus au moment de sa mort, citons les propos très élogieux tenus par la gouverneure générale, Adrienne Clarkson.

■ La mise au point de vaccins contre la poliomyélite : le rôle du Canada dans l'éradication de cette maladie débilante

D^r Luis Barreto

Vice-président, Affaires publiques, Aventis Pasteur

Le Canada a été l'un des pays les plus touchés par les importantes épidémies de poliomyélite qui sont survenues pendant la première moitié du 20^e siècle, 50 000 Canadiens ayant été atteints de polio paralytique et 4 000 décès ayant été enregistrés. Les craintes concernant la polio au milieu des années 40 étaient probablement similaires à celles que nous avons aujourd'hui à l'égard du SRAS, mais des milliers de fois pires, car les épidémies étaient nombreuses et les ressources rares. En 1948, le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, Paul Martin père, a décidé d'accorder des subventions fédérales à la santé de 30 millions de dollars par année pour renforcer les services provinciaux de santé, ce qui a aidé à centrer la recherche en santé publique sur la polio. Ce n'était pas une coïncidence, car la famille Martin avait vécu personnellement l'expérience de la polio – Paul Martin père en ayant souffert en 1907 et Paul Martin fils, à l'été 1946.

La recherche sur la polio aux Laboratoires Connaught, de Toronto, a débuté sous la direction du D^r Andrew Rhodes en 1947. En 1951, Rhodes et son équipe de scientifiques dévoués ont cultivé le virus de la polio dans des éprouvettes en utilisant le Milieu 199, un mélange chimiquement pur de plus de 60 ingrédients servant à la culture du virus. Pendant ce temps, à l'Université de Pittsburgh, le D^r Jonas Salk mettait au point un vaccin inactivé contre la polio qui pouvait prévenir la maladie chez les singes, mais il n'avait aucun moyen de cultiver le virus. Les deux organisations ont collaboré, et la « méthode de Toronto » a été mise au point en 1953 par la D^{re} Leone Farrell des Laboratoires Connaught pour la production massive de poliovirus à l'aide du Milieu 199 dans de grandes bouteilles incubées dans un agitateur. En 1953 également, le Canada connaissait la pire des épidémies de polio, qui a frappé 9 000 personnes et occasionné 500 décès. La Fondation nationale pour la paralysie infantile (Marche des Dix Sous), organisme qui finançait la recherche sur la polio aux Laboratoires Connaught, a demandé au directeur des Laboratoires, le D^r Robert Defries, de fournir tout le fluide viral nécessaire pour les essais sur le terrain à grande échelle du vaccin du D^r Salk. Connaught a répondu à la demande, augmentant rapidement la production pour fournir les 3 000 litres nécessaires. L'essai sur le terrain débuta aux É.-U. à la fin d'avril 1954, 1,8 million d'enfants devant recevoir soit le vaccin ou le Milieu 199 comme placebo. Un mois plus tard, 25 000 enfants du Manitoba, de l'Alberta et de la ville de Halifax ont également été recrutés. Le Canada a commencé à planifier son propre essai sur le terrain, conçu par le D^r E.H. Lossing, du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, et devant débuter en avril 1955. Juste comme l'essai canadien devait commencer, les États-Unis ont annoncé que leur essai avait été couronné de succès; cela a déclenché l'euphorie dans la population. L'euphorie devait cependant virer au drame quelques semaines plus tard, lorsque 80 cas de polio ont directement été associés au vaccin produit par les Laboratoires Cutter en Californie. Paul Martin père était confronté à un dilemme. Le programme canadien devait-il être interrompu? Les vaccins utilisés au Canada étaient tous fabriqués par Connaught et testés en double par Connaught et le Laboratoire d'hygiène fédéral. Le Premier ministre a lui-même

demandé à Martin de mettre fin à l'essai. Mais Martin avait confiance en Connaught et a décidé que le programme serait maintenu.

Après des mois de recherche, Connaught a conclu que son vaccin était sûr et efficace, et le programme d'immunisation s'est poursuivi. Le Canada a été félicité par les États-Unis et la communauté internationale pour son approche en la matière. Le Canada n'a pas tardé à exporter le vaccin en Grande-Bretagne, en Tchécoslovaquie et dans 42 autres pays. D'autres recherches ont mené à l'homologation du vaccin DCT-polio, du vaccin DT-polio et du vaccin T-polio au Canada, à la mise au point du VPTO en 1959 et à l'amélioration des techniques de production. En 1961, Connaught a commencé à exporter le VPTO au Japon et dans d'autres pays, devenant un chef de file dans la lutte mondiale contre la polio. Depuis, des recherches plus approfondies et d'autres travaux ont permis d'améliorer les vaccins et les méthodes de production. Surtout, le Canada a continué à participer à la campagne pour l'éradication mondiale de la polio et à jouer un rôle de premier plan. Les succès et la contribution du Canada en ce qui concerne le vaccin contre la polio étaient le fruit d'un processus bien canadien : le partenariat. Au nombre des partenaires, on retrouvait les services de santé publique, les Laboratoires Connaught et l'Université de Toronto, la Marche des Dix Sous, Rotary International, l'ACDI et bien d'autres. Il est à espérer que le Canada célébrera, avec le reste du monde, l'éradication mondiale de la polio au milieu de 2005.

■ L'impact du vaccin contre la polio au Canada et dans le monde, et les défis qu'il reste à relever

D^{re} Noni MacDonald

Professeure de pédiatrie et de microbiologie, Université Dalhousie

Les Canadiens qui sont assez vieux pour avoir vécu les affres de la polio dans les années 50 se rappellent la terreur associée à cette maladie. Il n'y avait aucun moyen de la combattre. Des enfants sont restés paralysés, les victimes étaient enfermées dans des poumons d'acier – images terrifiantes pour les enfants, les parents, les familles. Les victimes étaient stigmatisées, on les fuyait à cause de la peur de la contagion.

La polio existe depuis très longtemps. Des gravures de l'ancienne Égypte datant d'il y a plus de 3 000 ans font clairement référence à la polio paralytique. Au Canada, la polio n'est pas aussi ancienne : les épidémies ont débuté en 1927 et ont atteint un sommet en 1953, mais pendant ces 26 ans, elle a constitué un important problème de santé publique. Personne n'était à l'abri. Tous étaient inquiets. Chaque été, les parents essayaient de trouver de nouvelles façons de protéger leurs enfants.

Lorsque les recherches au Canada et aux États-Unis ont mené à l'homologation du vaccin contre la polio, les personnes ont fait la queue pour l'obtenir, malgré l'incident qui s'était produit aux Laboratoires Cutter. Paul Martin père et Santé Canada ont eu le courage inouï de poursuivre le programme. Puis, lorsque le VPTO a été mis au point, de nouvelles possibilités ont commencé à

être envisagées dans le monde. En 1962, Fidel Castro s'est donné pour objectif d'éradiquer la polio de Cuba, ce qui n'avait jamais été envisagé auparavant.

L'impact du vaccin contre la polio a été impressionnant. Les épidémies ont disparu au Canada. La dernière éclosion importante est survenue en 1978-1979 lorsque 11 cas importés ont été signalés au sein d'une secte religieuse dans trois provinces. Depuis 1980, on ne dénombre que 12 cas de polio paralytique au Canada, un en 1988 qui a été importé de l'Inde et 11 autres associés au VPTO. En 1993, 22 cas asymptomatiques d'infection due à un poliovirus sauvage importé ont été recensés en Alberta dans la même secte religieuse qui avait été frappée par l'éclosion de 1978-1979.

Au début des années 80, d'autres pays ont commencé à envisager la possibilité d'éradiquer la polio en appliquant le modèle cubain. En 1988, un vote à l'Assemblée mondiale de la Santé a lancé l'initiative internationale d'éradication mondiale de la polio. Le « partenariat contre la poliomyélite » regroupait à l'origine l'OMS, les CDC, l'Unicef et Rotary International. À l'époque, 350 000 cas de polio étaient signalés chaque année, et la maladie était endémique dans plus de 125 pays. En 2003, moins de 1 000 cas ont été recensés dans le monde, et le poliovirus était endémique dans seulement six pays. Le modèle cubain d'immunisation systématique, d'organisation de JNV, de surveillance et de campagnes subséquentes de ratissage a fait ses preuves.

Il y a eu certains accidents de parcours, le plus grave étant survenu au Nigéria. Selon un mythe populaire qui a circulé, le vaccin contre la polio pouvait donner le sida ou rendre les gens infertiles. L'absence subséquente de vaccination a contribué à la survenue d'importantes épidémies de polio. Il a fallu un immense effort international pour contrer cette désinformation. Pendant ce temps, la polio s'est propagée à d'autres pays qui n'étaient pas auparavant touchés.

Une dernière offensive est nécessaire pour faire disparaître une fois pour toute la polio. Il est à espérer que d'ici la fin de 2005, la transmission du poliovirus sauvage aura cessé. Mais même alors, il faudra poursuivre les efforts de santé publique. D'ici la fin de 2006, des programmes supplémentaires de vaccination auront été mis en œuvre et en 2007, la communauté internationale travaillera au confinement en laboratoire du poliovirus. En 2008, on peut espérer que l'éradication mondiale de la polio sera confirmée. Puis, pour empêcher que des changements génétiques dans les souches de VPTO en circulation ne causent des éclosions, comme cela s'est produit en Haïti, il faudra passer au VPTI.

L'éradication de la polio était un rêve inimaginable il y a 50 ans. L'histoire de la polio met en évidence l'influence de la recherche, des partenariats et de l'engagement communautaire. Nous avons de bonnes raisons de fêter ce 50^e anniversaire, mais il reste encore beaucoup à faire, tant dans la lutte contre la polio que dans l'application des leçons tirées d'autres calamités qui frappent notre monde. Le D^r John Waters serait tellement fier des progrès accomplis, mais lui aussi serait convaincu que la guerre n'est pas encore gagnée.

Mardi, le 7 décembre 2004

Vaccins et intervention d'urgence : défis de l'élaboration et de la mise en œuvre

■ **Réponse de la SAVI au SRAS : Peut-on mettre au point rapidement un vaccin à usage humain contre le SRAS?**

D^r Brett Finlay

Université de la Colombie-Britannique

Lorsque le SRAS a fait son apparition à la fin de 2003 et a commencé à se propager dans le monde, le Canada a été le pays le plus durement touché en dehors de l'Asie, comptant 438 cas probables et suspects et 44 décès. À cause des craintes suscitées dans la population, de l'impact sur les travailleurs de la santé et des répercussions économiques, il était urgent de trouver l'agent responsable pour qu'on puisse commencer à travailler sur les stratégies de prévention et de traitement.

La première étape décisive dans l'épidémie a été l'identification du coronavirus et de sa séquence génomique. Le 13 avril 2003, juste 8 jours après avoir obtenu la souche du Laboratoire national de microbiologie (LNM), le British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC) a établi la séquence du gène. Cette première mondiale signifiait que le BCCDC pouvait breveter le virus pour des activités futures de développement. On se demandait surtout ce qu'il fallait faire si les mesures de quarantaine n'arrivaient pas à stopper le virus. Après mûres réflexions, on a jugé qu'un vaccin demeurait la meilleure approche, parce qu'il existait déjà plusieurs modèles animaux efficaces de coronavirus et que l'identification d'une cible pharmacologique prendrait plus de temps à cause du manque de connaissances sur le virus. Le gouvernement provincial a

accordé 2,6 millions de dollars pour la recherche, et SAVI (SARS Accelerated Vaccine Initiative) est née.

Pour obtenir des résultats plus rapidement, le BCCDC a créé un programme qui se pencherait sur de nombreux problèmes en parallèle : épidémiologie, mesures de lutte, produits thérapeutiques possibles, financement, modèles animaux d'infection, production de BPF, communication, liaison avec l'industrie, etc. Quatre vaccins candidats ont été sélectionnés à partir de modèles animaux : un vaccin à virus entier inactivé; deux vaccins d'origine virale, des morceaux du virus responsable du SRAS étant insérés dans un adénovirus et un poxvirus; et un vaccin recombinant produisant la protéine « spike ». Les quatre projets ont fonctionné en parallèle pour qu'un échec avec une méthode n'oblige pas à reprendre tout le programme de recherche à zéro. Finalement, après des tests sur deux modèles animaux (furets et souris), le vaccin à virus entier inactivé a été jugé le meilleur candidat pour des recherches ultérieures. Le BCCDC attend actuellement pour voir si le SRAS refait surface avant d'aller de l'avant.

L'expérience du SRAS a montré que les personnes, les organisations et les établissements désirent vivement participer aux recherches nécessaires et à les financer lorsque plane une menace importante pour la santé. Le principal défi n'a pas été de recruter des scientifiques, mais de régler la question de la propriété intellectuelle et de conclure d'autres ententes juridiques. Ce qu'on a également tiré comme leçon, c'est la nécessité de disposer de meilleures installations de production au Canada, l'importance d'une coordination nationale et internationale et la nécessité d'examiner la façon dont les questions non scientifiques influent sur la recherche (médias, financement, gestion, etc.).

■ Mise au point d'un vaccin contre la pandémie de grippe

D^{re} Theresa Tam

Directrice associée, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, Agence de santé publique du Canada

La vaccination sera l'une des stratégies clés pour réduire la morbidité et la mortalité lors de la prochaine pandémie. Il faut cependant du temps pour isoler le virus et produire un vaccin, et le virus responsable de la pandémie peut se répandre rapidement dans le monde. Il y a donc peu de chances qu'on ait accès à des vaccins au début de la pandémie, et même lorsqu'ils seront accessibles, la plupart des pays n'en auront pas assez. Il faut par conséquent élaborer des stratégies pour s'assurer qu'une fois mis au point, le vaccin contre la pandémie pourra être produit rapidement et en grandes quantités.

Une des stratégies pour y arriver consiste à accroître la production et l'utilisation du vaccin entre les pandémies. Seuls neuf pays comptent des fabricants de vaccins contre la grippe; ils produisent ensemble 300 millions de doses par année – ce qui n'est pas suffisant pour faire face à une pandémie. Une autre option consiste donc à étirer les stocks en économisant les antigènes, notamment en ayant recours à des adjuvants, à un vaccin à virus entier plus immunogène ou à une voie d'administration différente et peut-être plus efficace.

La surveillance et la caractérisation rapides des souches seront utiles. Pour réduire le délai entre la détection du virus et le début de la production de vaccins, il serait bon, entre les pandémies, d'accroître les connaissances concernant la formulation optimale des vaccins anti-pandémie par des essais cliniques simulés de vaccins. En outre, une nouvelle technique appelée génétique inverse peut réduire de un à deux mois le temps nécessaire pour produire la souche semence du vaccin. Entre les pandémies, les pays peuvent également se pencher sur les problèmes réglementaires afin d'essayer de réduire le délai d'homologation.

Les éclosions récentes dues au virus grippal H5N1 en Asie ont constitué un bon laboratoire pour tester certaines de ces stratégies. Une souche prototype de vaccin est disponible depuis avril 2004, mais un certain nombre de problèmes – liés à la propriété intellectuelle, aux organismes génétiquement modifiés, à la sécurité biologique, à l'investissement, à la responsabilité et au choix du bon moment – ont empêché la tenue de ces essais cliniques jusqu'à présent. Aucun de ces problèmes n'est insurmontable, cependant, et des essais cliniques sont prévus aux États-Unis, en Europe et au Japon.

Au Canada, la vaccination constitue la principale stratégie de prévention et de contrôle de la maladie en cas de pandémie. L'objectif est de disposer de suffisamment de vaccins pour offrir une dose à tous les Canadiens; il faut donc sécuriser les approvisionnements en ayant l'infrastructure et la capacité suffisantes pour produire 100 % des vaccins nécessaires au Canada. Pour y arriver, il a fallu une collaboration étroite entre les secteurs privé et public. Le gouvernement fédéral a négocié un contrat de 10 ans avec ID Biomedical, le fournisseur canadien, contrat qui inclut la préparation en cas de pandémie; le fabricant doit avoir la capacité de production et les matières brutes nécessaires pour produire au minimum 8 millions de doses de vaccins monovalents par mois pendant 4 mois. Des discussions ont également cours à l'échelle internationale; en collaboration avec l'OMS, les autres pays du G7 et le Mexique, le Canada envisage d'effectuer des essais cliniques du vaccin dans une situation simulée de pandémie.

■ Mise en œuvre d'un plan d'urgence en cas de pandémie de grippe

D^{re} Karen Grimsrud

Médecin hygiéniste adjointe de la province, ministère de la Santé et du Mieux-être de l'Alberta

Les travaux d'élaboration d'un plan d'urgence en cas de pandémie de grippe en Alberta ont débuté au printemps 2000, lors de la tenue d'une importante réunion d'intervenants. Le ministère de la Santé et du Mieux-être de l'Alberta a pris l'initiative, mais a établi des relations étroites avec des collègues du gouvernement travaillant dans le domaine de la planification en cas de catastrophe. Des groupes de travail ont été chargés de la planification dans divers domaines, et la première ébauche d'un plan a été rendue publique à la fin de 2002. Depuis, un certain nombre d'annexes ont été ajoutées, notamment sur la lutte contre les infections, l'utilisation d'antiviraux et un guide de pratique clinique. Les annexes sont assez détaillées pour permettre aux autorités sanitaires régionales de les utiliser. Les groupes de travail continuent d'explorer certaines

questions complexes comme l'approvisionnement en fournitures médicales et leur entreposage, l'affectation des travailleurs de la santé. En 2003, une série d'exercices ont été organisés pour tester le plan et cerner les lacunes.

Des modifications ont été apportées à la *Public Health Act* de la province pour permettre à celle-ci de déterminer s'il existe une pandémie ou une autre urgence sanitaire et d'intervenir. Le site Web du Ministère sur la pandémie est en train d'être étoffé; au départ, il ne s'adressait qu'aux groupes de travail, mais il a été révisé pour être utilisable par les professionnels de la santé et le grand public. Un site protégé pour les communications d'urgence est maintenu.

La province se penche actuellement sur le système de commandement et de contrôle, le système de soins personnels et la communication et la coordination avec les autorités sanitaires régionales. Pour le premier système, la province a choisi le Système de commandement des interventions, qui comporte cinq éléments : commandement, planification (surveillance, etc.), opérations, logistique et finances. Ce système est assorti de procédures claires en matière de présentation de rapports et de documentation et il est modulaire, ce qui permet de l'étendre ou de le réduire facilement au besoin. La stratégie relative aux soins personnels est à la base de l'intervention en cas de pandémie. Les personnes devront prendre soin d'elles-mêmes et de leur famille le plus longtemps possible. Le comité de planification est en train d'élaborer une trousse d'information pour que, dès la saison grippale de 2005-2006, les travailleurs de la santé puissent discuter avec leurs patients d'une éventuelle pandémie de grippe et des soins personnels. Une campagne de sensibilisation de la population est également prévue. Pour assurer une bonne communication et une bonne coordination avec les autorités sanitaires régionales, un exercice sera effectué au printemps de 2005 pour tester les plans régionaux d'intervention en cas de pandémie.

Il reste un certain nombre d'autres questions à résoudre, notamment l'éthique, le financement, de nouvelles sections pour le plan relatif aux mesures de santé publique et aux antiviraux, et d'autres discussions nationales doivent avoir lieu sur certains sujets comme le financement, l'accumulation de stocks d'antiviraux, la prestation de soins aux Premières nations, le transfert intra-provincial des patients, etc. De plus, après le SRAS, le Ministère a reconnu la nécessité de disposer d'un plan tous risques pour les maladies infectieuses (p. ex., charbon, SRAS). Un plan de base a été élaboré, et des sous-plans (p. ex., variole) sont en train d'être dressés.

■ Période de questions

Durant la période de questions, de nouvelles approches pour économiser les antigènes ont été décrites. D'autres questions ont porté sur les détails de l'approche tous risques de l'Alberta (quels risques sont envisagés), la faisabilité des soins personnels en situation de pandémie (ces soins seront nécessaires à cause de la rareté des ressources et on en fera la promotion à l'avance), la possibilité d'essais simulés de vaccination en situation de pandémie au Canada (les planificateurs sont optimistes), l'utilité relative du vaccin antigrippal par rapport aux antiviraux en cas de pandémie (les antiviraux sont un élément clé du plan canadien et diverses options sont envisagées, mais les vaccins sont plus faciles à administrer), et la différence entre une pandémie

et les cas actuels d'infection par le virus H5N1 en Asie (les cas asiatiques sont sporadiques et ne sont pas facilement transmissibles d'un humain à l'autre, mais le monde est en état d'alerte).

Question cruciale – les enfants profitent-ils de nos investissements?

■ Vaccins antiméningococciques conjugués

D^r Philippe de Wals

Université Laval et Institut national de santé publique du Québec

On compte 13 sérogroupes reconnus de méningocoque, dont quatre joueurs clés : le groupe A est la principale cause d'épidémies en Afrique et en Asie; les groupes B et C sont les principaux responsables d'éclotions sporadiques en Europe et dans les Amériques; le groupe Y est de plus en plus actif ces dernières années et a causé des cas sporadiques en Europe et dans les Amériques, en particulier en Colombie-Britannique et en Ontario.

En gros, les virus du groupe B causent des maladies chez les jeunes enfants (< 5 ans). Le groupe C frappe les enfants et les jeunes – environ les trois quarts des cas surviennent avant l'âge de 25 ans, surtout dans les 5 premières années de vie et durant l'adolescence. Les cas dus au séro-groupe Y sont moins fréquents mais sont distribués plus également. Plus de la moitié des cas se déclarent à l'âge adulte, et les tableaux cliniques sont nombreux, bien que la pneumonie soit courante.

Trois vaccins conjugués contre le méningocoque ont été homologués au Canada, tous ayant des formulations légèrement différentes, qui peuvent ou non influencer sur l'immunogénicité. Des études ont montré qu'une dose du vaccin conjugué chez les enfants de < 6 ans stimule la mémoire immunologique pendant au moins 5 ans. Pour atteindre des niveaux protecteurs d'anticorps sériques, deux doses sont nécessaires chez les enfants de < 1 an et une dose chez les enfants de > 1 an. Les vaccins produisent des anticorps dans les muqueuses. Avec le temps, les concentrations sériques d'anticorps diminuent, à un rythme qui est fonction du nombre de doses et de l'âge au moment de l'administration.

Chez les enfants de 2 mois à 20 ans, on a recensé un cas d'échec vaccinal pour 1,5 million de vaccinés, soit un taux de réussite d'environ 97 %, ce qui est beaucoup plus que pour le vaccin polysaccharidique (78 %). Des données en provenance du Royaume-Uni indiquent qu'à court terme, le vaccin est efficace dans tous les groupes d'âge, mais qu'à long terme, l'efficacité varie. Il peut se produire une perte d'efficacité avec le temps dans le groupe des 2 à 4 ans. Après une campagne de masse, ce vaccin réduit également le taux de portage du méningocoque du groupe C.

On a avancé l'hypothèse que le calendrier le plus efficace serait une vaccination à 2 mois, à 4 mois, à 2 ans, avec une dose de rappel entre 10 et 12 ans. Le calendrier le plus rentable serait probablement l'administration d'une dose unique à l'âge de 12 mois et d'une dose de rappel à

l'âge de 10 à 12 ans. D'autres calendriers sont possibles, et il existe de nombreuses différences dans les programmes en place au Canada.

En conclusion, on ignore l'efficacité à long terme des vaccins conjugués contre le méningocoque. Comme l'épidémiologie de la maladie est imprévisible, les stratégies de lutte et les calendriers d'immunisation devraient être souples. Il serait intéressant d'examiner la possibilité d'utiliser les vaccins conjugués pour stimuler la mémoire immunologique et le vaccin polysaccharidique pour accroître la production d'anticorps.

■ Vaccin antipneumococcique conjugué : les enfants profitent-ils de nos investissements?

D^r James Kellner

Alberta Children's Hospital, Calgary

Le vaccin conjugué contre le pneumocoque (VCP7) coûte-t-il cher? Certains répondraient par l'affirmative. Mais pour la plupart sinon pour la totalité des provinces et des territoires, la vaccination représente une très faible proportion du budget des soins de santé; en Alberta, par exemple, la vaccination n'accapare que ½ de 1 % du budget de la santé. L'essentiel est plutôt de savoir si le VCP7 est aussi bon que ses promoteurs le disent, s'il est moins efficace ou s'il est même meilleur.

Lorsque le VCP7 est apparu, un essai d'envergure dans le nord de la Californie a mis en évidence un taux d'efficacité de 97 %. Parallèlement, des données ont révélé que le vaccin avait un effet modeste sur l'otite moyenne et un effet plus important sur la pose de drains transtympaniques. D'autres études d'efficacité effectuées au cours des dernières années dans des populations spéciales ont montré que le vaccin réduisait avec un degré d'efficacité de 77 % les infections invasives dans les populations autochtones d'Amérique du Nord, qu'il avait un degré d'efficacité de 85 % chez les enfants d'Afrique du Sud qui étaient séronégatifs pour le VIH et un degré d'efficacité de 65 % chez les adultes d'Afrique du Sud qui étaient séropositifs pour le VIH. Des études menées dans le nord de la Californie et en Afrique du Sud ont aussi fait état d'un degré modeste d'efficacité contre la pneumonie. Les études sud-africaines ont également mis en évidence une réduction significative des infections invasives résistantes aux antibiotiques.

Selon des études sur l'efficacité du VCP7 après l'instauration de programmes de vaccination universelle des nourrissons et des enfants à risque élevé, le taux de pneumococcie invasive a radicalement diminué par rapport à ce qu'il était avant la vaccination. On a également observé une baisse importante de la prévalence de la maladie chez les adultes de > 65 ans et chez ceux de 20 à 40 ans, ce qui indique que les grands-parents et les parents acquièrent une certaine protection. Une étude réalisée dans des hôpitaux pour enfants a également constaté une baisse impressionnante du nombre de cas d'antibiorésistance.

Ici au Canada, la mise en œuvre du VCP va de l'avant dans la plupart des régions du pays. À la fin de 2002, l'Alberta a entrepris son programme de vaccination de tous les nourrissons nés après

le 1^{er} juillet 2002, avec un rattrapage pour les enfants à risque élevé et les enfants autochtones de < 5 ans. D'après les données pour la ville de Calgary, le nombre de cas de maladies invasives dues à *S. pneumoniae* a chuté des deux tiers chez les enfants de 6 à 23 mois au cours des deux premières années du programme et devrait continuer de diminuer. Par ailleurs, le nombre de cas chez les adultes de > 65 ans a décliné. On n'a en outre recensé aucun cas d'antibiorésistance chez les enfants de < 16 ans en 2003.

En résumé, les études font ressortir la grande efficacité du vaccin contre les pneumocoques invasives dans les populations en santé et défavorisées, une baisse du nombre de cas de maladies antibiorésistantes et un effet collectif probable chez les enfants comme chez les adultes. Autrement dit, les résultats obtenus semblent dépasser les attentes.

■ Le palivizumab : une question cruciale

D^r Sheldon Spier

University de Calgary

Le palivizumab (PVZ) est un anticorps monoclonal humanisé de la classe des IgG dirigé contre la glycoprotéine F. Comme il provient à environ 5 % de la souris et à 95 % de l'humain; certains se préoccupent du risque d'effets secondaires, mais selon une étude, au cours des 2 premières années, aucun anticorps n'était essentiellement produit. Il faut environ 15/mg/kg pour maintenir le niveau de > 40 mcg/mL. Le coût est important, soit 5 000 \$/année.

Le profil d'innocuité du PVZ est remarquable. Chez plus de 25 000 enfants à risque élevé qui avaient reçu le vaccin au cours des 4 dernières années, les effets secondaires ont été minimaux et on n'a observé aucune interférence avec d'autres vaccins ni aucun signe de résistance. Sur le plan de l'efficacité, une étude du programme IMPACT chez les enfants nés après < 35 semaines de gestation estime à 55 % le taux d'efficacité général du PVZ; pour ce qui est de la dysplasie bronchopulmonaire (DBP), le nombre de cas a baissé de 79 % (bien que la définition de la DBP dans l'étude soit assez large). Environ le tiers des nourrissons ont été admis dans une USI, le PVZ ne semblait donc pas influencer sur la gravité de la maladie dans cette étude, bien qu'une étude d'envergure plus modeste ait montré que la gravité de la maladie était réduite. Dans une étude sur des nourrissons souffrant d'un déficit hémodynamique et âgés de < 2 ans, le taux d'hospitalisation a baissé de 45 %; encore une fois, le tiers ont été admis dans une USI. Étant donné son efficacité limitée, le coût du PVZ peut sembler excessif; mais beaucoup d'argent est déjà investi dans ces nourrissons à risque élevé – 100 000 \$ par nourrisson facilement. Si le PVZ réduit les frais d'hospitalisation chez seulement une partie de ces nourrissons, cela peut quand même représenter dans l'ensemble une économie, en particulier si l'on tient compte des pertes liées à l'absence du travail et des coûts affectifs pour les parents. Des analyses coûts-avantages du PVZ donnent des résultats très disparates, une analyse aux États-Unis a montré que le vaccin faisait épargner de l'argent, dans d'autres, les niveaux de dépenses étaient variables.

En bout de ligne, pour déterminer l'efficacité et les coûts du PVZ, il faut définir précisément la population afin de mieux mesurer la valeur de l'hospitalisation et de mieux délimiter les doses optimales.

■ Période de questions

Les questions adressées aux conférenciers ont porté surtout sur l'efficacité des vaccins conjugués, en particulier dans des populations particulières. La Colombie-Britannique a envisagé la possibilité d'administrer le vaccin conjugué contre le méningocoque à l'âge de 2 mois et de 12 mois, alors que le Québec a conclu que la vaccination à l'âge de 2, 4 et 12 mois était plus efficace. Le D^r De Wals a noté que la discussion au Québec se fondait sur les données relatives à l'immunogénicité, les données cliniques et l'analyse coût-efficacité. Dans le cas du vaccin conjugué contre le pneumocoque, l'efficacité réduite chez les Autochtones du Sud des États-Unis est probablement due davantage à un mauvais état de santé général et à d'autres conditions défavorables qu'à une différence biologique, bien que cette possibilité n'ait pas été évaluée. En réponse à une question concernant la revaccination au moyen du vaccin antipneumococcique chez les enfants de > 2 ans avant une greffe de moelle osseuse, le D^r Kellner a proposé l'administration du VCP7 pour induire une plus forte réponse à une dose de rappel ultérieure du vaccin polysaccharidique.

Ateliers simultanés : résumés

5. Infections émergentes et réémergentes et défis liés aux vaccins

Le D^r Chris Archibald, directeur de la Division de la surveillance et de l'évaluation des risques de l'ASPC, a expliqué pourquoi un plan canadien de vaccination contre le VIH est nécessaire et la façon dont le Canada cherche à atteindre cet objectif depuis que le Premier ministre Chrétien a annoncé l'investissement de 50 millions \$ dans l'Initiative internationale pour un vaccin contre le sida (IIVS) en 2002 lors du sommet du G8. Le plan canadien comporte quatre éléments : engagement dans la mise au point de vaccins contre le VIH, engagement public, plans stratégiques intégrés pour la mise au point de vaccins contre le VIH et égalité dans l'accès et la prestation de vaccins. Depuis 1987, environ 30 vaccins candidats ont été testés dans le cadre d'environ 60 essais de phases 1 et 2. Un essai de phase 3 est maintenant terminé, un autre est presque fini, et un troisième devrait être entrepris sous peu. Le Canada participe à l'un de ces essais de phase 3. Les prochaines étapes dans le plan canadien consistent à mettre la dernière main à la documentation sur les divers volets et la vision, à élaborer un plan intégré prévoyant des engagements pour tous les partenaires (le plan devant être achevé d'ici le 1^{er} décembre 2005) et à organiser une consultation ou un lancement international à Toronto en 2006.

Le D^r Peter Buck, de la Division des infections d'origine hydrique, alimentaire et zoonotique de l'ASPC, a fait part des divergences qui existent concernant l'utilité de mettre au point un vaccin contre le virus du Nil occidental. Bien que la fréquence de la maladie ait grandement augmenté depuis l'introduction du pathogène en Amérique du Nord (de nombreux cas de maladies sévères, un certain nombre de décès associés et des signes de séquelles à court et à long terme), la majorité des cas sont des infections bénignes ou asymptomatiques. Néanmoins, l'absence de traitement efficace par les antiviraux ou les immunoglobulines et l'utilité potentielle d'un vaccin pour les personnes à risque élevé ont incité à pousser plus loin la recherche dans ce domaine. Plusieurs vaccins candidats ont été mis au point, y compris un vaccin chimère, un vaccin à ADN recombinant, un vaccin sous-unitaire et un vaccin hétérologue contenant un flavivirus.

Le D^r James Anderson du Centre de mesures et d'interventions d'urgence a cité plusieurs raisons pour lesquelles les produits biologiques sont de bons candidats pour les armes terroristes. Au nombre des agents les plus préoccupants figurent les agents de la variole, de la peste, des fièvres hémorragiques virales (FHV), du charbon, de la tularémie et la toxine botulinique. Il n'existe aucun vaccin contre les FHV, la tularémie et la toxine botulinique. Le vaccin contre la peste a été homologué jusqu'en 1999, mais il n'est plus fabriqué. Il existe un vaccin contre le charbon mais son usage n'est recommandé actuellement que pour les populations à risque élevé; son utilisation après l'exposition peut être justifiée. La production du vaccin antivariolique a recommencé et le Canada accumule des stocks de plus de 10 millions de doses. Le vaccin est indiqué entre autres pour la prophylaxie pré-exposition des travailleurs de laboratoire et des premiers intervenants en santé publique et pour la lutte contre les éclosions. Les contre-indications sont nombreuses, mais en situation d'urgence, il n'y aurait aucune contre-indication absolue. Un plan d'urgence contre la variole comportant huit étapes a été élaboré pour le Canada.

6. Sécurité – quelques questions à se poser

Le D^r Elwyn Griffiths, de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada, a répété que comme l'incidence des maladies évitables par la vaccination diminue, la population est de moins en moins sensibilisée aux conséquences sévères de ces maladies. Cela devient un important problème de santé publique lorsque la participation à la vaccination décline, souvent par suite de fausses associations entre un vaccin et un effet indésirable; la maladie refait alors surface. Il est essentiel de distinguer les effets secondaires d'un vaccin et les incidents fortuits qui n'y sont pas associés. Les normes d'innocuité pour les vaccins sont extrêmement élevées : recherches et tests approfondis avant l'homologation, surveillance de l'innocuité après l'homologation, évaluation des lots et déclaration des ESAV. Néanmoins, on ne peut garantir l'absence de risque pour aucune intervention médicale : le but doit être de réduire au minimum les risques et de les gérer tout en maximisant les avantages.

Faisant référence à la contamination du vaccin contre la poliomyélite par le virus simien 40 entre 1955 et 1963, le D^r Martin Lavoie de la David Thompson Health Region en Alberta a souligné que l'innocuité d'un vaccin ne se mesure pas uniquement en termes scientifiques mais est également liée à la perception de la population. Même s'il s'est écoulé plus de 40 ans depuis l'élimination du VS40 du vaccin, un ferment de doute et de crainte persiste, de nombreux articles

dans les médias et sites Internet établissant un lien entre la contamination par le VS40 et les cancers chez les humains. Les personnes veulent avoir de l'information sur l'innocuité des vaccins et les risques associés à l'immunisation, et différents groupes présentent des réponses de façon attrayante. Plus souvent qu'autrement, les experts sont occupés à réagir aux allégations. Trop souvent, cependant, le message des experts ne fait que réitérer l'argument que « les vaccins sont sûrs ». Les experts doivent expliquer davantage *pourquoi* les vaccins sont sûrs, fournir des renseignements nuancés sur les vaccins et aider activement les parents à prendre des décisions éclairées.

Le D^r Philippe Duclos, de l'OMS, a passé en revue la controverse liée au thimérosal. En juillet 1999, l'American Academy of Pediatrics et le U.S. Public Health Service ont déclaré conjointement que le thimérosal (un agent de conservation, un bactéricide et un agent de stabilisation qui contient de l'éthylmercure) dans les vaccins dépassait les valeurs limites établies pour le méthylmercure ingéré et ont recommandé de retirer le thimérosal le plus tôt possible des vaccins administrés systématiquement aux nourrissons. La déclaration a retenu l'attention des opposants à l'immunisation, et une multitude d'articles pseudo-scientifiques ont été publiés et ont véhiculé des informations erronées tout en alléguant des liens avec l'autisme et des troubles neuro-développementaux. À l'échelle mondiale, le retrait du thimérosal des vaccins aurait un impact majeur immédiat sur les pays en développement – si ce retrait était imposé pour les préparations monodoses, le vaccin coûterait de 6 à 10 fois plus cher, et la chaîne du froid ne pourrait être maintenue si le volume était 4 à 10 fois plus grand. Le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins (CCMSV) de l'OMS a examiné la question et a conclu que rien n'indique que le thimérosal soit toxique et qu'il n'y a pas de raison de changer les pratiques d'immunisation actuelles. Le CCMSV travaille avec des partenaires internationaux, dont le Canada, afin de trouver des façons d'améliorer la communication entre les experts et la population dans le domaine de la vaccination.

M. Ken Moore, de la Direction des produits biologique et des thérapies génétiques de Santé Canada, a donné le point de vue d'un organe de réglementation concernant l'innocuité des vaccins. L'approche de la Direction en ce qui concerne la gestion du risque et la communication du risque intègre le principe de précaution. Lorsqu'existe la possibilité d'un préjudice grave et irréversible, on ne devrait pas attendre d'avoir une certitude scientifique avant de prendre des mesures. Reconnaissant l'influence qu'elle a sur la perception de l'innocuité des vaccins dans la population, la Direction a adopté une stratégie de communication du risque qui vise les objectifs suivants : adaptation au public, exactitude scientifique, cohérence et rapidité. Le vaccin se distingue d'autres produits en ce que le choix d'un individu pourrait influencer sur la santé d'autres personnes, de sorte qu'une résistance généralisée à un vaccin aurait des répercussions sur la santé publique. En outre, l'information spécifique sur le risque qui n'est lié qu'à un seul vaccin influera néanmoins sur les perceptions générales de l'innocuité des vaccins. Lorsqu'elle communique de l'information sur le risque, la Direction insiste donc toujours sur l'innocuité des vaccins et les avantages de l'immunisation.

7. Gardons la tête froide : surveillance des bris de la chaîne du froid en première ligne

M^{me} Lucie St-Onge, du ministère de la Santé du Québec, a décrit un programme de 3 ans (1998-2001) pour aider les pharmacies et les unités de santé locale à appliquer les normes et procédures provinciales de gestion des vaccins. Des thermomètres pour les températures minimales et maximales, des thermomètres à enregistrement graphique, des indicateurs de congélation et de chaleur, ainsi que des moniteurs électroniques ont été fournis aux vaccinateurs. Un guide imprimé sur les normes et pratiques, du matériel destiné aux formateurs et des feuillets imprimés sur les procédures ont été remis aux formateurs et aux vaccinateurs. Une évaluation ultérieure du programme a fait état d'un bon respect des normes. On a observé certains problèmes techniques et certains problèmes de transport, mais l'aide du Ministère, l'approche axée sur la coopération, la distribution d'outils et l'accès continu à une expertise technique ont contribué au succès du projet. On a réussi à accroître la sensibilisation et l'expertise, le système de gestion a été amélioré et d'autres partenaires ont manifesté de l'intérêt.

M^{me} Agnes Honish, du ministère de la Santé et du Mieux-être de l'Alberta, a décrit une initiative qui a pris en compte les coûts dans l'examen des ruptures de la chaîne du froid en 2003-2004. Des vaccins d'une valeur d'environ 20,8 millions \$ ont été distribués en Alberta durant l'année financière 2003-2004. Parmi ces vaccins, une quantité d'une valeur de 638 123,24 \$ (3,4 % des vaccins distribués) ont été exposés à des températures incorrectes, et une partie d'entre eux (141 404 \$) a été jetée. Les causes des 168 ruptures de la chaîne du froid ont été identifiées : mauvais fonctionnement du réfrigérateur, débranchements, pannes de courant, erreurs humaines et « autres » causes. La surveillance de la chaîne du froid est essentielle pour assurer la sécurité des clients. Le personnel doit être informé; les thermomètres doivent être en place et bien fonctionner; des procédures écrites doivent être accessibles. Tous les employés qui sont des maillons dans la chaîne du froid jouent un rôle important. La présentation de rapports sur les pertes de vaccins et sur les raisons mènera à l'élaboration de mesures de prévention. On peut obtenir des copies du rapport à l'adresse suivante : elaine.sartison@gov.ab.ca.

Le jeudi 14 août 2003, un problème dans le système de transmission du réseau hydroélectrique en Ohio a causé des pannes en cascade du réseau électrique qui ont plongé en l'espace de six minutes une bonne partie du Sud de l'Ontario et de larges sections du nord-est des États-Unis dans l'obscurité. La panne a duré deux jours et des pannes rotatives ont persisté pendant une semaine. Dans la circonscription sanitaire de Niagara, le D^r Robin Williams, médecin hygiéniste, s'est penché sur deux problèmes : la salubrité alimentaire et la stabilité des vaccins. Dans le cas des vaccins, on a communiqué avec le cabinet de 65 médecins de la région et on leur a donné des instructions pour le transport des vaccins vers des installations de réfrigération qui fonctionnaient dans leur secteur. Par la suite, un formulaire sur la stabilité des vaccins a été transmis par télécopieur à tous ces cabinets pour les aider à déterminer quels vaccins avaient été altérés à cause de la panne de courant et quelles mesures devaient être prises. Le D^r Williams a cerné cinq problèmes associés à la panne de courant : la surveillance régulière de la chaîne du froid pour les vaccins n'est pas idéale (des vaccins d'une valeur d'environ 3 millions \$ sont jetés

chaque année); les principes de la chaîne du froid ne sont pas compris par tous les travailleurs de la santé; les systèmes de réfrigération dans les départements de santé publique et les hôpitaux (secondés par des génératrices) jouent un rôle critique dans le maintien de la chaîne du froid et les médecins doivent disposer de plans d'urgence qui prennent en compte ces installations; les systèmes de communication doivent être améliorés entre les médecins et les services de santé publique (p. ex., lors de cette situation d'urgence, on n'a pas pu communiquer avec la plupart des cabinets de médecin, en particulier après les heures ouvrables); une quantité considérable de vaccins ont été perdus à cause de la panne de courant (une valeur d'environ 2,1 millions \$ dans la province, ou 0,19 \$/résident, et environ 80 000 \$ dans la région, ou 0,06 \$/résident).

8. Exposés oraux, revus par des pairs

Le D^r Murray Krahn a rendu compte des résultats d'une analyse coût-efficacité commandée par Santé Canada portant sur la vaccination universelle contre l'hépatite A (VHA) chez les enfants et les adolescents. Les données sur la séroprévalence ont été adaptées à un modèle d'incidence pour prédire la survenue de nouvelles infections à VHA dans différents groupes d'âge, et un modèle de Markov d'analyse de décisions a été utilisé pour décrire les résultats dans des cohortes vaccinées et non vaccinées. Selon les modèles, la vaccination universelle des adolescents coûterait une somme additionnelle de 50 000 \$ par année de vie ajustée pour la qualité de vie. Pour chaque 100 000 enfants vaccinés, 1 400 cas aigus d'hépatite A seraient évités. Environ 11 décès surviendraient en l'absence de vaccination et 4 décès à la suite de la vaccination universelle. Le coût net par décès prévenu serait d'environ 250 000 \$ en coûts directs ou 150 000 \$ après inclusion des coûts indirects. Les chercheurs ont conclu que la vaccination universelle contre l'hépatite A serait rentable, bien que les économies sur le plan du nombre d'années de vie sauvées soient modestes. Un tel programme peut ne pas être intéressant sur le plan économique dans les régions où l'incidence est plus faible.

Les enfants souffrant d'une grippe confirmée en laboratoire qui ont été hospitalisés dans neuf hôpitaux affiliés au programme IMPACT dans huit villes de six provinces durant la saison grippale 2003-2004 ont servi d'échantillon pour l'étude décrite par la D^{re} Dorothy Moore. Pour établir un point de référence avant que les changements prévus soient apportés aux recommandations concernant le vaccin grippal, l'étude a défini les caractéristiques des enfants et documenté les manifestations de la maladie et les ressources utilisées. Durant cette saison, 500 enfants ont été hospitalisés – 495 souffraient de la grippe A et 5 de la grippe B. Un peu plus de la moitié (57 %) avaient < 2 ans, 29 % étaient âgés de 2 à 5 ans, 8 % de 6 à 12 ans et 6 % avaient > 12 ans. Un peu plus de la moitié (55 %) étaient auparavant en bonne santé. Seuls 22 enfants avaient été immunisés. Les chercheurs ont conclu que la grippe cause une importante morbidité chez les enfants en bonne santé comme chez ceux qui souffrent d'une maladie sous-jacente et qu'elle grève considérablement les ressources du système de santé. On prévoit que la vaccination des jeunes enfants et de leurs contacts étroits contribuera à réduire le fardeau que représente cette maladie.

Le D^r Bernard Duval a décrit une étude qui a mesuré les anticorps chez des pré-adolescents un mois et 5 ans après la vaccination contre l'hépatite B afin de recueillir des données sur l'immunité à long terme. Le titre des anti-corps anti-HBc et anti-HBs a été dosé chez 560 enfants ayant reçu à l'âge de 9 ans soit le vaccin Engerix-B ou Recombivax HB. Les anticorps anti-HBs ont également été mesurés un mois et un an après une dose rappel administrée à l'âge de 14 ans. Chez tous les enfants, la séroprotection persistait un mois après la primovaccination, mais les titres ont diminué après 5 ans pour tomber à < 10 mIU/mL chez 12,6 % des enfants qui avaient reçu Engerix-B et 18,4 % des enfants qui avaient reçu Recombivax HB. Un mois après la dose de rappel, 99 % des enfants présentaient à nouveau des titres protecteurs. Un an plus tard, la séroprotection était maintenue chez 98,5 % des enfants. En conclusion, presque tous les adolescents étaient toujours protégés contre l'hépatite B cinq ans après la vaccination. La proportion d'adolescents présentant des titres élevés était beaucoup plus élevée après la dose de rappel; chez la plupart des enfants, les titres sont demeurés très élevés un an après la dose de rappel.

La D^{re} Nicole Le Saux a communiqué les résultats d'une étude faite à partir des données du programme IMPACT pour les années 1993-2003 qui visait à déterminer le nombre d'enfants hospitalisés pour une encéphalopathie, une encéphalite ou d'autres événements neurologiques graves 5 à 30 jours après l'administration d'un vaccin renfermant un composant anti-rougeoleux (environ 6,87 millions de doses de vaccin contre la rougeole ont été administrées durant cette période). Dix enfants ont été identifiés, tous avaient reçu uniquement le RRO 8 à 28 jours (médiane 15,5) avant l'apparition des symptômes neurologiques. Au nombre de ces symptômes figuraient des convulsions ou une diminution du niveau de conscience ($n = 6$), une ataxie ou une diminution du niveau de conscience ($n = 3$) et une paralysie du nerf crânien associée à une myalgie, à une léthargie et à une encéphalomyélite diffuse à l'IRM ($n = 1$). D'autres facteurs possibles ont été mis en cause dans au moins 6 à 10 cas. Sur les sept enfants atteints d'encéphalite/encéphalopathie, six ont retrouvé leurs fonctions normales dans les trois mois qui ont suivi et un (parainfluenza, IRM/TDM normale) a présenté un retard général de développement. Sur les trois enfants atteints d'ataxie, un s'est rétabli et deux présentaient toujours une ataxie légère après trois mois.

Immunisation : situation au pays

■ La Stratégie nationale d'immunisation : progrès et défis

D^{re} Arlene King

Directrice, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, ASPC, et présidente, Comité organisateur de la CCI

Le volet égalité d'accès grâce à la planification concertée de programmes de la SNI a progressé considérablement depuis la CCI de 2002, notamment par suite des fonds fédéraux prévus dans le budget de 2004. De nombreux programmes provinciaux et territoriaux d'immunisation ont été lancés, étendus ou annoncés pour le vaccin conjugué contre le méningocoque, le vaccin

conjugué contre le pneumocoque et le vaccin contre la varicelle. Les changements les plus impressionnants ont trait au vaccin acellulaire contre la coqueluche chez les adolescents, qui est maintenant offert partout au Canada à tous les enfants de 13 à 16 ans.

La CCI est un moyen d'assurer une collaboration fédérale, provinciale et territoriale dans la conduite de l'immunisation par le biais de l'analyse, de l'élaboration et de la recommandation d'objectifs nationaux et de l'adoption de programmes d'immunisation rentables. Ce sont les autorités sanitaires qui sont responsables de formuler des recommandations en matière d'immunisation et de les soumettre à leur gouvernement. La CCI reçoit l'aide de quatre groupes de travail, lesquels élaborent des recommandations qui seront présentées soit à la CCI, ou au CCNI. La CCI fait partie du réseau proposé de santé publique au Canada.

Les activités de l'équipe de surveillance et d'évaluation des programmes de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires (DIIR) sont multiples : buts et objectifs nationaux, registres d'immunisation, enquêtes nationales sur la couverture vaccinale, surveillance des programmes, mise en place du programme en ligne pour les agents de surveillance sur le terrain et évaluation de la SNI. L'équipe a prévu une conférence de concertation sur les buts et objectifs de la SNI en juin 2005. Elle est en train d'élaborer et de maintenir des normes de données nationales pour la surveillance électronique de l'immunisation et travaille également sur un système de base de données d'identification des vaccins et un projet de codage à barres des vaccins. L'enquête nationale sur la vaccination de 2004 est terminée, et une enquête portant sur les adultes est prévue en 2005. L'équipe collabore également avec la Coalition canadienne des infirmiers et infirmières pour l'immunisation afin de s'assurer qu'on ait facilement accès à des renseignements à jour sur l'état d'avancement des programmes publics d'immunisation.

L'équipe chargée d'étudier l'approvisionnement en vaccins collabore avec le Groupe de travail FPT sur l'approvisionnement en vaccins et Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. Un processus coordonné à l'échelle nationale pour la résolution des problèmes d'approvisionnement en vaccins est progressivement adopté. L'équipe de soutien du CCNI fournit une aide scientifique et administrative à ce dernier. L'équipe de recherche sur l'immunisation vient de lancer un AP pour une évaluation comparative des programmes de vaccination contre l'influenza (ciblée c. universelle). Elle travaille également sur une stratégie de recherche et de développement pour les vaccins et élabore un programme de recherche sur la grippe pour 2005. L'équipe chargée de l'éducation du public et des professionnels a organisé la présente CCI et les ateliers connexes. Un groupe de travail sur l'éducation des professionnels sera créé en 2005 en vue d'élaborer une stratégie générale de communication pour la SNI. La principale tâche de l'équipe de surveillance des maladies évitables par la vaccination consiste à améliorer la qualité des données, l'analyse et la rétroaction. On espère constituer un groupe de travail sur la surveillance de l'immunisation et des infections respiratoires, qui fournira des conseils aux responsables de la SNI. L'équipe sur l'innocuité des vaccins est en train de perfectionner la déclaration des ESAV et de créer un groupe de travail sur la déclaration par téléphone des ESAV. Elle participe à la Brighton Collaboration (qui travaille sur les définitions de cas). Un groupe de travail d'experts sur l'innocuité des vaccins est en train d'être mis sur pied.

La SNI a plusieurs défis à relever, notamment : les façons de répondre aux besoins en matière d'immunisation de populations spéciales (p. ex., Autochtones, immigrants, réfugiés, voyageurs), la technologie de l'information applicable à l'immunisation, recherche sur les vaccins et fabrication de vaccins, la planification de programmes en collaboration et l'harmonisation, et les priorités concurrentes pour le financement des soins de santé.

■ Impacts des programmes actuels

D^r Greg Hammond

Directeur, Direction de la santé publique et Prévention des maladies transmissibles, ministère de la Santé du Manitoba

L'immunisation est de toute évidence le meilleur moyen de défense contre les maladies pouvant être prévenues par la vaccination. Avant le vaccin contre la polio, le Canada comptait chaque année jusqu'à 20 000 cas de polio; en 2001, aucun n'a été signalé. Avant le vaccin contre la diphtérie, jusqu'à 9 000 cas de diphtérie étaient enregistrés chaque année, en 2001, aucun n'a été signalé. Le nombre de cas de rougeole, d'oreillons, d'infection à Hib, de rubéole et de coqueluche a diminué de façon radicale. Comparativement à d'autres mesures de protection, la vaccination infantile fait figure d'exception, en ce sens que les coûts sont tellement compensés par les économies réalisées que le coût par année de vie sauvée est < 0 \$. En comparaison, le coût par année de vie sauvée est d'environ 69 \$US pour les ceintures de sécurité dans les voitures, d'environ 810 \$US pour le dépistage du cancer du sein, d'environ 3 100 \$US pour la chloration de l'eau potable et d'environ 270 000 \$US pour les soins intensifs néonataux dispensés aux enfants de petit poids à la naissance. De telles statistiques doivent être prises en considération lorsqu'on examine les priorités concurrentes pour le financement des soins de santé.

Au Canada, la surveillance de l'immunisation repose sur le programme IMPACT (Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins), qui exerce une surveillance active de certaines cibles dans de gros centres de soins tertiaires pédiatriques au Canada (représentant environ 90 % des lits de soins tertiaires pédiatriques au Canada). Ses objectifs sont de déterminer la survenue d'effets secondaires graves ou imprévus associés aux vaccins pour enfants et d'accumuler des données concernant l'épidémiologie des maladies transmissibles et pouvant faciliter la prise de décisions relativement à des programmes de vaccination systématique. Le programme IMPACT confirme le déclin de l'incidence des infections invasives à Hib, qui est passé de plus de 600 cas/année avant le vaccin à < 40/année. L'incidence de la coqueluche a également diminué depuis l'introduction du vaccin – de plus en plus, les cas surviennent chez des enfants de < 2 ans, soit avant qu'ils ne soient immunisés. De même, le nombre de cas de rougeole a baissé considérablement, passant de milliers de cas chaque année à seulement 7 en 2002.

La Colombie-Britannique a lancé un programme de vaccination des préadolescents contre l'hépatite B en 1992. Une étude portant sur l'anticorps de surface du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes qui a été effectuée dans la province en 1999 a mis en évidence une réduction du taux d'infection et une augmentation du taux de protection comparativement à des cohortes

antérieures. En Espagne, le vaccin contre le méningocoque a fait chuter le taux de méningococcie du groupe C et le taux de mortalité a diminué de 90 % en l'espace d'à peine 6 ans. Après une année d'administration du vaccin conjugué contre le méningocoque au Québec, on a constaté jusqu'à présent que le taux d'efficacité était de 98 %. Le vaccin conjugué contre le pneumocoque a été très efficace. L'expérience américaine montre que le taux de pneumococcie a reculé chez tous les enfants de < 5 ans, mais la baisse chez les enfants noirs est remarquable; ce vaccin a éliminé les inégalités en matière de santé. Les réductions aux É.-U. ont été enregistrées même si seulement les trois quarts des enfants ont été vaccinés, ce qui indique que l'effet lié à l'immunité collective est important. GAVI accélère donc ses plans en vue d'utiliser le vaccin dans les pays en développement. De même aux États-Unis, 85 % des enfants de 19 à 35 mois ont été vaccinés contre la varicelle, ce qui a entraîné une baisse de 74 % dans le nombre d'hospitalisations pour la varicelle entre 1995 et 2001 et des économies d'environ 95 millions \$US.

L'impact du vaccin contre l'influenza est plus difficile à évaluer, parce que les programmes ne s'efforcent pas de contrer ou d'éliminer la maladie, mais plutôt ses complications. Néanmoins, les données montrent que le vaccin est efficace chez les enfants comme chez les adultes, même en l'absence d'un appariement parfait entre les souches vaccinales et les souches virales. En particulier, les vaccinés de > 65 ans courent un moins grand risque d'être hospitalisés pour une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral et une pneumonie, et le taux de mortalité dans ce groupe, toutes causes confondues, est plus faible. Le Canada affiche le plus haut taux de couverture vaccinale pour la grippe dans le monde.

Lorsque le deuxième plus important fournisseur de vaccins contre l'influenza aux É.-U. a suspendu ses livraisons, des pressions additionnelles se sont exercées sur les approvisionnements et les programmes canadiens, montrant à quel point les pénuries et les reportages connexes dans les médias peuvent entraîner une surutilisation et entamer la confiance de la population. De même, le mouvement anti-vaccination peut influencer de façon importante sur la confiance populaire. Lorsque de la propagande contre les vaccins a eu pour effet de réduire considérablement la participation à la vaccination dans les années 70, le nombre de cas de coqueluche a augmenté substantiellement; la participation a ensuite augmenté pour dépasser le taux original.

Malgré les données qui s'accumulent pour étayer l'impact positif des programmes d'immunisation, le Canada ne peut baisser la garde. Les taux de couverture ne sont pas optimaux. Les programmes d'immunisation doivent continuellement s'efforcer d'atteindre des objectifs clairs et d'évaluer les résultats.

■ Introduction d'un nouveau vaccin : défis et succès

M^{me} Mahnaz Farhang Mehr

Ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse

Un sondage informel auprès des membres de la Coalition canadienne des infirmières et infirmiers pour l'immunisation (CCII) a révélé que toutes les provinces et tous les territoires utilisent un processus rigoureux de planification pour introduire un nouveau vaccin.

La première étape consiste à définir le résultat souhaité. Toutes les provinces et tous les territoires ont une vision claire de l'objectif du programme de vaccination, qui est établi après examen de l'épidémiologie de la maladie, de l'impact sur le groupe cible et de l'impact sur le système de santé. La deuxième étape consiste à faire participer les bonnes personnes au processus. Encore une fois, toutes les provinces et tous les territoires croient fermement en l'importance de mobiliser les intervenants – dispensateurs, décideurs, responsables des politiques, experts, etc. – pour qu'ils participent à la planification afin de s'assurer que les meilleures décisions sont prises et que la population embarque. Troisièmement, une analyse complète est effectuée, portant notamment sur le coût de l'introduction et du maintien du programme, l'établissement du calendrier, le délai d'exécution (pour l'approvisionnement, la formation, les ressources, la communication), les coûts et avantages, les communications, la formation et la promotion des fournisseurs et l'identification et le développement des ressources. Au cours de la quatrième étape, il faut rédiger un document décrivant les options ou faire une présentation au Conseil du Trésor. La plupart des provinces et des territoires présentent deux à trois options en décrivant leurs avantages et inconvénients. D'autres peuvent choisir une approche progressive pour accroître les chances d'obtenir l'approbation et de renseigner les décideurs sur chaque option. Le document sur les options comprend une description des coûts pour tous les aspects du programme.

La prochaine étape dans l'introduction d'un nouveau programme est l'approbation. Dans les territoires ou provinces plus petits, la planification est faite par ceux qui devront en bout de ligne rendre des comptes; ces derniers s'adressent habituellement directement au Conseil du Trésor pour obtenir l'approbation de leur budget. Les responsables de la planification dans des territoires ou provinces plus vastes doivent suivre un processus beaucoup plus compliqué : le document sur les options peut devoir être examiné par un comité sur l'immunisation avant d'être approuvé, puis être acheminé aux régions ou aux districts pour qu'ils l'acceptent, puis passer par le processus d'approbation des programmes à l'échelle ministérielle, ensuite à la section des finances du Ministère et finalement au Conseil du Trésor ou au Cabinet pour approbation du budget. Dans tous les territoires et provinces sauf deux, tout cet exercice doit se dérouler durant le processus budgétaire annuel.

Pendant la mise en œuvre, les territoires et provinces surveillent continuellement le processus pour s'assurer que le plan est respecté. Une fois qu'un programme est en marche, les activités d'évaluation démarrent; la plupart des provinces et des territoires utilisent le taux de couverture pour cette évaluation. L'étape finale de la planification devrait être la reconnaissance des résultats et la célébration du succès remporté, mais aucun des territoires ou provinces dans l'enquête n'ont indiqué d'activité pour cette étape.

L'introduction d'un nouveau vaccin pose de nombreux défis, le principal étant d'obtenir des fonds. Grâce à la SNI, le financement provincial pour les quatre derniers nouveaux vaccins n'a pas dû inclure le coût d'achat des vaccins, mais les coûts d'administration et de mise en œuvre des programmes ne sont pas négligeables. En outre, comme de plus en plus de vaccins sont ajoutés au calendrier de vaccination, une plus grande quantité de ressources humaines est nécessaire; or, les services de santé publique font face à une pénurie de professionnels de la santé,

en particulier d'infirmières. La structure de gouvernance et le processus d'approbation représentent un autre défi, et la régionalisation ajoute encore un autre palier décisionnel. La concurrence perpétuelle entre les différentes priorités en santé publique pose un autre problème. L'acceptation du vaccin par les vaccinateurs pose un autre défi, qui tient à leur perception de l'importance de la maladie, à la complexité du calendrier d'immunisation et à l'hésitation de nombreux vaccinateurs à faire des injections multiples au cours d'une même séance. Les répondants au sondage ont également cité comme problème le manque de soutien à l'intérieur de leur propre ministère, non simplement à cause des priorités concurrentes mais aussi à cause de la complexité du processus décisionnel. De même, le soutien à l'intérieur des services régionaux de santé publique est souvent inadéquat pour ce qui est de l'obtention des ressources financières et humaines nécessaires (la province avait l'habitude de simplement dire aux régions de mettre en œuvre un programme, et elles le faisaient; maintenant, elles réclament des ressources) et face aux priorités locales concurrentes. Partout, il y a des populations difficiles à atteindre.

Les répondants au sondage ont mentionné parmi les facteurs essentiels au succès d'un programme l'obtention de fonds, l'acceptation par les vaccinateurs, l'éducation et la formation des vaccinateurs, le soutien constant des leaders et des gestionnaires de programme, des stratégies efficaces de communication avec la population et les groupes cibles et l'évaluation des programmes. Il est de plus important de s'inspirer des succès remportés – et ils sont nombreux. On a assisté à une baisse fulgurante de la morbidité et de la mortalité associées aux maladies évitables par la vaccination au cours des cent dernières années. Les autorités sanitaires doivent reconnaître, célébrer ces succès et en faire part aux intervenants et aux politiciens, aux décideurs et à la population. Il faut féliciter les vaccinateurs. Il faut demeurer visible à tous les niveaux. Nous devons changer notre paradigme, ne plus être « les victimes de notre propre succès » pour maintenant « célébrer notre réussite ».

■ Dressons le compte : rapport d'étape sur les registres et autres technologies

M^{me} Heather Schouten-Deehan

Agence de santé publique de Canada

Un registre d'immunisation est un système d'information informatisé confidentiel basé dans une population qui recueille des données sur l'immunisation des enfants dans une région géographique donnée. L'objectif est d'avoir une base de données permettant aux travailleurs de la santé de surveiller l'état vaccinal des clients à chaque rencontre, peu importe où le dossier d'immunisation original a été créé. La base de données servira d'outil pour compiler les dossiers de vaccination à tous les niveaux et pourrait être utilisée pour produire des rappels et des avis qui seront envoyés à chaque client. Elle pourra également produire des dossiers officiels d'immunisation. Elle permettra en outre d'effectuer des évaluations officielles de la couverture vaccinale.

Une enquête récente a fait ressortir que quatre provinces – l'Alberta, la Saskatchewan, le Manitoba et l'Île-du-Prince-Édouard – avaient un registre d'immunisation qui contenait des

données sur plus de 90 % de leur population d'enfants de 0 à 7 ans. Terre-Neuve a réussi à doubler la proportion d'enfants dans son registre, qui est passé de 5 % à 10 %.

Un des objectifs du Registre national d'immunisation est d'élaborer des normes et des définitions nationales pour un ensemble minimal de données, de même que des normes fonctionnelles et techniques et des règles opérationnelles pour les registres. Des normes fonctionnelles ont été publiées et sont diffusées dans le *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC). Certaines des normes ont été modifiées.

Au cours des 2 dernières années, des règles de logique ont été utilisées pour revoir le calendrier du CCNI et le placer dans le système national. Maintenant, par l'entremise du SISP-*i*, les administrateurs peuvent envoyer des lettres de consentement aux personnes ou aux parents en indiquant les vaccins à recevoir. Les parents peuvent signer les lettres et les envoyer à leur vaccinateur. On pourrait rappeler aux parents que leurs enfants sont en retard pour certains vaccins. Des cartes postales pourraient être envoyées aux nouveaux parents pour leur rappeler le calendrier et l'importance de l'immunisation. (En réponse à une question ultérieure, M^{me} Schouten a fait remarquer que les CDC aux É.-U. ont un système interactif sur le Web qui permet à une personne d'entrer une date de naissance et d'obtenir une liste des dates de vaccination recommandées; un système similaire pourrait être conçu au Canada, bien qu'il ne soit pas prévu dans les plans actuels.)

Presque tous les territoires et provinces ont recueilli ou sont en train de recueillir des éléments pour les normes relatives aux données de base.

Deux autres projets sont aussi en cours : l'identification automatisée et l'évaluation des registres. Le premier examine le codage à barres et les matrices de données. Ces véhicules de données transportent de l'information d'un système à l'autre. Un code à barres pourrait être apposé sur une ampoule de vaccin. Une matrice de données est encore plus petite et peut être apposée sur une ampoule ou une fiole et être balayée au moment de la vaccination. L'identification par radiofréquence est un autre système nouveau et un outil fantastique pour surveiller la chaîne du froid. Une petite puce peut enregistrer tous les maillons de la chaîne du froid, de la mise en circulation du produit par le fabricant jusqu'au moment de son utilisation. Cela serait très utile pour retracer les lots, améliorer l'exactitude des expéditions, etc. Des évaluations revues par des pairs des registres d'immunisation débiteront en 2005 pour s'assurer que les registres respectent les normes nationales et peuvent s'acquitter rapidement des fonctions clés.

■ Période de questions

En ce qui concerne l'introduction d'un nouveau vaccin, on a fait remarquer que l'influence politique à tous les niveaux doit être reconnue. Les démarches effectuées par des personnes ou des groupes influents peuvent faire avancer grandement les choses. La plupart des autres questions ont porté sur les registres d'immunisation. L'importance d'entrer un nom de marque a été soulignée. Lorsque la question de la confidentialité a été soulevée, M^{me} Schouten a décrit comment les registres pourraient protéger les renseignements personnels (p. ex., en s'assurant que seuls des rappels et des messages

génériques sont envoyés par le biais des cartes postales; des rappels spécifiques seraient envoyés dans des enveloppes scellées). En outre, elle a décrit un processus par lequel une autorisation pour chaque dispensateur de soins pourrait être accordée conformément aux politiques, lois et procédures provinciales. L'absence de registre dans les deux territoires a été signalée, ce qui fait ressortir la nécessité du démarchage. Pour clarifier les choses, on a indiqué qu'il n'y aurait pas de registre national, mais plutôt un réseau de registres provinciaux et territoriaux qui seraient liés à l'échelle nationale et qui incluraient les Premières nations.

Ateliers simultanés : résumés

9. Programme d'immunisation pour des populations ciblées

M^{me} Andrea Derb, du BCCDC, a décrit le processus qu'elle a utilisé pour promouvoir l'immunisation auprès des personnes qui en ont le plus besoin – celles qui souffrent de problèmes de santé chroniques et préexistants – en mobilisant les personnes qui en prennent soin. Après avoir identifié les cliniques qui traitent les clients à risque élevé, elle a rencontré le coordonnateur de chacune d'entre elles afin de lui demander ce que la clinique faisait actuellement pour promouvoir l'immunisation auprès de ces clients, de lui faire part des recommandations actuelles et lui demander ensuite s'il était prêt à immuniser les clients ou au moins à promouvoir l'immunisation (c.-à-d. remettre aux clients une lettre recommandant les vaccins qu'ils devraient recevoir et faire rapport). Elle a ensuite fourni aux coordonnateurs de l'information, du matériel et un modèle de processus pour appuyer ce qu'ils avaient convenu de faire. La méthode a connu un certain succès, et elle a appris que les rencontres personnelles sont essentielles. La présence d'un défenseur de l'immunisation à l'interne est primordiale, et les directeurs médicaux doivent participer dès le départ. Il importe de communiquer une vision claire, de préciser les rôles et responsabilités et de fournir énormément d'appui de même qu'un modèle de processus.

La D^{re} Erika Eason, professeure agrégée d'obstétrique et de gynécologie à l'Université d'Ottawa, a fait remarquer que la moitié des bébés atteints de rubéole congénitale (RC) sont nés d'une mère qui n'en était pas à son premier accouchement. Autrement dit, on a raté antérieurement l'occasion d'administrer le RRO, ce qui aurait prévenu la survenue de la RC. La D^{re} Eason a effectué une étude qui a montré que les pratiques étaient grandement améliorées lorsqu'il y avait des consignes permanentes imprimées relatives au post-partum concernant le RRO et elle est d'avis que de telles consignes devraient être un critère utilisé par le Conseil canadien d'agrément des établissements de santé (CCAES). Elle recommande ensuite que le vaccin RRO soit administré à tous les immigrants et réfugiés, car plus de la moitié des cas de RC au Canada sont recensés chez les enfants de femmes immigrantes.

De nombreuses personnes peuvent penser que la vaccination durant la grossesse est dangereuse, mais la D^{re} Carol Baker, de la Texas Children's Hospital Foundation et du Baylor College of Medicine, a souligné que bon nombre de vaccins peuvent être administrés en toute sécurité durant

la grossesse et que, de fait, les soins obstétricaux offrent une occasion de vacciner les patientes. Le moment idéal serait après 20 semaines de gestation pour éviter les effets indésirables non associés et pour maximiser les titres d'IgG spécifiques. Un certain nombre de vaccins sont contre-indiqués : RRO, vaccin contre la varicelle, VPTO, vaccin vivant atténué contre l'influenza et vaccin contre la variole. D'autres sont spécifiquement recommandés : anatoxine tétanique et vaccin inactivé trivalent contre l'influenza pour toutes les femmes enceintes; vaccin contre l'hépatite A ou B, vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque et contre le méningocoque pour les femmes à risque élevé; VPTI, vaccin contre l'hépatite A ou B et contre la fièvre jaune dans le cas des voyageurs. L'immunisation maternelle a depuis longtemps été utilisée comme méthode sûre et pratique de protéger les jeunes nourrissons contre des infections potentiellement mortelles. Des millions de vies ont été sauvées grâce à la vaccination contre le tétanos et ce modèle pourrait être utilisé pour prévenir le syndrome de Guillain-Barré, l'infection par le VRS, les pneumococcies et la maladie causée par le Hib chez les jeunes nourrissons.

10. Qui est à l'écoute? Messages pour les stratégies à grande échelle et les stratégies individuelles

En vaccinologie, la communication est à la fois une science et un art, selon la D^{re} Danielle Grenier, directrice des affaires médicales de la SCP. Il faut posséder des connaissances et des compétences à jour sur les vaccins pour pouvoir communiquer efficacement les risques et avantages. Heureusement, seulement 5 % des parents d'enfants de < 7 ans sont vivement opposés aux vaccins. La plupart des parents (90 %) croient dans la vaccination, et 75 % d'entre eux se tournent vers les dispensateurs de soins pour obtenir de l'information. Il importe donc que les dispensateurs assument leurs responsabilités professionnelles sur les plans scientifique, éthique et juridique. Comme le refus initial d'un vaccin ne signifie pas que ce refus est éternel, les dispensateurs ont la responsabilité d'être de bons communicateurs – d'écouter attentivement, de parler des vaccins d'une façon claire et compréhensible, de reconnaître les imperfections des vaccins et de recommander vivement la vaccination. Les parents veulent connaître les faits concernant l'efficacité, l'innocuité et les effets secondaires des vaccins. Ils ont besoin de connaître non seulement les risques associés aux vaccins, mais également les risques que font courir les maladies, comme les taux de mortalité et les taux de séquelles graves et transitoires.

M^{me} Lynx Cochrane, gestionnaire d'un projet d'immunisation pour le ministère de la Santé et du Bien-être du Nouveau-Brunswick, a expliqué en détail les éléments de la communication entre le dispensateur et le parent. D'abord, les dispensateurs doivent croire eux-mêmes en l'utilité de l'immunisation. Deuxièmement, ils doivent reconnaître que la décision appartient au client et appliquer les principes du consentement éclairé : fournir l'information pertinente, décrire les risques et avantages et prévoir du temps pour la discussion. Si les parents demeurent craintifs, les dispensateurs devraient déterminer le sujet de préoccupation de façon à pouvoir en discuter. Il est utile de faire participer les élèves d'âge préscolaire eux-mêmes à la discussion. La confiance est primordiale, tant la confiance des parents envers le dispensateur que la confiance du dispensateur en la capacité des parents de prendre la décision qui est appropriée dans leur situation. Un autre défi qui se pose aux dispensateurs tient au respect des différences culturelles,

au travail avec un traducteur et aux incohérences dans l'information fournie par les dispensateurs de soins.

Un des objectifs de la Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination (CCSPV) est d'assurer une participation élevée (> 90 %) à la vaccination pour freiner et éradiquer les maladies. M^{me} Mary Appleton, gestionnaire principale du secrétariat de la CCSPV, a décrit les défis à relever pour atteindre cet objectif, notamment la surcharge de nouvelles dans le domaine de la Santé (informations exactes et erronées), le manque de connaissances scientifiques et de nombreux facteurs qui influent sur la perception des risques (risques de maladies et risques auxquels sont exposés les vaccinés). La crédibilité du messenger est essentielle pour transmettre le bon message; bien que la plupart des parents fassent d'abord confiance en leur dispensateur de soins, bon nombre consultent également l'Internet, la famille, les amis et d'autres sources qui peuvent ou non transmettre des renseignements exacts. Dans ce contexte, des organisations comme la CCSPV considèrent l'appui donné aux dispensateurs de soins primaires comme l'une de leurs principales tâches. Il est de plus en plus important aussi de produire et de promouvoir une information exacte sur Internet. Parmi les règles qui existent en communication du risque, celle qui est peut-être la plus cruciale est de travailler avec d'autres sources crédibles pour s'assurer que les messages sont cohérents.

11. Technologie de l'information et immunisation

M^{me} Rosalie Tuchscherer, infirmière-conseil en santé publique auprès du ministère de la Santé de la Saskatchewan, a décrit le système de gestion de l'immunisation de la Saskatchewan (SIMS), qui est une base informatisée de données confidentielles sur l'immunisation fonctionnant sur le Web qui recueille des données sur la vaccination de tous les enfants desservis par les régies régionales de santé de la province. En date de novembre 2004, 234 387 clients étaient inscrits dans le SIMS, et avaient reçu 1 267 579 services d'immunisation. Le système utilise des techniques pour éliminer les entrées en double et réduire au minimum les erreurs dans l'entrée des données. Il peut produire des rapports sur les antécédents d'un client, sur les clients qui ont reçu un antigène donné, les antigènes administrés à certains groupes d'âge, les erreurs, les taux de couverture par un antigène et les retards. Dans le cas des clients en retard, des lettres de rappel ou avis peuvent être produits. Au nombre des problèmes à résoudre figurent la mobilité des enfants, l'information manquante relativement au code postal et l'absence d'intégration avec les programmes de vaccination des Premières nations.

M^{me} Tara Mawhinney, conseillère en programmes au ministère de la Santé du Manitoba, a passé en revue les rapports de couverture pour 2003 produits par le système de surveillance de l'immunisation du Manitoba (SSIM), y compris la cartographie préliminaire des données sur la couverture à l'aide d'un système d'information géographique (SIG). Le SSIM existe depuis 1989 pour les données sur l'immunisation des enfants, celles des adultes ont été ajoutées en 2000. Ces données proviennent du registre provincial de la santé et sont entrées par saisie électronique des données de facturation des médecins en plus de la saisie de données par les services de santé publique; environ 98 % de la population sont ainsi inclus. Une fois par mois, le SSIM produit des lettres de rappel pour les vaccins à recevoir par les enfants de 5½ ans après avoir passé en revue

le dossier des enfants pour vérifier s'ils ont reçu des doses valides pour chaque antigène. Dans le cas des enfants qui n'ont pas reçu la série vaccinale complète, une lettre est envoyée qui inclut les antécédents complets de l'enfant, avec les doses manquantes. Des lettres de suivi sont également envoyées au vaccinateur concernant les enfants de 1, 2 et 6 ans dont les antécédents sont incomplets. Le vaccinateur est invité à vacciner ou à fournir l'information manquante sur les doses de vaccins.

La D^{re} Wikke Walop, chef auxiliaire de l'Unité de sécurité des vaccins de l'ASPC, a présenté un historique des fondements juridiques qui sous-tendent le système de Surveillance des effets secondaires associés aux vaccins (ESAV) et du système lui-même, qui a été suivi d'un aperçu de la base de données actuelle sur les ESAV. Depuis le 1^{er} juin 2004, la base de données fonctionne sur le Web. Toutes les données recueillies depuis 1987 se trouvent dans la base de données, ce qui permet aux membres du personnel de produire rapidement des rapports cependant limités. L'Unité importera bientôt électroniquement des données sur les ESAV de l'Alberta et travaille avec le SISP-*i* pour permettre aux deux systèmes de « converser » ensemble. Les données peuvent également être transmises électroniquement à l'OMS. Les provinces et les territoires peuvent envoyer des sous-ensembles de leurs données. L'Unité travaille avec l'industrie à l'élaboration d'un protocole pour leurs données afin de les aider dans leurs mises à jour et révisions périodiques de la sécurité. Un site Web accessible aux consommateurs est envisagé.

12. De la science à la politique

M^{me} Barb Shea, vice-présidente du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) pour l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé, a décrit le processus qu'utilise le PCEM pour examiner les médicaments qui pourraient être inclus dans les régimes publics d'assurance-médicaments dans toutes les provinces et tous les territoires sauf le Québec. Le processus inclut un examen systématique des données cliniques et des données pharmaco-économiques ainsi que la recommandation des médicaments à inscrire sur la liste accompagnée des raisons invoquées par le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM). Le CCCEM peut recommander l'inscription des médicaments sur la liste, l'inscription conditionnelle ou la non-inscription, ou peut reporter sa recommandation après l'obtention de clarifications. Une recommandation confidentielle initiale du CCCEM est envoyée aux régimes d'assurance-médicaments et au fabricant. Il y a une période d'embargo de 10 jours durant laquelle le fabricant peut demander un réexamen et les régimes d'assurance-médicaments peuvent réclamer des clarifications. La recommandation finale assortie des justifications à l'appui sont affichées sur le site Web du PCEM. Depuis sa création en septembre 2003, le PCEM a reçu 23 soumissions, dont 8 demandes d'examen prioritaire. Treize recommandations finales ont été formulées, et les examens restants, dont 4 demandes de réexamen, seront effectués dans les délais prévus. Le programme sera évalué au début de 2005.

La D^{re} Arlene King, directrice de la Division de l'immunisation et des infections respiratoires, ASPC, a décrit les facteurs qui ont contribué au lancement réussi de la SNI. Tout au long des années 90 et au début de la présente décennie, on a pris de plus en plus position en faveur d'une approche nationale de l'immunisation; citons notamment le Comité consultatif de la santé de la

population et de la sécurité de la santé, le Rapport Romanow de 2002, l'Accord des premiers ministres sur le renouvellement de la Santé en 2003, la recommandation du Comité Naylor en octobre 2003, le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, de la science et de la technologie et la Conférence des sous-ministres de la Santé. Le budget fédéral de 2003 a donc prévu 45 millions de dollars sur cinq ans pour une SNI, et le budget de 2004 a mis à la disposition des provinces et des territoires la somme de 300 millions de dollars sur 3 ans pour l'introduction de nouveaux programmes d'immunisation. Un certain nombre d'éléments ont contribué à cet appui : le rôle bien connu joué par le gouvernement fédéral dans le domaine de l'immunisation et des mesures d'urgence en cas de pandémie de grippe; l'utilité de la SNI comme stratégie globale, rentable et fondée sur des preuves; la promotion par les gouvernements provinciaux et territoriaux, les services de santé publique, les cliniciens, les médias, etc.; et la persévérance de responsables clés de la santé publique.

Le D^r Richard Massé, PDG de l'Institut national de santé publique du Québec, a déclaré que bien que la science doive inspirer les responsables des politiques, les réalités sociales et politiques ajoutent des complexités qui défient toute pensée linéaire. Les critères d'évaluation des médicaments – notamment les caractéristiques des vaccins, le rapport coût-efficacité et la faisabilité – peuvent être constants, mais ne peuvent pas toujours combler l'écart dans les calculs politiques et les calculs sociaux de l'utilité d'un vaccin. Ce que bon nombre peuvent considérer comme une intervention rentable peut apparaître pour d'autres comme une dépense nette. Le Comité d'immunisation du Québec fournit des conseils scientifiques sur l'immunisation au ministre de la Santé du Québec quant aux programmes à mettre en œuvre et à la façon de le faire. Néanmoins, comme chaque critère peut être soupesé différemment, c'est aux professionnels de la santé publique que revient le soin de transmettre l'information aux gouvernements et à la population en général.

Mercredi, le 8 décembre 2004

Défis actuels de l'immunisation

■ **Éducation de la population concernant l'immunisation : quoi dire et comment le faire?**

D^r Ronald Gold

Le principal obstacle lorsqu'il s'agit d'éduquer la population au sujet de l'immunisation est le manque de culture scientifique très répandu dans la population – les parents, les médias et les politiciens. Ainsi, bien des gens croient que les anecdotes sont des preuves d'une causalité et ils ont confiance en la médecine douces, l'astrologie et d'autres formes de pensée magique et y ont recours. Les groupes opposés à la vaccination ont donc tout le loisir de véhiculer leurs mythes, qui sont repris à grande échelle par les médias et ont d'importantes conséquences négatives.

Par exemple, le mythe que le vaccin contre la coqueluche cause des lésions cérébrales a entraîné un déluge de poursuites judiciaires aux États-Unis, une diminution du nombre de fabricants de vaccins et une baisse de la couverture par le vaccin DCT, suivis d'épidémies au Royaume-Uni, au Japon, en Suède et dans l'ancienne Union Soviétique. Le mythe que le RRO cause l'autisme a été à l'origine de poursuites judiciaires en instance au Royaume-Uni et aux États-Unis, d'une réduction de la couverture par le RRO au Royaume-Uni, en Irlande et en Australie et d'une augmentation de l'incidence de la rougeole, des oreillons et de la rubéole dans ces pays. Le mythe que le thimérosal cause l'autisme a abouti à l'élimination de cet agent de conservation – le plus efficace pour les flacons multidoses – de tous les vaccins pour enfants sauf celui contre l'influenza aux États-Unis. Et la liste continue. Les messages opposés à la vaccination causent des dommages réels et identifiables. Ils redoublent les craintes chez les parents concernant l'innocuité des vaccins et provoquent une diminution subséquente de la couverture vaccinale et, partant, une augmentation de l'incidence des maladies évitables par la vaccination. Ils sont à l'origine de

poursuites judiciaires. Ils font baisser le nombre de fabricants de vaccins et accroissent le coût des vaccins. Enfin, des recherches coûteuses et laborieuses doivent être effectuées pour infirmer les mythes anti-vaccination.

Les services de santé publique peuvent-ils adopter une approche proactive pour lutter contre les mythes anti-vaccination? Peut-on régler les problèmes liés à l'innocuité des vaccins avant que le lobby anti-vaccination sème l'hystérie en alléguant encore une fois qu'il existe une association entre des vaccins et des réactions graves? Un des obstacles à cette approche tient à la difficulté pour les services de santé publique de prédire ce que les opposants à la vaccination vont inventer. Toute maladie de cause indéterminée – et il en existe beaucoup – risque d'être associée par les opposants à la vaccination à un vaccin. Et les médias s'intéressent davantage à la controverse qu'à l'éducation de la population. Malheureusement, à part les journalistes médicaux formés, la plupart des journalistes partagent le même manque de culture scientifique que le reste de la population. De même, comme beaucoup de membres de la population, les journalistes ont tendance à se méfier des autorités, en particulier des institutions gouvernementales.

À cause de l'énorme succès remporté par l'immunisation au cours de 100 dernières années, nous ferons bientôt face à deux ou trois générations de parents, de journalistes et de médecins qui n'ont jamais fait l'expérience directe de la plupart des maladies évitables par la vaccination. La crainte de la maladie et de ses conséquences ayant disparu, l'attention des parents se tourne vers l'innocuité des vaccins. Les services de santé publique doivent donc concentrer leur effort d'éducation sur l'innocuité des vaccins – ne pas se contenter de *dire* que les vaccins sont sûrs, mais renseigner les gens sur les raisons pour lesquelles ils sont sûrs à la lumière des données scientifiques. Les services de santé publique doivent également informer la population des mesures prises pour surveiller l'innocuité des nouveaux vaccins et de ceux qui existent depuis longtemps et pour enquêter de façon continue sur les problèmes.

■ Défis actuels dans le domaine de l'immunisation : l'équilibre précaire entre l'offre et la demande de vaccins

D^r Rob Van Exan

Président, Comité de l'industrie des vaccins de BIOTECanada

Depuis la mise au point du vaccin contre la variole par Jenner en 1796, environ 40 vaccins ont été fabriqués. La plupart des nouveaux vaccins et des innovations technologiques sont survenus au cours de la dernière décennie. Dans l'ensemble, le processus n'a pas évolué grandement; ce qui a changé davantage, c'est la façon dont on considère le contrôle de la qualité. Il y a une centaine d'années, on jugeait qu'il suffisait de simplement faire des tests sur le produit final pour voir s'il était stérile et actif. Avec le temps, les tests se sont multipliés et s'appliquent maintenant aussi aux banques de semences et aux matières premières. Aujourd'hui, des normes internationales fixent des critères très stricts pour tout le processus et l'environnement de production, ce qui contribue grandement à assurer l'innocuité des vaccins, mais accroît également les coûts de production. Compte tenu des coûts des nouvelles technologies, des nouveaux vaccins et des nouvelles

exigences en matière de conformité, il n'est pas étonnant que le nombre de fabricants de vaccins ait chuté au point où 80 % des vaccins produits dans le monde sont fabriqués par seulement cinq entreprises. Ces tendances à la hausse des coûts et à la diminution du nombre de fournisseurs accroissent grandement le risque de perturbation des approvisionnements. Autrement dit, le déséquilibre entre la hausse des coûts de fabrication et le prix des vaccins a rendu l'approvisionnement en vaccins plus fragile.

Un certain nombre de facteurs peuvent entraîner des changements rapides dans la demande de vaccins – des éclosions, des maladies émergentes, le bioterrorisme, la sensibilisation de la population, des problèmes dans la chaîne du froid, la politique en santé publique, la politique en matière d'achats. Comme il faut de 12 à 18 mois pour produire un lot de vaccins, ces changements rapides dans la demande peuvent causer des pénuries. De même, si une entreprise souhaitait accroître sa capacité, il lui faudrait cinq ans pour bâtir et faire valider une usine.

Pour la vaccination, il existe déjà un partenariat entre l'industrie et les services de santé publique, mais ce partenariat doit être renforcé. Si l'on améliore la collaboration, la communication et la planification entre l'industrie et le gouvernement, presque tous les problèmes d'approvisionnement peuvent être surmontés. Par exemple, pour faire face aux coûts croissants dans l'industrie des vaccins, on pourrait négocier une réforme des achats. L'approvisionnement, la gestion des stocks et les problèmes associés à la chaîne du froid pourraient être résolus par un partage de la responsabilité et une meilleure communication entre les services de santé publique et l'industrie. On peut mieux se préparer aux urgences par une planification conjointe. Le Canada est un chef de file dans la simplification de la réglementation et l'harmonisation avec les entreprises européennes; la simplification de la réglementation au pays pourrait aider l'industrie. On pourrait améliorer l'innocuité des vaccins et la recherche en harmonisant les objectifs et en effectuant des investissements conjoints.

■ Priorités concurrentes en santé publique

D^r Horacio Arruda

Directeur de la Protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Malgré l'efficiencia et l'efficacité démontrées de l'immunisation et son rapport coûts-avantages favorable comparativement à d'autres interventions sanitaires, il peut encore être difficile pour les services de santé publique de faire approuver de nouveaux programmes ou des programmes plus étendus. Cela tient aux priorités concurrentes rivalisant pour les crédits en santé. Les objectifs des systèmes de santé et des services sociaux sont d'améliorer la santé et le bien-être des populations, de réduire les inégalités sur le plan social et de la santé et de répondre aux besoins de la population en offrant des soins de qualité, continus et accessibles. En outre, il faut tenir compte des besoins de populations particulières.

Un des grands défis dans l'établissement des budgets de santé est de s'adapter aux nouvelles réalités démographiques, épidémiologiques et techniques. La population vieillit rapidement, la

proportion de personnes de > 65 ans qui est d'environ 13 % aujourd'hui atteindra 27 % en 2031; le nombre de personnes de 80 ans et plus triplera. Un autre défi consiste à aplanir les inégalités dans les déterminants sociaux de la santé. Une personne pauvre a une espérance de vie amputée de 6 ans par rapport à la population générale et cette personne risque davantage de souffrir d'une maladie grave. Les enfants pauvres sont plus nombreux à éprouver des problèmes physiques et psychosociaux. Les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires et les cancers sont responsables du plus grand nombre de décès prématurés. Parmi les autres problèmes auxquels font face les services de santé figurent les problèmes sociaux chez les jeunes comme la dépression et le suicide, les maladies infectieuses émergentes et réémergentes, etc.

Pour tenir compte de ces nombreux problèmes, le budget de santé du Québec doit croître de 4,8 % par année jusqu'en 2020, mais cette croissance sera de plus en plus difficile à concilier avec le budget général du gouvernement, qui n'augmente que de 3 % par année. Les sciences de la santé jouent un rôle plus important que jamais et il faut trouver le moyen d'expliquer ce savoir aux décideurs. L'évaluation de programme est cruciale, et les projets doivent contenir des données sur les systèmes qui seront utilisés pour vérifier un programme et évaluer si les objectifs sont atteints. Des études économiques aident souvent à orienter la prise de décisions; il peut être très difficile pour les décideurs de comparer le vaste éventail de programmes et d'interventions sanitaires qui convoitent tous les mêmes dollars. Dans le cas de l'immunisation, il importe de voir si le programme proposé est acceptable du point de vue de la population et des vaccinateurs. Les initiatives d'autres autorités peuvent influencer sur les décisions. La perception du risque et les attentes de la population sont également prises en considération.

Les services de santé publique doivent continuellement rappeler à la population et aux décideurs l'importance de l'immunisation – donner des « doses de rappel » pour rafraîchir la mémoire des gens concernant des maladies comme la poliomyélite et leurs conséquences.

Les responsables des programmes d'immunisation doivent saisir toutes les occasions qui se présentent, même les crises comme le SRAS et le bioterrorisme, pour raviver l'intérêt de la population et des autorités politiques.

■ Période de questions

Un certain nombre de suggestions ont été faites pour accroître les connaissances de la population concernant l'immunisation et pour « immuniser » les gens contre les tactiques utilisées par les opposants à la vaccination : engager des journalistes d'enquête pour remettre en question les données pseudo-scientifiques (mais il faut se rappeler que les journalistes établiront leurs propres objectifs), entreprendre l'éducation relative à l'immunisation à un jeune âge à l'école (malheureusement, l'éducation scientifique est de plus en plus minimale) et renforcer le lien entre les médecins et les services de santé publique (étant donné que les médecins de famille sont la première source d'information sur l'immunisation et ceux en qui la population a le plus confiance). On a en outre suggéré qu'un fonds d'indemnisation des vaccinés pourrait accroître la confiance de la population en l'innocuité des vaccins.

Demandez aux spécialistes – table ronde

Les D^{rs} Bryce Larke, Monika Naus, Shelley Rechner, David Scheifele et Theresa Tam et M^{me} Agnes Honish ont constitué un panel d'experts pour répondre aux questions des participants à la conférence.

1. *Certains cliniciens recommandent un usage plus large du vaccin contre le pneumocoque. Y a-t-il des raisons d'appuyer la vaccination contre le pneumocoque chez des adultes en santé qui travaillent dans le domaine des soins de santé, même s'ils devaient payer eux-mêmes le vaccin? Est-ce que le fardeau de la maladie est plus lourd pour les travailleurs de la santé? Y a-t-il un problème à administrer le VPP23 chez des adultes en santé?*

Il est possible d'utiliser plus largement le vaccin contre le pneumocoque chez les adultes, en partie ceux qui souffrent de troubles chroniques. Au moins 20 % des adultes de 50 à 65 ans éprouvent des problèmes pour lesquels les vaccins contre l'influenza et le pneumocoque sont indiqués, mais la capacité d'administrer ces vaccins est assez limitée et la participation est faible. Il n'y a pas de raison spécifique d'administrer le vaccin aux travailleurs de la santé; les pneumococcies ne sont pas très contagieuses. Il n'y a pas de problème d'innocuité lié à l'administration du vaccin à un adulte en santé; toutefois, les polysaccharides n'induisent pas une mémoire immunologique, de sorte qu'il peut y avoir un danger que le receveur se croie protégé et ne se fasse pas vacciner contre le pneumocoque lorsqu'il développe une maladie chronique. Aucun des membres du panel ne connaissait de cas où des employés de laboratoire qui manipulaient des échantillons pouvant contenir cet organisme se faisaient vacciner, car les procédures de sécurité biologique devraient suffire pour prévenir le risque de primo-infection.

2. *En ce qui concerne les registres d'immunisation :*

- a) *Qui sera responsable de l'entrée des données? Les commissions scolaires? Les infirmières? D'autres dispensateurs de soins?*

Les provinces et les territoires décideraient qui devrait entrer les données. L'idéal serait que ce soit la personne qui administre les vaccins. L'objectif serait de faire en sorte que partout où un vaccin est administré, les renseignements pourraient être saisis par un registre central. Les données sont entrées pour la plupart par du personnel de bureau et parfois par des infirmières hygiénistes. L'idéal serait de pouvoir remplacer l'entrée manuelle de données par un codage à barres des vaccins, ce qui accélérerait l'entrée des données et augmenterait leur exactitude.

- b) *Vaudrait-il mieux que toutes les immunisations soient administrées par des infirmières hygiénistes?*

Les infirmières hygiénistes sont probablement les mieux qualifiées pour administrer des vaccins. Elles sont peut-être également mieux placées et renseignées pour signaler les taux de couverture et les événements indésirables. Mais comme il est important de saisir toutes les occasions de vérifier les antécédents d'immunisation et d'offrir des vaccins au besoin (p. ex., lorsqu'on consulte un médecin de famille), il est important que l'immunisation ne soit pas limitée à un seul type de dispensateur. En général, les vaccins seraient administrés par des

dispensateurs préparés pour bien s'acquitter de cette tâche. Il pourrait être utile de disposer d'un programme de formation menant à une certification comme vaccinateur. La Coalition canadienne des infirmiers et infirmières pour l'immunisation fait la promotion de la certification des vaccinateurs depuis un certain temps, et bon nombre de provinces et de territoires ont un programme de certification en immunisation pour les infirmières hygiénistes. Cette question sera soumise à l'attention du sous-comité de l'éducation professionnelle de la SNI, qui devrait se rencontrer pour la première fois au début de 2005.

- c) *Les vaccinés pourraient-ils avoir un mot de passe pour protéger l'accès à leur dossier? Pourraient-ils décider qui a accès à ce dossier?*

Cette question présuppose que les gens pourront avoir accès à leur propre dossier, ce qui ne pourra pas se faire dans un proche avenir, mais cette question pourra être abordée lorsqu'on discutera des dossiers de santé électroniques en général. Il convient également de rappeler que lorsque de l'information est recueillie pour tout registre de santé, il doit y avoir un processus de consentement éclairé, qui consiste notamment à déterminer qui aura accès aux données et quel usage on en fera.

3. *Le test cutané à la tuberculine est utilisé régulièrement (tous les 2 à 4 ans) pour effectuer un dépistage dans des populations particulières. Compte tenu des caractéristiques des cellules dendritiques de la peau, devrait-on réexaminer l'utilisation de ce test?*

Le test cutané à la tuberculine est censé révéler toute sensibilisation antérieure au bacille tuberculeux. Lorsque la tuberculine est injectée dans la peau, les cellules dendritiques recherchent des protéines du bacille. Utilisé à ces petites doses et à intervalle recommandé, la tuberculine purifiée ne sert pas elle-même de moyen de sensibilisation.

4. *Lorsqu'on administre systématiquement le vaccin contre l'hépatite B dans des populations particulières, devrait-on vérifier l'état immunitaire ou la réponse immunitaire? Quel est le moment idéal? Quand le résultat est-il trompeur? Quelles sont les recommandations actuelles?*

Les recommandations concernant le test après la vaccination dans des groupes spécifiques se trouvent dans le *Guide canadien d'immunisation*. Les nourrissons dont la mère est porteuse du virus devraient subir un test 4 à 6 semaines après la fin de la série vaccinale. Les sujets immunodéprimés reçoivent une formulation spéciale du vaccin contre l'hépatite B, à cause de leur faible réponse immunitaire; ils devraient être testés à la fin de la série. Il est courant de tester les travailleurs de la santé après la fin de la série, et la politique dans bien des milieux est d'informer la direction de l'état immunitaire des travailleurs. L'autre solution consiste à vérifier l'état immunitaire après l'exposition. Les personnes dont les titres d'anticorps sont affaiblis des années après la vaccination conservent souvent une immunité résiduelle et peuvent avoir une très bonne réponse.

5. *À quoi devrait ressembler le calendrier d'immunisation des adultes? Dans l'ensemble du Canada? Au travail? Pour les courts voyages?*

Le *Guide canadien d'immunisation* contient un bon chapitre sur l'immunisation des adultes. Les vaccins recommandés sont le dT ou dCT, les vaccins contre l'hépatite B et l'influenza. Les travailleurs de la santé doivent connaître leur statut à l'égard du RRO, de même qu'à

l'égard de la tuberculose et de l'hépatite B. Le RRO est particulièrement important chez les immigrants et les femmes réceptives en âge de procréer. Ces dernières devraient également subir un test de détection des anticorps anti-VVZ si elles n'ont pas d'antécédents de varicelle, parce que la plupart d'entre elles auront souffert d'une infection infraclinique; sinon, le vaccin contre la varicelle devrait leur être offert.

6. *Compte tenu du risque accru de complications chez les femmes enceintes, le CCNI envisage-t-il d'inclure les femmes réceptives en âge de procréer dans le groupe à risque élevé pour qui le vaccin contre la varicelle est recommandé? Les immigrants en provenance de pays tropicaux risquent aussi plus d'être réceptifs mais ne peuvent souvent se payer le vaccin.*

Le CCNI a recommandé que les femmes réceptives en âge de procréer soient immunisées. Si une femme est vaccinée par mégarde durant la grossesse, le CCNI ne recommande pas l'avortement, car le risque est théorique et non vérifié. Un des fabricants tient un registre des grossesses et a accumulé plusieurs centaines de cas d'administration par inadvertance du vaccin durant la grossesse sans que des effets indésirables aient été observés.

7. *Le vaccin conjugué contre le pneumocoque devrait-il être administré aux adultes à risque élevé?*

Le CCNI recommande d'utiliser le vaccin polysaccharidique dans ce groupe. Le vaccin conjugué a été conçu spécifiquement pour les risques qui existent durant l'enfance, et les sérotypes ne sont pas les mêmes chez les adultes.

8. *Le vaccin 23-valent contre le pneumocoque ne confère pas une immunité pour la vie entière. Des doses de rappel devraient-elles être administrées?*

Cette question n'est pas abordée dans les recommandations, le CCNI recommandant que les personnes de 65 ans soient immunisées avec ce vaccin sans toutefois faire référence à une réimmunisation ultérieure si la personne vit longtemps et a dépassé la période de protection conférée par le vaccin. D'autres recherches s'imposent.

9. *Une aspiration (traction du piston) devrait-elle être effectuée ou non lorsqu'on administre la vaccin par voie intramusculaire (IM)?*

Le *Guide canadien d'immunisation* recommande l'aspiration avant l'injection IM. Un dépouillement récent de la littérature a révélé que les effets indésirables liés à l'injection IM étaient dus habituellement à des médicaments injectés par voie IV, alors qu'ils auraient dû l'être par voie IM. Un sondage informel effectué auprès d'infirmières qui administrent beaucoup de vaccins a révélé que le sang revient parfois dans le piston. La recherche sera publiée, et le CCNI continuera de recommander l'aspiration.

Ateliers simultanés : résumés

13. Immunisation des Premières nations

M^{me} Wanda White, conseillère en maladie transmissible pour le ministère de la Santé et des Services sociaux des Territoires du Nord-Ouest (T.N.-O.), a passé en revue les avantages et les défis associés à l'immunisation des Premières nations sur son territoire. Disséminée sur plus d'un million de kilomètres carrés, la population des T.N.-O. compte moins de 42 000 habitants (dont la moitié sont des Autochtones). Les avantages dont bénéficie le programme d'immunisation des Premières nations dans les T.N.-O. sont nombreux; citons notamment l'accès aux données sur les services pour l'ensemble de la population, la possibilité d'identifier l'appartenance ethnique, le fait qu'il n'y ait qu'un seul fournisseur de services d'immunisation, les améliorations dans l'accessibilité des données, l'administration des vaccins réservée aux infirmières hygiénistes (toutes certifiées), la facilité de communication, la participation des représentants en santé communautaire et la forte acceptation des vaccins en général (taux de couverture d'environ 80 %). Au nombre des défis figurent la diversité linguistique, la difficulté d'atteindre certaines familles et collectivités, l'absence d'installations pour les dispensateurs de soins, la concurrence entre les soins de courte durée et la santé publique, l'intégrité de la chaîne du froid, etc. Trois nouvelles cliniques de santé publique ouvertes en 2005 aideront à faire face à une forte augmentation de la demande, et la participation au CCNI et à des comités FPT devrait améliorer les programmes et la prestation des services dans le Nord. D'autres améliorations devraient être apportées grâce à la SNI.

Le D^r Wadieh Yacoub, médecin hygiéniste et directeur de la Protection de la santé pour la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (DGSPNI), a décrit ce qui est advenu lorsqu'on a décidé de cesser l'administration du vaccin BCG (bacille Calmette-Guérin) dans les populations des Premières nations, plus particulièrement dans les collectivités albertaines. En Alberta, la vaccination à l'aide du BCG était déjà en déclin. La région de l'Alberta de la DGSPNI et le ministère de la Santé et du Mieux-être de l'Alberta ont décidé de remplacer le programme de vaccination au moyen du BCG par un programme élargi de surveillance et d'éducation associées à la tuberculose. Tout d'abord, des directeurs de la santé et des infirmières responsables ont été invités à participer à des discussions sur l'utilité, les avantages et les risques du BCG et sur la nécessité d'éduquer les collectivités concernant le risque de TB et la gestion du risque. Ensuite, le risque de tuberculose (le taux annuel d'infection) a été analysé pour chaque collectivité. Les activités éducatives ont été étendues pour que les cas sources puissent être diagnostiqués tôt. À partir du 1^{er} avril 2004, on a cessé d'administrer le BCG dans toutes les collectivités sauf quatre sur 44 : celles qui comptaient au moins 15/100 000 cas à frottis pulmonaire positif par année et où le taux de participation à la vaccination était élevé. Un meilleur dépistage préscolaire de la tuberculose est également effectué.

Le D^r Robert Carlin, médecin de famille travaillant aux services de santé publique du territoire cri de la baie James, a passé en revue l'expérience de mise en œuvre et de maintien de programmes de vaccination dans Eeyou Istchee (les territoires et les collectivités cri de la baie James). Les

vaccinations dans la région suivent le *Protocole d'immunisation du Québec* et sont administrées par des infirmières dans les villages. Tous les vaccins courants chez les enfants recommandés par le CCNI (le vaccin contre l'hépatite B et les vaccins conjugués contre le pneumocoque et le méningocoque) sont administrés, sauf le vaccin contre la varicelle. Le BCG a été administré jusqu'en 2004. La vaccination contre l'influenza se conforme aux lignes directrices provinciales. Comme les taux d'hospitalisation due à la pneumonie ou à la grippe sont quatre fois plus élevés dans la région que dans l'ensemble de la province, on a instauré la surveillance clinique du syndrome grippal en 2003-2004. La couverture dans le cas du vaccin contre l'influenza est généralement élevée chez les sujets à risque mais varie dans d'autres populations cibles. Il est difficile d'atteindre cette population, mais le principal problème consiste à ne pas étiqueter toute Première nation comme vulnérable, car cela peut ne pas refléter la réalité locale.

14. Formation des professionnels

La D^{re} Barbara Law du Centre des sciences de la santé de Winnipeg et de l'Université de Manitoba, a exposé les grandes lignes du programme de formation des résidents sur la vaccination, élaboré par l'Alliance canadienne de recherche en immunisation et en épidémiologie (CAIRE) et administré par la SCP avec l'aide d'une subvention de GlaxoSmithKline. Le premier cours a été donné en novembre 2002 et a été repris deux fois depuis. Le cours vise à aider les participants à devenir des vaccinateurs exemplaires, à leur offrir la série d'habiletés requises pour promouvoir la vaccination, à fournir des ressources pour poursuivre l'auto-apprentissage et à favoriser des approches interdisciplinaires et le travail en réseau avec les collègues dans le domaine de la santé. Chaque année, 60 résidents en pédiatrie, en médecine familiale, en santé communautaire et en maladies infectieuses sont invités à participer. On prévoit que de nouveaux modules de cours seront élaborés chaque année pour définir un programme d'études de base en vaccinologie. Les trois cours donnés jusqu'à maintenant ont connu beaucoup de succès.

M^{me} Theresa Saunders, de la région sanitaire de David Thompson, a décrit un document vidéo sur les injections multiples qui est utilisé comme outil pédagogique pour les vaccinateurs inexpérimentés et comme outil de révision et de contrôle de l'uniformité chez les vaccinateurs expérimentés. La vidéo s'adresse aux infirmières hygiénistes, qui maintenant administrent systématiquement le vaccin Pentacel, le vaccin conjugué contre le méningocoque et le vaccin conjugué contre le pneumocoque aux nourrissons de 2 à 6 mois au moyen d'injections séparées durant une même visite à la clinique. L'objectif est de traiter de la question des injections multiples et non pas de démontrer comment les injections sont administrées. La vidéo contient des lignes directrices sur les pratiques exemplaires ainsi que des démonstrations de 3 visites à la clinique (un enfant de 2 mois, un de 12 mois et un de 4 à 6 ans). Un cahier inclus renferme du matériel à lire auparavant, des illustrations d'injections multiples à différents sites, un guide de discussion, les questions les plus fréquemment posées, des recensions de la littérature et d'autres ressources. La vidéo et le cahier ont été distribués à tous les membres de la CCNI, et en janvier 2005, on en discutera avec l'ASPC pour déterminer comment cette ressource pourrait être diffusée plus largement. Entre-temps, les personnes intéressées peuvent communiquer avec Elaine Sartison au ministère de la Santé et du Mieux-être de l'Alberta (elaine.sartison@gov.ab.ca.).

M^{me} Carla Troy est la gestionnaire nationale du programme de formation continue en direct de l'ASPC, « L'amélioration des compétences en surveillance de la santé ». Ce programme basé sur le Web a été créé après la réalisation d'une enquête qui a montré que les capacités de comprendre et d'utiliser l'information en matière de santé variaient grandement d'une région à l'autre au pays. Quatre modules en français et en anglais ont été créés jusqu'à maintenant : Orientation – didacticiel Web CT, Notions de base en épidémiologie, Mesure de l'état de santé et Méthodes d'épidémiologie descriptive. Les participants ont uniquement besoin d'un navigateur Internet standard et une forme quelconque de connexion et un outil de traitement de textes. Chaque module contient un texte écrit et des illustrations, une discussion au babillard, etc. Chaque participant doit faire un pré-test et un post-test, fournir des réponses satisfaisantes et participer à toutes les activités au babillard. Plus de 100 personnes de toutes les régions du Canada ont suivi un module ou plus jusqu'à présent. Environ la moitié sont des infirmières hygiénistes, le reste étant des agents d'hygiène du milieu, des hygiénistes dentaires, des nutritionnistes, des médecins hygiénistes, des chercheurs, des évaluateurs, des éducateurs en santé, des gestionnaires de programme, etc. D'autres modules sont prévus, et l'évaluation est continue. Le programme est offert gratuitement.

15. Répercussions de l'inégalité : du rêve à la réalité

Le D^r John Yaremko, pédiatre montréalais, le s'est servi du cas de trois enfants pour illustrer les répercussions médicales, éthiques et médico-légales du fait de ne pas offrir de nouveaux vaccins non pris en charge par l'État aux parents. Les cas cités sont des nourrissons qui sont devenus gravement malades après avoir été infectés par le virus de la varicelle, le pneumocoque et le méningocoque; les enfants sont décédés ou conservent des séquelles graves et, dans un cas, le médecin a été poursuivi. Dans chaque cas, les médecins avaient eu l'occasion d'offrir le vaccin qui aurait prévenu les maladies et leurs conséquences mais ne l'ont pas fait, en grande partie parce que ces vaccins n'étaient pas encore financés par l'État. Les professionnels de la santé doivent demeurer bien informés concernant les nouveaux vaccins recommandés par le CCNI, et ceux-ci devraient être recommandés et administrés même s'ils ne sont pas pris en charge par l'État. Sur le plan éthique, les médecins ne peuvent décider des priorités des parents en ce qui concerne leur argent. Le rôle du médecin est de fournir l'information médicale (sur les vaccins, les maladies et les conséquences possibles de l'absence de vaccination) et des recommandations claires et fermes et de s'assurer que le vaccin est disponible.

Le D^r Yann Cosma, médecin, avocat et conseiller juridique pour les Services de santé publique de la ville de Montréal, a exploré plus en détail les responsabilités juridiques des médecins et des infirmières. Le Code de déontologie des médecins du Québec stipule que les médecins ont le devoir de maintenir à jour leurs compétences et leurs connaissances, de promouvoir la santé et le bien-être à l'échelle individuelle et collective et de respecter la vie ainsi que la dignité et la liberté de la personne. Sur le plan pratique, cela veut dire que les médecins doivent offrir les meilleurs conseils en matière de soins, que ces soins soient financés ou non par l'État. De même, le Code de déontologie des infirmières dans la province oblige les infirmières à se tenir à jour, à respecter leurs clients et leur famille et à dispenser des conseils complets et exacts. En outre, des lignes

directrices destinées aux vaccinateurs invitent ces derniers à fournir des renseignements pertinents sur les vaccins recommandés, que ceux-ci soient financés par l'État ou non. Ainsi, les infirmières comme les médecins sont obligés du point de vue éthique et professionnel de conseiller leurs clients concernant tous les vaccins recommandés. Dans le cas des patients, bien que le droit canadien ne garantisse pas le droit aux soins médicaux nécessaires, certaines personnes atteintes de maladies chroniques ou d'incapacités peuvent être en droit, en vertu de la loi, d'avoir accès à certains vaccins, selon leur maladie et leur situation particulière.

Le D^r John Carsley, chef de l'Unité des maladies infectieuses de la Direction de la santé publique de Montréal et chef de la Division des maladies infectieuses du Département de santé publique, au Centre universitaire de santé McGill, a replacé la vaccination dans le contexte plus large du financement ou non de la prévention. Les écarts entre les recommandations du CCNI et les programmes provinciaux et territoriaux n'ont rien d'unique. Les mesures de prévention éthiques fonctionnent tel que prévu, sont sûres et accessibles à tous ceux qui pourraient en profiter. Les vaccins répondent bien à ces critères. Les mesures de prévention secondaire respectent en général moins complètement les trois critères d'efficacité et d'innocuité (p. ex., les faux positifs pourraient entraîner des interventions plus dangereuses), mais elles sont plus accessibles, au moins à l'échelle individuelle (p. ex., au Québec, jusqu'à récemment, le dépistage du cancer du sein n'était pas couvert par le régime provincial d'assurance-maladie, mais les médecins demandaient couramment une « recherche de maladie fibrokystique » pour permettre aux femmes de subir une mammographie aux frais de l'État). Les vaccinateurs doivent s'assurer, en plus de la rigueur des données scientifiques, que les programmes de vaccination sont évalués non seulement en fonction de leurs coûts directs mais également en fonction du coût associé à l'absence de programmes. Ces programmes doivent être comparés à d'autres mesures de prévention primaire. Comme les efforts les plus éthiques visent à promouvoir une santé optimale chez la plupart des gens au moindre coût, les services de santé publique doivent continuer d'exercer des pressions pour réduire le temps qui s'écoule entre l'introduction de nouveaux vaccins et leur prise en charge par l'État.

16. Exposés oraux revus par des pairs

Le D^r Bernard Duval a ouvert la séance en donnant un aperçu des défis à relever dans la recherche sur l'immunisation en santé publique, notamment dans les recherches sur les mécanismes fondamentaux de lutte contre les maladies, la surveillance, les interventions et la mise en œuvre des programmes. La recherche sur les vaccins vise à mettre au point des vaccins nouveaux et efficaces, à recueillir des données sur l'utilisation optimale de nouveaux vaccins et à évaluer les programmes actuels. Cette recherche est effectuée par l'industrie, les universitaires et les autorités sanitaires. Pour la recherche en santé publique, le simple fait d'exister est déjà un défi. Il est nécessaire d'avoir un mandat clair des responsables de la santé publique, plus précisément des chercheurs chevronnés et une infrastructure qui offre plus d'appui, notamment un financement et du temps. Un deuxième défi réside dans la production de résultats. On doit déployer davantage d'efforts pour sélectionner les priorités de recherche adéquates et s'assurer de la qualité de la recherche et de la communication des résultats aux décideurs. Le troisième défi consiste à résoudre les problèmes actuels, tels que le

désengorgement du calendrier de vaccination primaire, l'optimisation des programmes actuels, la collecte de données pour déterminer l'usage optimal des nouveaux vaccins et la résolution des questions liées à l'administration (p. ex., couverture actuelle, acceptabilité des événements indésirables mineurs, etc.).

M^{me} Karen Pielak a décrit une étude menée en Colombie-Britannique qui a porté sur l'administration simultanée du vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C et le vaccin contre l'hépatite B chez des préadolescents et qui visait à comparer les différences dans les réactions locales et générales entre les enfants ayant reçu deux injections dans un seul bras et les enfants ayant reçu une injection dans chaque bras. Les écoles ont été classées au hasard dans le groupe « un seul bras » et le groupe « les deux bras ». Lorsqu'on utilisait les deux bras, le vaccin Neis Vac-C était administré dans le bras gauche et le vaccin Recombivax HB dans le bras droit. Des entrevues téléphoniques structurées ont été effectuées 48 à 96 heures après l'administration des vaccins pour demander si les enfants avaient eu des réactions, si cela avait nui à leurs activités scolaires ou autres, s'ils avaient dû consulter un médecin et si les parents avaient perdu des heures de travail. Les résultats relatifs aux 202 élèves dans le groupe « un bras » et aux 188 dans le groupe « les deux bras » n'ont fait ressortir aucune différence significative dans les réactions ou d'autres effets dans les deux groupes. Le groupe « les deux bras » présentait plus souvent une sensibilité modérée à sévère, un érythème local et de la somnolence. Le vaccin Neis Vac-C causait en général plus de réactions que Recombivax; il est donc recommandé que si l'on utilise les deux bras, le vaccin Neis Vac-C soit administré dans le bras non dominant. Toutefois, les deux vaccins peuvent être administrés dans un seul bras sans crainte d'augmentation des réactions locales.

M. Samara David a rendu compte des résultats d'une surveillance accrue des ESAV au Yukon après le remplacement d'un programme d'administration du dT-VPTI aux élèves de 9^e année par le vaccin dTCa, un rattrapage à l'aide du vaccin dTCa étant prévu pour les élèves de 12^e année. La surveillance visait à déterminer si les élèves recevant le dTCa 3 à 5 ans après leur dernière dose d'anatoxine tétanique couraient un plus grand risque d'ESAV graves. Au nombre des méthodes de surveillance figuraient la déclaration par les dispensateurs de soins, un questionnaire à répondre par les élèves et un suivi téléphonique effectué par les autorités sanitaires dans le cas de tout élève qui signalait un des symptômes utilisés pour définir des ESAV graves. Chez les élèves qui ont rempli le questionnaire, 58 % avaient reçu leur dernière dose d'anatoxine tétanique 5 ans ou plus auparavant, et 30 % l'avaient reçu il y a 3 à 5 ans. Ceux dans le dernier groupe étaient beaucoup plus nombreux à signaler une douleur au point d'injection mais moins nombreux à faire état d'un œdème, d'une limitation du mouvement du bras, de maux de tête, de courbatures ou de douleurs articulaires. On n'a observé aucune différence significative dans les rapports d'érythème, de baisse d'énergie, de fièvre, de nausées, de vomissements, de diarrhée, d'ESAV graves, ni dans la gravité ou la durée des symptômes. Les chercheurs ont conclu qu'il n'y avait pas d'augmentation du risque d'ESAV graves chez les élèves recevant le dTCa 3 à 5 ans après leur dernière dose de rappel d'anatoxine tétanique.

La D^{re} Patricia Hudson a décrit une enquête en population portant sur des enfants de 2 ans à Montréal et visant à déterminer la couverture vaccinale. L'échantillon aléatoire comptait 600 enfants, et 505 parents ont répondu à des questions par téléphone ($n = 461$) ou à un

questionnaire envoyé par la poste ($n = 44$) visant à déterminer les caractéristiques socio-démographiques et les sources de soins de santé et les doses de vaccins. Dans le cas de 84 enfants, les dossiers ont été validés auprès des dispensateurs de soins. Six pour cent des enfants étaient nés à l'extérieur du Canada (17 pays différents), et la moitié étaient arrivés au cours de leur première année de vie. Près de la moitié (45 %) des parents-répondants étaient nés à l'extérieur du Canada (67 pays différents). Dans l'ensemble, l'étude a mis en évidence des taux très élevés de démarrage de la série vaccinale pour tous les vaccins recommandés; seulement la moitié des enfants avaient cependant reçu tous les vaccins prévus pour leur âge. Les chercheurs ont également souligné que l'accès à des données complètes et du type de mesure de la couverture utilisée sont importants.

La D^{re} Geneviève Petit a passé en revue les recherches sur l'ampleur, les conséquences des pratiques vaccinales chez les infirmières au Québec et sur les obstacles. Dix-huit experts ont passé en revue les réponses des personnes consultées, ont répertorié 35 pratiques de vaccination dans 12 catégories. Onze conséquences prévues ont également été cernées et classées par ordre de priorité. En outre, 47 obstacles à une vaccination efficace ont été précisés. Dans l'ensemble, les experts ont conclu que les pratiques vaccinales varient grandement et comportent des gestes techniques de même que des mesures interpersonnelles et communautaires. Les résultats de cette étude mèneront à l'élaboration de nouvelles stratégies d'intervention.

Dernières nouvelles

■ **Enquête nationale sur la vaccination de 2004 portant sur les vaccins administrés systématiquement aux enfants : résultats préliminaires**

M^{me} Lisa Belzak

Unité de surveillance et d'évaluation des programmes, DIIR, ASPC

L'Enquête nationale sur la vaccination (ENV) est effectuée tous les deux ans en vue de déterminer les zones ou les populations où la couverture vaccinale est faible et d'évaluer les progrès en vue d'atteindre les objectifs nationaux en matière d'immunisation. Entre 1994 et 1998, le questionnaire a été envoyé, et en 2002 et 2004, une enquête téléphonique a été effectuée. L'ENV continuera d'être menée tous les 2 ans jusqu'à ce qu'un réseau national de registres d'immunisation dans tout le pays soit pleinement fonctionnel.

L'enquête téléphonique a utilisé comme échantillon de commodité les parents ou tuteurs d'enfants de 2, 7 et 17 ans. Les répondants ont fait état de leurs antécédents d'immunisation soit de mémoire ou à partir de leur carnet de vaccination. Les résultats préliminaires suivants se fondent uniquement sur les réponses des sujets qui disposaient d'un dossier écrit. Ceux qui ont répondu de mémoire feront partie de l'échantillon pour l'étude des connaissances, des attitudes et

des croyances mais non de l'étude sur la couverture. L'enquête elle-même s'inspirait de celle effectuée en 2002, mais des améliorations ont été apportées pour que le volet sur les connaissances, les attitudes et les croyances soit plus complet et quatre nouveaux vaccins financés par l'État ainsi que la cohorte des adolescents ont été ajoutés. La validation se fera au début de 2005 et consistera en une comparaison de 10 % des réponses avec les dossiers d'immunisation concrets des sujets (l'approbation du caractère éthique a été obtenue et des ententes relatives aux données ont été conclues).

Chez les enfants de 2 ans ($n = 399$), le taux de couverture par le RRO est de 95 % à 96 %, soit près de l'objectif national de 97 %, et a légèrement augmenté depuis l'enquête de 2002. La couverture pour le DCaT, le VPTI et le Hib varie de 75 % pour le Hib à 90 % pour la poliomyélite. Dans l'ensemble, on a observé une augmentation moyenne de 6,1 % pour ces cinq antigènes. L'objectif national est un taux de couverture de 95 %. Pour les nouveaux vaccins, la couverture par le vaccin contre la varicelle est de 36 %, celle par le vaccin conjugué contre le pneumocoque s'établit à 11 % et celle par le vaccin conjugué contre le méningocoque à 32 %.

Chez les enfants de 7 ans ($n = 448$), la couverture par le RRO varie entre 79 % et 82 % et a progressé en moyenne de 5 %. Le taux de couverture par le DCaT, le VPTI et le Hib variait de 68 % pour la coqueluche à 81 % pour la polio, soit une augmentation moyenne de 6,1 %.

Chez les enfants de 17 ans ($n = 386$), la couverture contre la diphtérie est de 51 %, contre le tétanos de 66 %, contre la rougeole de 66 %, contre l'hépatite B de 61 %, contre la coqueluche de 25 % et la couverture par le vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C est de 33 %.

Dans l'ensemble, bien que la couverture ait augmenté, certaines estimations sont en deçà des objectifs nationaux. Une tendance à la baisse de la couverture avec l'âge est observable, qui pourrait être associée au fait que 70 % des parents d'enfants de 17 ans étaient en mesure de retrouver le dossier écrit de leurs enfants, comparativement à 88 % et à 82 %, respectivement, des parents d'enfants de 2 et de 7 ans. L'étude de validation examinera plus à fond cette question. Une enquête sur la couverture vaccinale chez les adultes est prévue en mars 2005.

■ **L'administration conjointe de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B et d'un oligonucléotide immunostimulant stabilisé par le phosphorothioate induit des titres d'anticorps protecteurs plus rapidement et après un moins grand nombre de doses qu'un vaccin homologué contre l'hépatite B**

D^r Scott Halperin

Université Dalhousie et IWK Health Centre, Halifax

L'immunisation universelle contre l'hépatite B est recommandée au Canada et dans le monde, mais les vaccins actuels doivent être administrés en trois doses pour obtenir une réponse immunitaire adéquate, ce qui influe sur le taux de réception du vaccin.

Les oligonucléotides stabilisés par le phosphorothioate qui contiennent une séquence immunostimulante (SIS) sont des séquences d'ADN renfermant des motifs CpG qui stimulent la réponse immunitaire. Ils ont des effets multiples sur le système immunitaire, notamment l'induction de la prolifération de lymphocytes B et de la production d'immunoglobulines, la sécrétion d'IFN α - β , IL-6, IL-12 et IL-18 et la sécrétion d'IFN γ à partir des cellules tueuses naturelles. La SIS particulière étudiée a augmenté l'intensité de la réponse immunitaire contre l'antigène de surface dans des modèles animaux et était bien tolérée du point de vue immunogénique chez les adultes en santé dans le cadre d'un essai de phase 1.

Un essai clinique de phase 2 a été effectué pour comparer la réponse immunitaire et l'innocuité du vaccin contre l'hépatite B (VHB) administré en même temps que la SIS (VHB-SIS) avec celles d'un vaccin homologué contre l'hépatite B (Engerix B ou HBV-Eng) lorsqu'ils étaient administrés à des adultes en santé. Le plan expérimental consistait en un essai randomisé à double insu contrôlé contre placebo dans deux centres canadiens. L'échantillon était composé de 99 volontaires adultes en santé (65 % de sexe féminin) âgés de 18 à 28 ans (moyenne de 22,6) qui n'avaient pas d'antécédent d'infection par le virus de l'hépatite B ni n'avaient reçu le vaccin et qui étaient séronégatifs pour l'anticorps anti-AgHBs, anti-HBs et anti-HBc au début de l'étude. Ils ont été répartis au hasard en deux groupes, l'un recevant le VHB-SIS (0 et 8 semaines avec vaccin « placebo » contre le méningocoque après 24 semaines (ce dernier étant choisi pour procurer des avantages à toutes les injections) et l'autre le HBV-Eng (0,8 et 24 semaines).

Cinq événements indésirables graves ont été signalés durant l'étude, mais aucun n'était associé à l'immunisation. On n'a observé aucun changement cliniquement significatif pour aucune des mesures de sécurité en laboratoire, notamment au niveau des anticorps antinucléaires ou des anticorps anti-ADN. Une légère sensibilité au point d'injection était plus fréquente après le VHB-SIS qu'après le HBV-Eng, et il n'y avait pas de différence entre les deux vaccins sur le plan des effets secondaires généraux. En général, le VHB-SIS était sûr et bien toléré, et les effets secondaires n'étaient pas plus intenses après la deuxième dose. Du point de vue de l'immunogénicité, le VHB-SIS était associé à une augmentation significative et à une accélération des réponses immunitaires à l'AgHBs. Il a permis d'obtenir des titres protecteurs plus rapidement et après un moins grand nombre de doses que le HBV-Eng, et ces titres protecteurs ont été maintenus au moins pendant 1 an après l'immunisation.

■ Vaccin conjugué contre le pneumocoque : 4, 3 ou 2 doses?

M^{me} Adrienne Morrow

Université Laval

Le VCP7 a été homologué aux États-Unis en février 2000 et le U.S. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) a recommandé un calendrier comportant l'administration de quatre doses. Lorsqu'une pénurie a commencé à se faire sentir en août 2001, l'ACIP a recommandé de suspendre la vaccination des enfants en santé de > 24 mois. En décembre de la même année, un calendrier à 2 ou 3 doses a été recommandé. Une fois la pénurie terminée en

2004, le calendrier à quatre doses a été rétabli. Les CDC ont profité de l'occasion pour étudier les effets des différents calendriers. Ils ont observé que le calendrier à une dose n'était pas très efficace, ceux à deux doses ou plus conféraient un degré de protection de 90 % et qu'il n'y avait aucune différence entre les calendriers à trois ou quatre doses.

À la lumière de ces résultats, l'Institut national de santé publique du Québec a décidé de comparer les coûts et les avantages des calendriers d'administration du VCP7 comportant un nombre différent d'injections et de doses. Un modèle de simulation a été mis au point pour un enfant immunocompétent. On a comparé les calendriers suivants : deux doses à 2 et 4 mois; trois doses à 2, 4 et 6 mois; trois doses à 2, 4 et 12 mois; et quatre doses à 2, 4, 6 et 12 mois. Les taux d'efficacité selon l'âge à partir de 2 mois jusqu'à 9 ans ont été établis par des experts d'après les données de l'essai Kaiser-Permanente et de l'étude cas/témoins des CDC, et ils ont calculé que l'immunité faiblissait à un rythme de 3 %/année. Le coût du vaccin a été estimé à 70 \$/dose.

Comme le montrent les résultats, il y avait peu de différence dans le nombre de cas de maladie invasive prévenus, mais la différence au niveau du coût était importante. L'option la plus efficace était le calendrier à quatre doses, mais c'était aussi la plus coûteuse, soit 141 000 \$/cas de maladie prévenu. L'option la moins efficace était le calendrier à deux doses, dont le coût s'élevait à 71 000 \$/cas prévenu. Le calendrier prévoyant l'administration de trois doses à 2, 4 et 12 mois coûtait 103 000 \$/cas prévenu. Comme le calendrier à quatre doses ne préviendrait qu'un cas de plus pour 100 000 personnes, à un coût total de 12 millions \$, il serait difficile d'en justifier l'utilisation.

Au Royaume-Uni, un taux élevé d'échec vaccinal a été observé récemment chez les enfants qui n'avaient pas reçu de dose de rappel. Cet échec n'a pas été relevé au Canada, où une dose de rappel à l'âge de 2 ans a été administrée. L'étude a probablement sous-estimé les avantages d'une dose de rappel. Elle n'a pas porté sur les variations dans la couverture vaccinale ni sur l'effet de l'immunité collective. On n'a pas examiné le remplacement des sérotypes ni la survenue de pathologies non invasives. On a néanmoins conclu qu'un calendrier comportant l'administration de trois doses à l'âge de 2, 4 et 12 mois était l'option la plus intéressante – car elle augmentait significativement la protection par rapport à un calendrier à deux doses tout en coûtant beaucoup moins cher que le calendrier à quatre doses. Un calendrier prévoyant l'administration de trois doses à l'âge de 2, 4 et 12 ans a été mis en œuvre au Québec en novembre 2004.

■ **Innocuité et immunogénicité du vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque et la diphtérie administré aux adolescents en même temps que le vaccin contre le tétanos et la diphtérie ou séparément**

D^r Mark Blatter

Primary Physicians Research, Pittsburgh

Le méningocoque est la cause la plus fréquente de méningite bactérienne, il peut causer des éclosions et des épidémies et il infecte des personnes auparavant en bonne santé. Il est difficile de diagnostiquer une méningococcie, de sorte que la mortalité et la morbidité sont élevées. Bien que les adolescents canadiens reçoivent systématiquement le vaccin monovalent contre le méningocoque du groupe C, le changement continu de sérotypes fait en sorte qu'environ 40 % des infections sont causées par un méningocoque qui n'appartient pas aux sérogroupes des souches vaccinales.

Une étude comparative randomisée active, multicentrique et à double insu a été effectuée pour comparer les réponses aux doses de rappel des anatoxines tétanique et diphtérique chez les adolescents en santé qui reçoivent le vaccin conjugué quadrivalent contre la diphtérie et le méningocoque (VCM-4) en même temps que le dT ou un placebo associé au dT et pour comparer les réponses immunitaires contre les sérogroupes A, C, Y et W-135 chez les adolescents en santé qui reçoivent le VCM-4 en même temps que le dT ou 28 jours après. En tout, 1 021 adolescents âgés de 10 à 17 ans ont été recrutés et classés au hasard dans deux groupes : l'un recevant le VCM-4 et le dT le jour 0 et un placebo le jour 28, l'autre un placebo plus le dT le jour 0 et le VCM-4 le jour 28.

Les réactions immédiates ont été évaluées durant les 30 minutes qui ont suivi chaque vaccination, et les réactions locales et générales mentionnées sur demande ont été consignées après 7 jours. Les événements indésirables signalés spontanément et les événements graves ont été enregistrés tout au long de l'étude. La majorité des réactions locales et générales étaient bénignes et ont disparu en l'espace de 2 à 3 jours. La majorité des événements indésirables n'étaient pas graves et n'étaient pas liés à la vaccination. Trois participants ont fait état d'un ou de plusieurs événements indésirables graves, mais aucun de ces événements n'était lié au vaccin. Les réactions locales comme les réactions générales ont été signalées chez un nombre similaire de participants dans les deux groupes.

Les réponses immunitaires à la diphtérie, mesurées à l'aide des titres moyens géométriques, étaient plus fortes lorsque le dT était administré en même temps que le VCM-4. De même, les réponses immunitaires contre les sérogroupes C, Y et W-135 du méningocoque étaient significativement accrues lorsque les deux vaccins étaient administrés simultanément.

En conclusion, l'administration concomitante est bien tolérée et peut accroître la réponse.

■ Période de questions

Bien que les résultats préliminaires de l'Enquête nationale sur la vaccination révèlent une légère augmentation de la couverture, les hausses se situent habituellement à l'intérieur de la marge d'erreur estimative; ainsi, les données peuvent ne pas représenter une amélioration. Les résultats font ressortir l'importance de disposer de registres d'immunisation. En réponse à une question sur le calendrier prévoyant deux doses du vaccin VHB-ISS, le D^r Halperin a expliqué que c'est dans l'intervalle entre les deux doses qu'il est important que la réponse immunitaire soit optimale. Dans le cas du VCP7, on a mentionné qu'en dépit de la pénurie aux États-Unis, on n'a pas observé une multiplication spectaculaire des cas de pneumococcie, ce qui indique une bonne immunité collective et rend peut-être le calendrier à trois doses encore plus sûr.

Gagnants pour les affiches et les communications orales (faits saillants scientifiques)

Le D^r David Scheifele, président du Comité de planification scientifique pour la présente conférence et membre de l'Alliance canadienne de recherche en immunisation et en épidémiologie (CAIRE), a annoncé le nom des auteurs des affiches et des communications orales gagnantes et a remercié les 10 membres du jury de CAIRE. La meilleure affiche sur les maladies bactériennes et les vaccins portait sur la caractérisation des espèces de *Haemophilus influenzae* isolées au Canada entre 1993 et 2003 et a été présentée par M. Sill, D. Law, J. Martin, K. Bernard et R. Tsang. La meilleure affiche sur les maladies virales et les vaccins concernait un nouveau vaccin intranasal contre la rougeole à base de protéosome, le Pro-MV, qui induit une immunité tant systémique qu'humorale au niveau des muqueuses et a été présenté par S. Chabot, D. Bhavnani, A. Brewer, C. Rodeheffer, D. Burt et B. Ward. La meilleure affiche sur la pratique en santé publique portait sur la validation de la vaccination et des fichiers démographiques dans trois régions du Québec et a été présentée par M. Guay, N. Boulianne, S. Ménard, A. Cloutre, P. Clemont et coll. Le gagnant pour les communications orales a présenté un exposé sur les enfants canadiens hospitalisés pour une grippe dans les centres membres du réseau IMPACT en 2003-2004; il s'agissait de l'équipe de D. Moore, W. Vaudry, D. Scheifele, S. Halperin et coll.

Allocution de clôture

D^{re} Monika Naus

Présidente, CCNI

Les 4 jours de cette conférence ont permis aux plus de 900 participants de rencontrer des collègues d'un peu partout au pays et d'échanger de l'information qui rapprochera les vaccinateurs et les services de santé publique de cet objectif toujours un peu insaisissable qu'est la pratique exemplaire. C'était la première CCI à avoir été inaugurée par un ministre fédéral de la Santé, ce qui rend compte de l'importance et de la reconnaissance croissantes de l'immunisation sur la scène politique. C'était également la première CCI à se tenir sous les auspices de la nouvelle ASPC.

Les nombreux participants à la CCI de 2002 se rappelleront que la SNI n'était qu'une idée naissante dans l'esprit des D^{rs} King et Hammond. Les perspectives de financement ne semblaient pas prometteuses, en particulier lorsque le directeur général principal de la Direction générale de la santé de la population et de la santé publique de Santé Canada a rappelé à tous que la santé était un domaine de responsabilité provinciale/territoriale. Ce rappel semblait sonner le glas de nos espérances, mais ce qui est arrivé plutôt, c'est un regain de vie, graphiquement illustré par les cartes du Canada que la D^{re} King a présentées cette semaine, montrant les nouveaux programmes d'immunisation qui ont été lancés. Grâce aux efforts à l'échelle fédérale, provinciale et territoriale et aux fonds importants engagés par le gouvernement fédéral, la SNI a grandement progressé.

À la lumière des commentaires des participants à la dernière CCI, la présente conférence a misé davantage sur le contenu scientifique. Des communications ont été présentées sur l'immunologie, les nouveaux vaccins, les calendriers d'immunisation, l'épidémiologie, l'innocuité des vaccins et bien d'autres sujets. Les conférenciers et les participants étaient issus d'horizons variés, ce qui a permis la présentation de différents points de vue dans les discussions et les communications – ceux des médecins, des infirmières, de l'industrie, etc. En particulier, la place plus grande dévolue à l'industrie lors de la présente conférence reflète la collaboration continue qui permet de résoudre des questions épineuses d'approvisionnement en vaccins. Plusieurs conférenciers ont présenté des conseils pratiques pour l'administration des vaccins.

La 7^e Conférence canadienne sur l'immunisation aura lieu à Winnipeg, du 3 au 6 décembre 2006. Ne manquez pas d'y participer. L'avenir des programmes d'immunisation repose sur vos épaules, mais la science ne suffit pas. Il faut développer les compétences de nos partenaires en promotion de la santé, tabler sur les succès et s'inspirer des leçons tirées dans d'autres domaines de la santé. Il faut mettre en relief les maladies que l'immunisation aide à prévenir. L'enthousiasme et l'engagement suscités par la présente conférence doivent se propager.