

VACCIN ORAL CONTRE LA TYPHOÏDE

COMPOSITION

Un vaccin oral contre la typhoïde est distribué au Canada sous 2 formulations différentes : un vaccin oral liquide (Vivotif Berna L) et un vaccin oral en capsules (Vivotif Berna). Il s'agit d'un vaccin bactérien vivant atténué lyophilisé, préparé à partir de la souche *Salmonella typhi* Ty21a purifiée. La souche Ty21a a perdu son pouvoir pathogène par suite d'une modification irréversible de la biosynthèse de la paroi cellulaire sans pour autant perdre son immunogénicité.

Vaccin oral liquide contre la typhoïde

Le vaccin lyophilisé est offert dans un sachet à double compartiment. Le compartiment A contient le tampon et le compartiment B, le vaccin. Le tampon a pour objet la neutralisation de l'acidité gastrique afin de permettre la survie du vaccin jusque dans l'intestin, où il sera absorbé.

Chaque dose du vaccin contient :

Compartiment vaccin (B) :

- de 2 à 10×10^9 unités formatrices de colonies (UFC) de la souche atténuée de *Salmonella typhi* Ty21a;
- de 5 à 60×10^9 cellules bactériennes de la souche inactivée de *Salmonella typhi* Ty21a;
- de 15 à 250 mg de saccharose;
- de 0,6 à 10 mg d'acide ascorbique;
- de 0,8 à 15 mg d'acides aminés;
- de 1,5 à 2,1 g de lactose;
- de 20 à 30 mg d'aspartame (voir la rubrique « Précautions »).

Compartiment tampon (A) :

- de 2,4 à 2,9 g de bicarbonate de sodium;
- de 1,5 à 1,8 g d'acide ascorbique;
- de 0,18 à 0,22 g de lactose.

Note : Absence de latex naturel dans la présentation du vaccin Vivotif Berna L.

Vaccin oral en capsules contre la typhoïde

Le vaccin lyophilisé est contenu dans des capsules de gélatine recouvertes d'un enrobage organique empêchant sa dissolution dans l'estomac et permettant sa survie jusque dans l'intestin, où il sera absorbé.

Chaque capsule de gélatine contient :

- de 2 à 6 x 10⁹ UFC de la souche atténuée de *Salmonella typhi* Ty21a;
- de 5 à 50 x 10⁹ cellules bactériennes de la souche inactivée de *Salmonella typhi* Ty21a;
- de 26 à 130 mg de saccharose;
- de 1 à 5 mg d'acide ascorbique;
- de 1,4 à 7 mg d'acides aminés;
- de 100 à 180 mg de lactose;
- de 3,6 à 4,4 mg de stéarate de magnésium.

Note : Absence de latex naturel dans la présentation du vaccin Vivotif Berna.

PRÉSENTATION

Vaccin oral liquide

- Boîte de 3 sachets à double compartiment contenant chacun 1 dose de tampon (compartiment A) et 1 dose de vaccin (compartiment B).

Vaccin oral en capsules

- Boîte de 4 capsules entérosolubles.

CONSERVATION

- Conserver au réfrigérateur entre 2 et 8 °C.

La stabilité du vaccin oral contre la typhoïde peut permettre son transport à la température de la pièce entre la clinique et la résidence de la personne à vacciner. En ce qui a trait à la formulation liquide, une exposition accidentelle à une température allant de 20 à 25 °C pendant une période de 7 jours peut être tolérée. Quant aux capsules, une exposition accidentelle à une température pouvant aller jusqu'à 27 °C pendant une période maximale de 48 heures peut être tolérée. La congélation accidentelle ne devrait pas altérer le vaccin.

- Éviter l'exposition prolongée à la lumière.
- Respecter la date de péremption.

INDICATIONS

- Vacciner les voyageurs âgés de 3 ans ou plus :
 - dont le séjour se déroule dans un pays où le risque de transmission est jugé important (sauf peut-être exceptionnellement les voyageurs effectuant de très brefs séjours dans de très bonnes conditions sanitaires);
 - dont le séjour se déroule dans un pays où le risque de transmission est possible et qui :
 - séjourneront hors des circuits touristiques habituels et dans de mauvaises conditions sanitaires;
 - effectueront un long séjour à l'étranger;
 - visiteront la famille ou les amis pendant leur séjour;
 - sont plus susceptibles aux infections entériques en raison de mécanismes de défense gastrique amoindris par une achlorhydrie, une gastrectomie, une vagotomie ou une thérapie continue aux inhibiteurs de la pompe à protons (ex. : oméprazole, lansoprazole) ou aux antagonistes des récepteurs H₂ (ex. : cimétidine, famotidine, nizatidine, ranitidine).

Note : Pour obtenir des renseignements plus précis concernant les régions où le risque de transmission de la fièvre typhoïde est présent, il faut se référer au *Guide d'intervention santé-voyage* du MSSS.

- Vacciner les personnes âgées de 3 ans ou plus en contact étroit et constant avec un porteur de *Salmonella typhi*.
- Vacciner les employés de laboratoire qui manipulent fréquemment des cultures de *Salmonella typhi*.

Note : S'il y a indication, les personnes ayant déjà eu la typhoïde devront quand même être vaccinées, car l'immunité conférée par la maladie peut être insuffisante.

CONTRE-INDICATIONS

- Maladie aiguë modérée ou grave, avec ou sans fièvre.
- Allergie de type anaphylactique tant à une des composantes du vaccin qu'à une dose antérieure soit du même vaccin, soit d'un autre vaccin ayant une composante identique.
- États d'immunosuppression associés à :
 - toute affection néoplasique généralisée pouvant altérer les mécanismes immunitaires;
 - une radiothérapie, une chimiothérapie ou une corticothérapie immunosuppressive;
 - un déficit immunitaire héréditaire.
- Infection causée par le VIH, avec ou sans symptômes.
- Maladie inflammatoire du tube digestif avec atteinte de l'iléon.

PRÉCAUTIONS

Il n'existe aucune donnée concernant l'innocuité de ce vaccin pendant la grossesse. Si le risque le justifie, on utilisera de préférence le vaccin inactivé.

L'immunisation devrait idéalement être complétée 1 semaine avant le départ pour éviter une consultation médicale à l'étranger en raison de douleurs abdominales pouvant survenir après la prise du vaccin oral.

En ce qui a trait au vaccin oral liquide, le fabricant évalue à 17 mg par compartiment B (vaccin) la teneur en phénylalanine, dont l'aspartame est un dérivé. Les personnes atteintes de phénylcétonurie devraient être avisées de la composition de ce vaccin.

Les personnes en bonne santé n'excrètent pas la souche vaccinale vivante dans leurs selles. Il n'y a donc pas de risque de transmission secondaire de l'infection d'une personne vaccinée à son entourage.

Si la personne à vacciner présente diarrhée et vomissements, le vaccin devrait être administré 48 heures après la fin de l'épisode.

INTERACTIONS

Vaccin oral contre la diarrhée à ETEC et le choléra

Un intervalle d'au moins 8 heures est recommandé entre l'administration du vaccin oral contre la typhoïde et celle du vaccin oral contre la diarrhée à ETEC et le choléra.

Vaccin oral vivant contre le choléra

L'administration concomitante du vaccin oral liquide contre la typhoïde et du vaccin oral vivant contre le choléra est sécuritaire et n'entrave pas la réponse immunitaire induite par chacun des vaccins. Le vaccin oral contre le choléra devrait alors être associé à la première dose de vaccin oral liquide contre la typhoïde. Si ces vaccins sont administrés séparément, un intervalle d'au moins 4 heures entre les vaccinations devrait être respecté afin de permettre à l'acidité gastrique de se rétablir.

Un intervalle d'au moins 8 heures est recommandé entre l'administration du vaccin oral en capsules contre la typhoïde et celle du vaccin oral contre le choléra, car le tampon administré avec le vaccin oral contre le choléra peut affecter l'absorption des capsules dans le tractus gastro-intestinal.

Antibiotiques

Le vaccin ne doit pas être administré aux personnes qui reçoivent des antibiotiques, car la réponse immunitaire de ces personnes pourrait être compromise. Il faut respecter un intervalle de 48 heures, peu importe l'ordre d'administration des produits.

Antipaludéens

La chimioprophylaxie du paludisme à l'aide de la méfloquine ou de la chloroquine n'altère pas l'efficacité du vaccin oral contre la typhoïde.

Selon certaines études, le proguanil pourrait diminuer la réponse immunitaire au vaccin oral contre la typhoïde. Il est donc prudent de prévoir un délai de 10 jours entre la vaccination et la prise de proguanil. Une étude indique que la prise d'atovaquone-proguanil (Malarone) n'interfère toutefois pas avec la réponse immunitaire au vaccin oral contre la typhoïde.

**Tableau des intervalles à respecter entre l'administration de certains produits
et celle du vaccin oral contre la typhoïde**

Médicament ou vaccin déjà administré	Intervalle	Médicament ou vaccin à administrer
Dernier sachet ou dernière capsule de vaccin oral contre la typhoïde	48 heures	Première dose d'antibiotiques
Dernière dose d'antibiotiques	48 heures	Premier sachet ou première capsule de vaccin oral contre la typhoïde
Vaccin oral contre le choléra	Simultanément ou 4 heures	Premier sachet de vaccin oral liquide contre la typhoïde
Premier sachet de vaccin oral liquide contre la typhoïde	Simultanément ou 4 heures	Vaccin oral contre le choléra
Vaccin oral contre le choléra	4 heures	Deuxième ou troisième sachet de vaccin oral liquide contre la typhoïde
Deuxième ou troisième sachet de vaccin oral liquide contre la typhoïde	4 heures	Vaccin oral contre le choléra
Dose de vaccin oral en capsules contre la typhoïde	8 heures	Vaccin oral contre le choléra
Vaccin oral contre le choléra	8 heures	Dose de vaccin oral en capsules contre la typhoïde
Vaccin oral contre la typhoïde	8 heures	Vaccin oral contre la diarrhée à ETEC et le choléra
Vaccin oral contre la diarrhée à ETEC et le choléra	8 heures	Vaccin oral contre la typhoïde
Dernier sachet ou dernière capsule de vaccin oral contre la typhoïde	10 jours	Premier comprimé de proguanil
Vaccin oral contre la typhoïde	Aucune interaction	Méfloquine, chloroquine, atovaquone-proguanil (Malarone)

MANIFESTATIONS CLINIQUES SURVENANT APRÈS LA VACCINATION

Des études randomisées à double insu ont indiqué que les taux de réactions indésirables chez les vaccinés n'étaient pas significativement plus élevés que chez les personnes ayant reçu un placebo.

Au plus, 5 % des personnes vaccinées présentent les manifestations suivantes : nausées, crampes abdominales, vomissements (2,1 %), diarrhée (5,1 %), fièvre (2 %), céphalées, urticaire ou autre éruption cutanée.

Les données américaines de surveillance passive des effets secondaires des vaccins signalés de 1991 à 2002 au Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) font état, pour le vaccin oral en capsules contre la typhoïde, d'un taux de signalement, chez les personnes de 18 à 65 ans, de 9,7 réactions par 100 000 doses distribuées. Les réactions signalées le plus fréquemment, de nature bénigne et de courte durée, sont les suivantes : diarrhée, nausées, fièvre, douleurs abdominales, céphalées, éruption cutanée, vomissements, fatigue, myalgies. Dans de très rares cas, les symptômes digestifs reliés temporellement à la vaccination ont nécessité une hospitalisation de

courte durée. Des réactions graves (syndromes neurologiques, arthralgies) ont été signalées très rarement (moins de 1 cas par 100 000 doses distribuées), sans que l'on puisse établir de relation de cause à effet.

CALENDRIERS D'IMMUNISATION, POSOLOGIE ET VOIE D'ADMINISTRATION

L'information contenue dans les tableaux suivants concerne les vaccins Vivotif liquide et Vivotif en capsules.

Vaccin oral liquide contre la typhoïde (Vivotif I)				
Groupe d'âge	Nombre de doses	Intervalle ⁽¹⁾	Posologie	Voie d'administration
≥ 3 ans	3	Aux jours 1, 3, 5	1 sachet à double compartiment : tampon (A) et vaccin (B)	Orale
Rappel ⁽²⁾	3	Aux jours 1, 3, 5	1 sachet à double compartiment : tampon (A) et vaccin (B)	Orale

(1) Ce calendrier doit être respecté le plus fidèlement possible. S'il ne l'est pas à 48 heures près, on doit recommencer la vaccination au début. Les 3 sachets doivent être pris pour assurer la protection.

(2) Aux 7 ans si le risque d'exposition persiste.

Administration du vaccin oral liquide contre la typhoïde

Avant d'ouvrir le sachet, il faut vérifier s'il est intact; il ne faut jamais utiliser un sachet perforé. On doit agiter le sachet avant la reconstitution du vaccin afin d'en faire tomber tout le contenu au fond. Il faut plier le sachet en deux et couper un coin de chaque compartiment (A et B). On dilue le contenu des 2 compartiments simultanément dans environ 100 ml d'eau froide ou tiède (≤ 37 °C), on agite bien le vaccin durant 5 à 10 secondes et on le boit immédiatement. Il ne faut pas diluer le vaccin dans du lait, du jus ou des boissons gazeuses. On doit le prendre à jeun, au moins 2 heures après un repas et 1 heure avant le repas suivant.

Idéalement, l'administration du premier sachet pourrait se faire sous l'observation du vaccinateur si les délais à l'égard du repas précédent et du repas suivant peuvent être respectés.

Les sachets doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 et 8 °C entre chaque utilisation.

Préparation du vaccin oral liquide contre la typhoïde et du vaccin oral contre le choléra lorsqu'ils sont administrés simultanément

Pour l'administration simultanée du vaccin oral liquide contre la typhoïde et du vaccin oral contre le choléra, la reconstitution se fait comme suit : les contenus des 2 sachets de vaccins (compartiment B dans les 2 cas) sont mélangés avec le contenu de 1 tampon (compartiment A) dans environ 100 ml d'eau froide ou tiède (≤ 37 °C). Il faut bien mélanger le vaccin durant 5 à 10 secondes et le boire immédiatement. Il faut respecter les consignes précédemment décrites pour la prise du vaccin.

Vaccin oral en capsules contre la typhoïde (Vivotif)				
Groupe d'âge	Nombre de doses	Intervalle⁽¹⁾	Posologie	Voie d'administration
≥ 6 ans	4	Aux jours 1, 3, 5, 7	1 capsule	Orale
Rappel ⁽²⁾	4	Aux jours 1, 3, 5, 7	1 capsule	Orale

(1) Ce calendrier doit être respecté le plus fidèlement possible. S'il ne l'est pas à 48 heures près, on doit recommencer la vaccination au début. Les 4 capsules doivent être prises pour assurer la protection.

(2) Aux 7 ans si le risque d'exposition persiste.

Administration du vaccin oral en capsules contre la typhoïde

On doit prendre la capsule 1 heure avant le repas, avec un peu de liquide froid ou tiède (≤ 37 °C). La capsule ne doit pas être mastiquée. Il faut prendre le vaccin à jeun, au moins 2 heures après un repas et 1 heure avant le repas suivant.

Idéalement, l'administration de la première capsule pourrait se faire sous l'observation du vaccinateur si les délais à l'égard du repas précédent et du repas suivant peuvent être respectés.

Les capsules doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 et 8 °C entre chaque utilisation.

Observance

Bien que l'observance puisse poser un problème puisqu'il s'agit de produits auto-administrés, des données récentes indiquent que la plupart des voyageurs prennent bien les vaccins, à condition qu'on leur en ait clairement expliqué le mode d'emploi.

RÉPONSE AU VACCIN

Immunogénicité

Le vaccin oral contre la typhoïde induit une réponse immunitaire à médiation cellulaire et entraîne la production d'anticorps sécrétoires et humoraux.

La séroconversion serait maximale 7 jours après la vaccination.

Efficacité

L'efficacité du vaccin chez des populations locales en régions endémiques se situe entre 50 et 80 % au terme de la vaccination (3 sachets ou 4 capsules). Les vaccins oraux semblent moins bien prévenir la maladie chez les enfants de 5 à 9 ans (de 17 à 19 %) que chez les enfants plus âgés (de 54 à 72 % chez les enfants de 10 à 19 ans).

On n'a pas étudié systématiquement l'efficacité de ce vaccin chez les habitants de pays industrialisés qui voyagent en régions endémiques.

Les données recueillies sur la préparation liquide du vaccin dans les essais sur le terrain sont moins complètes, mais celles que l'on possède indiquent qu'elle est au moins aussi efficace que la préparation en capsules.

Les études disponibles concernant l'efficacité des vaccins tant oraux qu'injectables contre la typhoïde varient considérablement au regard de l'âge et du niveau d'exposition des populations étudiées, du nombre de doses de vaccin reçues et du type de vaccin utilisé, de la définition de cas des malades, de la durée du suivi postvaccination. Ces différences rendent difficile toute comparaison de l'efficacité des vaccins disponibles.

La durée de protection du vaccin oral contre la typhoïde serait d'environ 7 ans en respectant les calendriers homologués au Canada.

VACCIN ORAL CONTRE LA TYPHOÏDE

RENSEIGNEMENTS À L'USAGE DES VACCINATEURS

Pour l'information à remettre à la personne à vacciner, voir sous l'onglet « Information pour les personnes à vacciner ».

Qu'est-ce que la typhoïde ?

La typhoïde est une maladie infectieuse causée par la bactérie *Salmonella typhi*. La transmission se fait le plus souvent par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par des matières fécales d'origine humaine et, plus rarement, par l'intermédiaire de mains ou d'objets contaminés. Le temps qui s'écoule entre la contamination et l'apparition des symptômes varie de 1 à 5 semaines, avec une moyenne de 2 semaines.

Les manifestations de la maladie sont variables et dépendent de la quantité de bactéries ingérées. La maladie est fréquemment asymptomatique. Les symptômes, s'ils apparaissent, sont : fièvre élevée et continue, céphalées, douleurs abdominales, perte d'appétit, constipation (plus fréquemment que diarrhée), pouls lent, ralentissement intellectuel et, parfois, éruption sous forme de taches rosées. Lorsque la maladie est plus grave, le décès survient dans 1 % des cas.

Le malade est contagieux aussi longtemps qu'il excrète des bactéries dans ses selles, habituellement à partir de la première semaine de la maladie et pendant toute la convalescence. Par la suite, l'excrétion peut persister pendant une période de durée variable, parfois toute la vie. La seule façon de déterminer le moment où la contagion cesse est de faire des cultures bactériologiques des selles à des intervalles réguliers.

Renseignements importants concernant la vaccination

Le vaccin oral contre la typhoïde contient la bactérie *Salmonella typhi* vivante atténuée. Contrairement à ce qui se produit pendant la maladie, la bactérie ne se retrouve pas dans les selles après la vaccination. L'efficacité du vaccin oral est de 50 à 80 %, et la durée de la protection est d'environ 7 ans.

La vaccination n'est qu'un aspect de la lutte contre la typhoïde. Les mesures d'hygiène sont d'une importance primordiale. De façon générale, les moyens de prévention sont le lavage des mains et la désinfection des objets souillés par des selles. Il faut aussi éviter la consommation d'eau et d'aliments susceptibles d'être contaminés.

Vaccin oral liquide contre la typhoïde

Le vaccin oral liquide contre la typhoïde se présente sous la forme de 3 sachets à double compartiment. Il est essentiel de prendre les 3 sachets aux 2 jours afin d'obtenir une protection maximale. Pour être efficace, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C et il ne doit pas être exposé à la lumière. Les sachets non utilisés doivent donc être replacés au réfrigérateur.

Avant de l'ouvrir, on doit vérifier si le sachet est intact. Il ne faut jamais utiliser un sachet perforé. Avant de reconstituer le vaccin, il faut agiter le sachet pour en faire tomber tout le contenu au fond. On doit plier le sachet en 2 et couper un coin de chaque compartiment (A et B), tel qu'il est indiqué au dos du sachet. Il faut verser avec précaution la totalité du contenu des 2 compartiments du sachet dans un verre d'eau froide ou tiède (environ 100 ml à 37 °C ou moins), bien mélanger le vaccin durant 5 à 10 secondes et le boire immédiatement. Il ne faut pas diluer le vaccin dans du lait, du jus ou des boissons gazeuses. Il faut le prendre à jeun, au moins 2 heures après un repas et 1 heure avant le repas suivant.

Vaccin oral en capsules contre la typhoïde

Il est essentiel de prendre les 4 capsules de vaccin aux 2 jours afin d'obtenir une protection maximale. Pour être efficace, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C et il ne doit pas être exposé à la lumière. Les capsules de vaccin non utilisées doivent donc être replacées au réfrigérateur.

Il faut prendre le vaccin à jeun, au moins 2 heures après un repas et 1 heure avant le repas suivant, avec un liquide froid ou tiède (37 °C ou moins). La capsule doit être avalée immédiatement. On ne doit pas la croquer ni la mastiquer. On ne doit pas boire de l'alcool ni manger dans l'heure qui suit la prise du vaccin.

Manifestations cliniques suivant la vaccination et conduite à tenir

1. Dans la majorité des cas, ce vaccin n'entraîne pas d'effets secondaires.
2. Au plus, 5 % des vaccinés ont rapporté les effets secondaires suivants : nausées, crampes abdominales, vomissements, diarrhée, fièvre, céphalées, urticaire ou autre éruption cutanée.
3. Dans de rares cas, des douleurs abdominales plus importantes peuvent survenir. Il est donc recommandé de compléter la vaccination au moins 1 semaine avant le départ.
4. En présence de réactions importantes survenant à la suite de la vaccination, il convient de remplir le formulaire *Rapport de manifestations cliniques survenues après une vaccination* (voir l'annexe E).