

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC



COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Utilisation du vaccin dcaT-Polio au lieu
du DCaT-Polio pour la dose de rappel
administrée aux enfants de 4 à 6 ans
avant l'entrée scolaire

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEUR

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

MEMBRES ACTIFS DU CIQ

François Boucher, Département de pédiatrie-infectiologie, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUQ-CHUL)

Nicole Boulianne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Charles Frenette, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe Ovetchkine, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Caroline Quach, Hôpital de Montréal pour enfants, Département de pédiatrie, Université McGill

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Louis Valiquette, Département de microbiologie et infectiologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

MEMBRES LIAISON

Lucie Bédard, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Liette Duval, Centre de santé et de services sociaux de Thérèse-de-Blainville

Fernand Guillemette, Agence de la santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec/Direction de santé publique

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Hôpital Sainte-Justine

MEMBRES D'OFFICE

Réjean Dion, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Marc Dionne, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Direction de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

MISE EN PAGES

Marie-France Richard, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 1^{er} TRIMESTRE 2011
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-61206-3 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

Pour la prévention de la diphtérie, de la coqueluche, du tétanos, de l'*Haemophilus influenza* type b et de la polio chez le jeune enfant, le calendrier vaccinal du Québec prévoit une primovaccination réalisée avec trois doses de vaccin pentavalent DCaT-HiB-Polio à 2, 4 et 6 mois, suivie d'une dose de rappel du même vaccin à 18 mois. Au moment de l'entrée à l'école maternelle, une dose additionnelle de rappel est prévue. Comme le risque lié à l'*Haemophilus influenza* type b est à peu près nul à cet âge, cette dose de rappel est faite avec un vaccin quadrivalent sans la fraction *Haemophilus influenza* type b. Avant 1998, le Québec utilisait des vaccins pentavalent et quadrivalent dont la composante coqueluche était un vaccin à cellule entière qui a été remplacée en 1998 par un vaccin acellulaire. Pour le rappel de 4-6 ans, le produit quadrivalent est le Quadracel® de Sanofi Pasteur qui est homologué pour les enfants de 2 mois à 6 ans.

La fréquence de manifestations cliniques indésirables (MCI) augmente avec le nombre de doses de vaccins acellulaires contre la coqueluche. Les réactions locales importantes sont les MCI qui augmentent le plus et ceci est particulièrement marqué avec la dose de rappel administrée à 4-6 ans (DCaT-Polio). Ce problème rapporté ailleurs dans le monde a aussi été noté au Québec. Des années 1998 à 2002, les enfants de 4 à 6 ans avaient reçu à 2, 4, 6 et 18 mois des vaccins pentavalents dont la composante coqueluche était un vaccin à cellule entière. À partir de 2003 arrivent les cohortes d'enfants ayant reçu des vaccins pentavalents dont la composante coqueluche était un vaccin acellulaire. Immédiatement, le système de surveillance des MCI (système ESPRI) note une augmentation marquée de l'ensemble des déclarations de MCI, mais cette augmentation concerne principalement les réactions locales importantes et les cellulites associées à la dose de rappel de 4-6 ans (DCaT-Polio) (figure 1 et tableau 1).

Figure 1 Taux de réactions locales importantes par 100 000 doses distribuées de DCaT-Polio Hib (Pentacel) et de DCaT-Polio (Quadracel) rapportés au Québec de 1998 à 2008

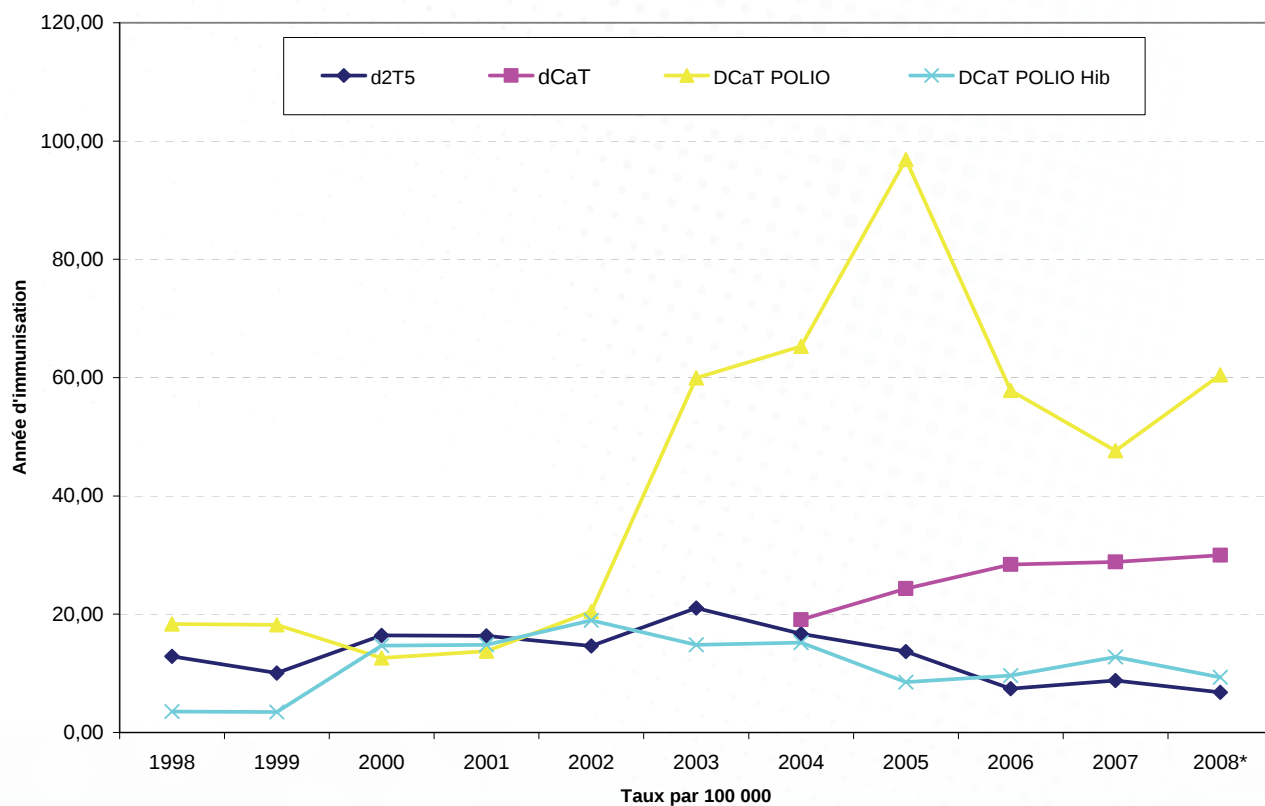


Tableau 1 Consultation médicale, hospitalisation et évolution des cas de MCI associés au DCaT-Polio (Quadracel) au Québec de 1998 à 2002 et de 2003 à 2008 tel que rapportés au système ESPRI

	1998-2002		2003-2008	
	N	Taux	N	Taux
Consultation médicale	112	27,3	341	79,7
Réaction locale importante	42	10,2	162	37,9
Cellulite	31	7,5	135	31,6
Hospitalisation	9	2,2	22	5,1
Réaction locale importante et/ou cellulite	5	1,2	15	3,5
Allergie	1	0,2	1	0,2
Vomissements et/ou autre MCI	1	0,2	1	0,2
Convulsions	1	0,2	3	0,7
Thrombocytopénie	1	0,2	2	0,5
Évolution				
Récupération	165		458	
Séquelles	0	0,0	2	0,5
Ne sais pas	4		16	

Alors que le Quadracel a un contenu antigénique élevé pour la diphtérie et la coqueluche, semblable à celui nécessaire pour induire une bonne réponse à la primovaccination du nourrisson, il existe maintenant des

formulations ayant un contenu antigénique moindre qui sont destinées aux adolescents. Au Québec, les deux produits disponibles sont l'Adacel-Polio et le Boostrix-Polio (tableau 2).

Tableau 2 Contenu antigénique des vaccins quadrivalents contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la polio

	Formulations pour le jeune enfant		Formulations pour les adolescents et les adultes	
	DCaT-Polio Quadracel®	DCat-Polio Infanrix-Polio®	dcaT-Polio Adacel-Polio®	dcaT-Polio Boostrix-Polio®
PT	20 µg	25 µg	2,5 µg	8 µg
FHA	20 µg	25 µg	5 µg	8 µg
Pertactin	3 µg	8 µg	3 µg	2,5 µg
Fimbriae 2	5 µg	-	5 µg	-
Fimbriae 3	5 µg	-	5 µg	-
Diphtérie	15 Lf	30 Lf	2 Lf	2,5 Lf
Tétanos	5 Lf	10 Lf	5 Lf	5 Lf
Polio	Oui	Oui	Oui	Oui

Avec le vaccin Adacel (dcaT) de Sanofi Pasteur, la fréquence des réactions locales et de la fièvre chez les enfants de 4 à 6 ans est beaucoup moins élevée que

chez ceux ayant reçu le Quadracel (DCaT-Polio) (tableau 3).

Tableau 3 Réactogénicité d'une dose de dcaT, suivie 4 à 6 semaine plus tard par une dose de Polio ou d'une dose du vaccin combiné dcaT-Polio

	Toute réaction			Réaction modérée ou sévère		
	dcaT (%)	DCaT-Polio (%)	Différence (intervalle de confiance 90 %*)	dcaT (%)	DCaT-Polio (%)	Différence (intervalle de confiance 90 %*)
Jour 0 à 3						
Erythème	34,23	51,03	-16,81 (-23,42, -10,19)	19,13	37,93	-18,80 (-24,89, -12,8)
Enflure	23,83	33,79	-9,97 (-16,08, -3,86)	14,77	25,86	-10,75 (-16,15, -5,35)
Douleur	38,26	67,24	-27,64(-35,47, -22,51)	4,36	15,86	-11,50 (-15,53, -7,47)
Fièvre	2,68	7,93	-5,25 (-8,28, -2,22)	0,67	2,41	-1,74 (-3,42, -0,07)
Jour 0 à 14						
Erythème	34,56	51,72	-17,16 (-23,78, -10,54)	19,46	37,93	-18,47 (-24,48, -12,45)
Enflure	24,16	33,79	-9,63 (-15,76, -3,51)	14,77	25,86	-11,10 (-16,51, -4,68)
Douleur	39,60	67,24	-27,64 (-34,15, -21,14)	4,36	15,86	-11,50 (-15,53, -7,47)
Fièvre	8,72	16,90	-8,17 (-12,68, -3,66)	4,02	6,55	-2,52 (-5,56, -0,51)

* Intervalle de confiance de 90 %, limites inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance de 95 %.

Traduction libre de Langley *et al.*[1].

Bien que les niveaux d'anticorps atteints avec l'Adacel soient plus faibles qu'avec le Quadracel, ces niveaux sont plus élevés que ceux obtenus après la primovaccination

des nourrissons et qui avaient permis d'obtenir une efficacité vaccinale d'environ 85 % (tableau 4 tiré de Langley *et al.*[1]).

Tableau 4 Immunogénicité d'une dose de dcaT, suivie 4 à 6 semaine plus tard par une dose de Polio ou d'une dose du vaccin combiné dcaT-Polio

	% (n)	Intervalle de confiance à 95 %	% (n)	Intervalle de confiance à 95 %
% avec augmentation de 4 fois des titres				
Diphtérie	89,8 (238)	85,5-93,2	93,7 (236)	89,9-96,3
Tétanos	94,3 (250)	90,8-96,8	93,7 (236)	89,9-96,3
Anatoxine coquelucheuse	91,9 (239)	87,8-94,9	96,8 (243)	93,8-98,6
Hémaggllobuline filamenteuse	88,1 (230)	83,6-91,8	92,8 (233)	88,9-95,7
Fimbria types 2 et 3	94,6 (247)	91,2-97,0	87,6 (220)	82,9-91,5
Pertactine	94,3 (246)	90,7-96,7	92,0 (231)	88,0-95,1
Titres moyens géométriques				
Diphtérie	6,10	5,42-6,86	13,58	11,5-16,0
Tétanos	7,20	6,67-7,77	6,65	6,10-7,25
Anatoxine coquelucheuse	297,14	269,3-327,8	331,33	298,9-367,2
Hémaggllobuline filamenteuse	198,04	179,6-218,4	258,14	235,5-283
Fimbria types 2 et 3	1177,19	1049-1321	737,62	658,6-826,2
Pertactine	303,76	270,5-341,1	243,12	214,9-275,1

La concentration géométrique moyenne de 4 à 6 semaines après la vaccination.

Traduction libre de Langley *et al.*[1].

Pour les vaccins Infanrix-Polio et Boostrix-Polio de GSK, il n'y a pas eu d'essai clinique chez les enfants de 4-6 ans comparant la réactogénicité et l'immunogénicité des formulations du jeune enfant et celle des adolescents/adultes. Par contre, une étude chez des adolescents ayant préalablement reçu 5 doses des formulations du jeune enfant avec composante coqueluche à cellule entière a montré qu'une dose de

Boostrix-Polio (dTpa-Polio) donnait moins de réactions locales et de fièvre qu'une dose de la formulation Infanrix-Polio (DTPa-Polio) (Vergara R *et al.*[2], tableau 5). De même, l'immunogénicité du Boostrix-Polio (dTpa-Polio) était non-significativement plus faible que celle de l'Infanrix-Polio (DTPa-Polio) (Vergara R *et al.*[2], tableau 6).

Tableau 5 Réactogénicité du Boostrix-polio (dcaT-Polio) ou Boostrix (dcaT) et Imovax (polio inactivée, IPV) séparément ou Infanrix (DcaT-Polio)

Signes/symptômes et médication		dTpa-IPV (n = 436) %	dTpa + IPV séparément (n = 219) %	DTPa-IPV (n = 110) %
Douleur	Toute	92,7 (89,8-94,9)	91,3 (86,8-94,7)	94,5 (88,5-98,0)
	Grade 3 ^a	20,0 (16,3-24,0)	24,7 (19,1-30,9)	25,5 (17,6-34,6)
Rougeur	Toute	29,4 (25,1-33,9)	31,1 (25,0-37,6)	41,8* (32,5-51,6)
	> 50 mm	1,8 (0,8-3,6)	3,7 (1,6-7,1)	5,5* (2,0-11,5)
Enflure	Toute	39,2 (34,6-44,0)	46,6 (39,8-53,4)	44,5 (35,1-54,3)
	> 50 mm	7,8 (5,5-10,7)	8,7 (5,3-13,2)	10,9 (5,8-18,3)
Fatigue	Toute	48,9 (44,1-53,7)	51,1 (44,3-57,9)	56,4 (46,6-65,8)
	Grade 3 ^b	5,0 (3,2-7,5)	6,4 (3,5-10,5)	4,5 (1,5-10,3)
Gastro-intestinal	Tout	32,6 (28,2-37,2)	32,0 (25,8-38,6)	31,8 (23,3-41,4)
	Grade 3 ^b	2,5 (1,3-4,5)	2,7 (1,0-5,9)	1,8 (0,2-6,4)
Mal de tête	Tout	50,2 (45,4-55,0)	56,2 (49,3-62,8)	61,8* (52,1-70,9)
	Grade 3 ^b	3,9 (2,3-6,2)	4,1 (1,9-7,7)	2,7 (0,6-7,8)
Fièvre (axillaire)	Toute	8,3 (5,8-11,2)	13,7* (9,4-19,0)	19,1* (12,2-27,7)
	≥ 37,5 °C	0,7 (0,1-2,0)	1,4 (0,3-4,0)	0,0 (0,0-3,3)
Toute enflure de grande taille	> 39,0 °C	0,9 (0,3-2,3)	2,3 (0,7-5,2)	0,0 (0,0-0,0)
Toute médication		23,6 (19,7-27,9)	21,9 (16,6-28,0)	43,2** (33,9-53,0)
Tout antipyrétique		20,0 (16,4-24,0)	18,7 (13,8-24,5)	36,9** (28,0-46,6)

^a Douleur grade 3 : spontanément douloureux.

^b Fatigue, maux de tête ou gastro-intestinal grade 3 : empêche les activités quotidiennes normales.

* P < 0,05 : comparaison entre le dTpa-IPV et le dTpa + IPV, test exact de Fisher.

** P < 0,0005 : comparaison entre le dTpa-IPV et le dTpa + IPV, test exact de Fisher.

Traduction libre de Vergara R *et al.*[2].

Tableau 6 Concentration géométrique moyenne d'anticorps pré et post Boostrix-polio (dcaT-Polio) ou Boostrix(dcaT) et Imovax (polio inactivée, IPV) séparément ou Infanrix (DcaT-Polio)

Calendrier	dTpa-IPV (n = 429)	dTpa + IPV séparément (n = 217)	DTPa-IPV (n = 110)
Anti-diphtérie			
Pré	0,2 (0,2-0,3)	0,2 (0,2-0,3)	0,3 (0,2-0,3)
Post	2,7 (2,5-3,0)	3,1 (2,8-3,4)	9,6 (7,8-11,8)
Anti-tétanos			
Pré	0,6 (0,5-0,7)	0,6 (0,5-0,7)	0,6 (0,5-0,7)
Post	13,4 (12,5-14,3)	14,0 (12,6-15,5)	13,1 (11,3-15,2)
Anti-anatoxine coquelucheuse			
Pré	6,7 (6,0-7,5)	7,1 (6,2-8,2)	7,3 (5,8-9,1)
Post	96,9 (89,0-105,5)	100,6 (90,3-112,2)	147,7 (121,5-179,5)
Anti-hémagglutinine filamenteuse			
Pré	57,3 (51,5-63,7)	56,2 (48,4-65,4)	56,2 (44,6-70,8)
Post	743,8 (699,5-791,0)	857,5 (792,9-927,5)	1198,9 (1060,5-1355,5)
Anti-pertactine			
Pré	13,7 (12,2-15,4)	13,5 (11,4-16,0)	14,7 (11,6-18,7)
Post	356,2 (319,8-396,7)	334,7 (290,7-385,4)	559,5 (455,4-687,5)
Anti-polio type 1			
Pré	59,4 (47,6-73,9)	47,8 (35,7-64,1)	47,6 (32,5-69,7)
Post	4200,5 (3883,5-4543,5)	4766,1 (4295,6-5288,1)	3804,5 (3201,8-4520,6)
Anti-polio type 2			
Pré	63,3 (51,4-78,0)	50,0 (36,6-68,2)	49,4 (36,7-66,5)
Post	2863,3 (2642,0-3103,0)	4299,9 (3922,1-4714,0)	3103,1 (2611,1-3694,9)
Anti-polio type 3			
Pré	15,6 (13,1-18,6)	14,7 (11,4-18,9)	13,1 (9,6-18,0)
Post	4113,7 (3795,0-4459,3)	3975,6 (3490,0-4528,7)	4109,1 (3454,6-4887,6)

Traduction libre de Vergara R *et al.*[2].

Résumé et recommandations

En résumé, les formulations adolescentes/adultes des vaccins dcaT-Polio entraînent une fréquence des réactions locales et de la fièvre plus faible que les formulations du jeune enfant (DCaT-Polio), tout en induisant des niveaux d'anticorps semblables et plus élevés que les niveaux qui ont amené une efficacité vaccinale de 85 % contre la coqueluche dans les essais cliniques menés chez les enfants. Cette fréquence moins élevée d'effets secondaires permettra d'améliorer l'acceptabilité du vaccin tout en gardant une bonne efficacité.

Il n'y a pas eu d'analyse économique, car nous avons assumé que le prix du dcaT-Polio sera égal ou inférieur à celui du DCaT-Polio-Hib. Sur cette base, le CIO considère donc que les formulations à contenu antigénique réduit pour les adolescents et les adultes devraient être utilisées au lieu de la formulation pédiatrique pour la dose de rappel administrée à 4-6 ans.

Bibliographie

1. Langley JM, Predy G, Guasparini R, Law B, Diaz-Mitoma F, Whitstitt P, Tapiero B, Dionne M, Tomovici A, Mills E, Halperin SA. An adolescent-adult formulation tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with acellular pertussis vaccine has comparable immunogenicity but less reactogenicity in children 4-6 years of age than a pediatric formulation acellular pertussis vaccine and diphtheria and tetanus toxoids adsorbed combined with inactivated poliomyelitis vaccine. *Vaccine*. 2007 Jan 22;25(6):1121-5.
2. Vergara R, Tregnaghi M, Ussher J, Navarro S, Ruttimann R, Potin M, Wolter J, Schuerman L. Reduced-antigen-content-diphtheria-tetanus-acellular-pertussis and inactivated polio vaccine as a booster for adolescents 10 to 14 years of age *Eur J Pediatr* (2005) 164: 377–382.



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

