

CHAPITRE 1

**PRINCIPES GÉNÉRAUX
D'IMMUNOLOGIE ET D'IMMUNISATION**

1.1 DÉFINITIONS

- L'**immunologie** peut se définir comme la science qui étudie les processus et les conséquences de la reconnaissance physiologique du soi et du non-soi. L'être humain est doté d'un système (système immunitaire) visant à reconnaître et à tolérer ses éléments constitutifs déterminés génétiquement et à rejeter tout ce qui lui est étranger.
- L'**immunité** est la capacité que possède un organisme de se défendre, en particulier quand il subit une agression par un agent infectieux. Ce terme désigne l'ensemble des facteurs humoraux et cellulaires qui protègent l'organisme.
- Un **antigène** est une substance capable, lorsqu'elle est introduite dans un organisme, de provoquer une réponse du système immunitaire. Cette réponse immunitaire peut s'exprimer par la production d'anticorps spécifiques, par la production de cellules spécifiques ou par l'absence de réponse immunitaire (tolérance). Dans les maladies infectieuses, l'antigène peut être un agent infectieux complet, une de ses parties ou un de ses produits.
- Un **anticorps** est une protéine (immunoglobuline) produite par un organisme en réponse à une stimulation par un antigène. Mis en présence de l'antigène qui a provoqué sa formation, l'anticorps a la propriété essentielle de se combiner spécifiquement avec lui.
- Le **complément** est un système enzymatique complexe de protéines plasmatiques, non spécifique, capable de se fixer sur un grand nombre de complexes antigène-anticorps et jouant un rôle essentiel dans les réactions immunologiques de défense de l'organisme par ses propriétés neutralisantes et destructrices.
- La **réaction inflammatoire** est un mécanisme de défense non spécifique de l'organisme, qui fait suite au stress causé par un dommage tissulaire. Elle se manifeste généralement par quatre signes et symptômes fondamentaux : la rougeur, la douleur, la chaleur et la tuméfaction. Elle contribue à l'élimination des micro-organismes, des toxines ou d'autres corps étrangers au siège de la lésion, prévient leur propagation aux organes adjacents et prépare le site pour la réparation tissulaire.
- La **phagocytose** désigne le processus d'ingestion et de destruction des micro-organismes ou de toute particule étrangère par des cellules appelées phagocytes. Les phagocytes se divisent en deux catégories : les granulocytes (ex. : neutrophiles, monocytes) et les macrophages.
- L'**opsonisation** est la fixation d'opsonines (protéines du complément) à la surface des bactéries, afin de faciliter leur phagocytose.
- L'**immunisation** est l'action par laquelle on confère l'immunité, soit par injection d'antigènes (immunisation active), soit par injection de sérum contenant des anticorps spécifiques (immunisation passive).
- La **primovaccination**, ou la vaccination primaire, est le nombre de doses d'un même produit immunisant que l'on doit administrer à un sujet pour obtenir une immunité adéquate.

- **L'immunisation de base** constitue l'ensemble des immunisations considérées comme essentielles dans un programme de santé publique.
- La **vaccination** est une méthode de prévention de certaines infections. Elle consiste à introduire dans l'organisme des préparations nommées vaccins dans le but d'entraîner une immunité active.
- Un **vaccin** est une préparation antigénique qui, introduite dans un organisme, provoque la formation d'anticorps capables de s'opposer à l'infection de cet organisme par un micro-organisme donné. Un vaccin peut être préparé à partir d'agents infectieux vivants atténués (vaccins vivants), d'agents infectieux tués, qu'il s'agisse du micro-organisme complet ou de ses constituants (vaccins inactivés), ou de toxines auxquelles on a fait perdre leur pouvoir pathogène en conservant leur pouvoir antigénique (vaccins inactivés).
- La **mémoire immunologique** est la capacité des cellules immunologiques, soit les lymphocytes B ou T, qui ont déjà été en contact avec un antigène, de reconnaître celui-ci et de réagir de façon accélérée et plus marquée à un nouveau contact avec lui par une réponse secondaire ou anamnétique (par exemple, après l'injection d'une dose de rappel). La mémoire immunologique persiste très longtemps, même quand la concentration sérique d'anticorps est en dessous du seuil de détection. Ce phénomène nous permet de continuer la primovaccination, peu importe l'intervalle de temps écoulé entre chaque dose.
- La **revaccination** amène une réaction identique à celle de la primovaccination. Elle ne fait pas appel à la mémoire immunologique.
- L'**immunogénicité** est la capacité d'un antigène de provoquer une réponse immunitaire spécifique.
- La **séroconversion** est l'apparition, dans le sérum, d'un anticorps spécifique. Elle se traduit par le passage de la négativité à la positivité du test sérologique, ce qui permet de mettre cet anticorps en évidence. La séroconversion s'observe au cours d'une infection virale ou bactérienne, ou après une vaccination. Il existe un décalage d'une durée variable entre le moment de l'infection (ou de la vaccination) et celui où l'on pourra mesurer l'apparition d'anticorps spécifiques, par des tests sérologiques. Le terme **séroprotection** est parfois utilisé pour indiquer la présence dans le sérum d'un niveau d'anticorps considéré comme suffisant pour protéger une personne contre la maladie.
- L'**efficacité vaccinale** mesure la protection conférée par le vaccin dans une population. L'efficacité vaccinale est mesurée à l'aide d'observations faites sur le terrain, selon des méthodes épidémiologiques évaluant la protection contre la maladie clinique, c'est-à-dire par la comparaison de l'incidence de la maladie chez des sujets vaccinés et chez des sujets non vaccinés.

1.2 LES DIFFÉRENTS TYPES D'IMMUNITÉ

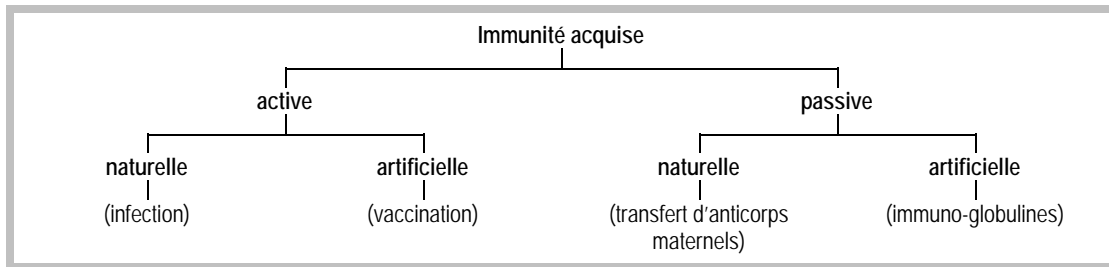
1.2.1 L'IMMUNITÉ NATURELLE

L'immunité **naturelle**, innée par définition, réunit un ensemble de mécanismes biologiques, biochimiques et physico-chimiques qui interviennent rapidement pour empêcher la pénétration ou la prolifération d'agents infectieux dans l'organisme. Cette immunité est de nature non spécifique, en ce sens qu'elle ne distingue pas les agents infectieux les uns des autres. Cette immunité comprend deux lignes de défense. La première est externe et se compose des tissus épithéliaux qui recouvrent le corps (peau et muqueuses) et des sécrétions produites par ces tissus (mucus, larmes, suc gastrique, etc.). La seconde est interne et est déclenchée par des médiateurs chimiques qui agissent sur différentes cellules ou protéines pour attaquer sans discrimination les antigènes envahisseurs qui traversent les barrières externes de l'organisme. Ces mécanismes font appel aux cellules phagocytaires (les neutrophiles, les monocytes et les macrophages), aux cellules qui libèrent des médiateurs inflammatoires (basophiles, mastocytes et éosinophiles) et aux cellules « tueuses » naturelles. Les composantes de l'immunité incluent aussi certaines protéines du complément et des cytokines, comme l'interféron. Cette immunité est surtout sollicitée lors de la destruction des organismes extracellulaires, particulièrement les bactéries. Elle est moins utile dans les infections causées par des organismes intracellulaires, notamment les virus, les mycobactéries, les champignons ou les parasites.

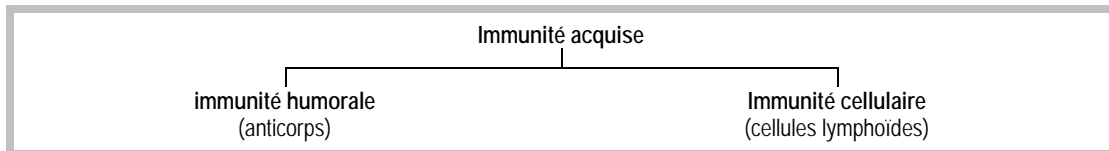
1.2.2 L'IMMUNITÉ ACQUISE OU ADAPTIVE

L'immunité **acquise ou adaptive** correspond à la production (immunité active) ou à la transmission (immunité passive) d'un état de résistance à un antigène par l'action directe d'anticorps ou de cellules spécifiques à cet antigène. Cette immunité s'améliore au fil des expositions à un antigène donné.

- L'immunité acquise **active** est le résultat de l'entrée en action du système immunitaire de l'organisme après un contact avec un antigène.
 - L'immunité acquise active **naturelle** résulte d'une infection. Le degré et la durée de la protection sont variables d'une maladie à l'autre. Cela explique pourquoi on doit vacciner les personnes qui ont eu certaines infections dans le passé (ex. : fièvre typhoïde, influenza).
 - L'immunité acquise active **artificielle** résulte de l'immunisation provoquée par la vaccination sans les conséquences et les complications possibles de la maladie. Cette immunité exploite les caractéristiques du système immunitaire à des fins préventives.
- L'immunité **passive** résulte du transfert d'anticorps formés dans un autre organisme à un individu donné. Il s'agit d'une protection de durée limitée.
 - L'immunité acquise passive **naturelle** se rencontre chez les bébés pendant les premiers mois de la vie, alors qu'ils bénéficient des anticorps que leur mère leur a transmis par le placenta ou le lait maternel. C'est une immunité qui disparaît pendant la première année de vie.
 - L'immunité acquise passive **artificielle** s'obtient lorsqu'un organisme bénéficie d'anticorps produits par un autre organisme humain ou animal. La protection fournie par les immunoglobulines, spécifiques ou non spécifiques, en est un exemple.



Par ailleurs, l'immunité **acquise** peut être humorale ou cellulaire.



L'immunité **humorale** est assurée par la production d'anticorps par les lymphocytes B du système immunitaire. Les anticorps peuvent être présents dans plusieurs liquides biologiques de l'organisme. Cette immunité est principalement dirigée contre les agents pathogènes extracellulaires tels que les bactéries. Les anticorps sont généralement faciles à mesurer en laboratoire, et cette mesure est utilisée pour connaître la réponse immunitaire aux vaccins. Toutefois, les anticorps ne représentent qu'une partie de la réponse immunitaire.

L'immunité **cellulaire** est surtout assurée par l'intermédiaire des cellules lymphoïdes ou lymphocytes T du système immunitaire. Cette immunité est principalement dirigée contre les agents pathogènes intracellulaires tels que les virus, certaines cellules cancéreuses et les greffons. Elle est beaucoup plus difficile à mesurer en laboratoire. Elle peut protéger l'individu même en l'absence d'anticorps décelables.

1.2.3 CARACTÉRISTIQUES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire se distingue par quatre caractéristiques principales :

- La spécificité fait référence à la capacité du système immunitaire de reconnaître et d'éliminer certains agents pathogènes ou molécules étrangères appelées antigènes. Chaque antigène possède une structure moléculaire unique qui déclenche la production de cellules ou anticorps spécifiques dirigés contre lui.
- La diversité correspond à la capacité du système immunitaire de combattre des millions de types d'agresseurs en reconnaissant chacun à ses marqueurs antigéniques.
- La reconnaissance du soi et du non-soi se rapporte à la capacité du système immunitaire de faire la distinction entre les molécules de l'organisme lui-même (le soi) et les molécules étrangères (le non-soi).
- La mémoire fait référence à la capacité du système immunitaire de se souvenir des antigènes qu'il a rencontrés et d'y réagir promptement et efficacement lors d'expositions ultérieures.

1.2.4 FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Les organes du système immunitaire sont appelés organes lymphoïdes. On les trouve un peu partout dans le corps humain. La moelle osseuse est le lieu principal de fabrication des lymphocytes, qui sont les plus petits des globules blancs. Les lymphocytes qui poursuivent leur maturation dans la moelle osseuse deviendront des lymphocytes B, tandis que ceux qui migrent dans le thymus se différencient en lymphocytes T. Les canaux lymphatiques et les ganglions font partie du système circulatoire qui transporte la lymphe, celle-ci contenant principalement des lymphocytes. La rate est un organe lymphoïde dans lequel les cellules du système immunitaire affrontent les pathogènes. Les amygdales, les adénoïdes, les plaques de Peyer et l'appendice sont également des tissus lymphoïdes. Les cellules lymphoïdes et les molécules étrangères entrent dans les ganglions lymphatiques par les vaisseaux sanguins et les canaux lymphatiques.

Les lymphocytes portent sur leurs membranes plasmiques des récepteurs antigéniques qui reconnaissent de façon spécifique les antigènes. Ces récepteurs sont en fait des anticorps dans le cas des lymphocytes B et des récepteurs spécifiques dans le cas des lymphocytes T.

Lorsque l'agent pathogène réussit à déjouer les défenses naturelles non spécifiques que sont les barrières cutanées ou muqueuses et les mécanismes de phagocytose, le système immunitaire entre en action. Après avoir digéré partiellement les antigènes microbiens, le macrophage devient une cellule présentatrice d'antigènes. D'autres cellules, comme les cellules dendritiques présentes notamment dans la peau, sont également des cellules présentatrices d'antigènes très efficaces. Les cellules présentatrices d'antigènes permettent aux antigènes de former un complexe avec des glycoprotéines du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) présentes sur le macrophage, qui sont en fait des marqueurs du soi du macrophage. Ce complexe sera par la suite capté par un lymphocyte qui possède le récepteur spécifique pouvant s'y rattacher. Si le lymphocyte activé est un lymphocyte B, les lymphocytes effecteurs deviennent des plasmocytes qui sécréteront des anticorps spécifiques visant la destruction de l'antigène. Si le lymphocyte activé est un lymphocyte T, les lymphocytes effecteurs seront de deux grandes catégories : les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+), qui détruisent les cellules infectées et les cellules cancéreuses, et les cellules T auxiliaires ou *helper* (CD4+), qui jouent un rôle clé dans la stimulation de l'immunité humorale ou cellulaire.

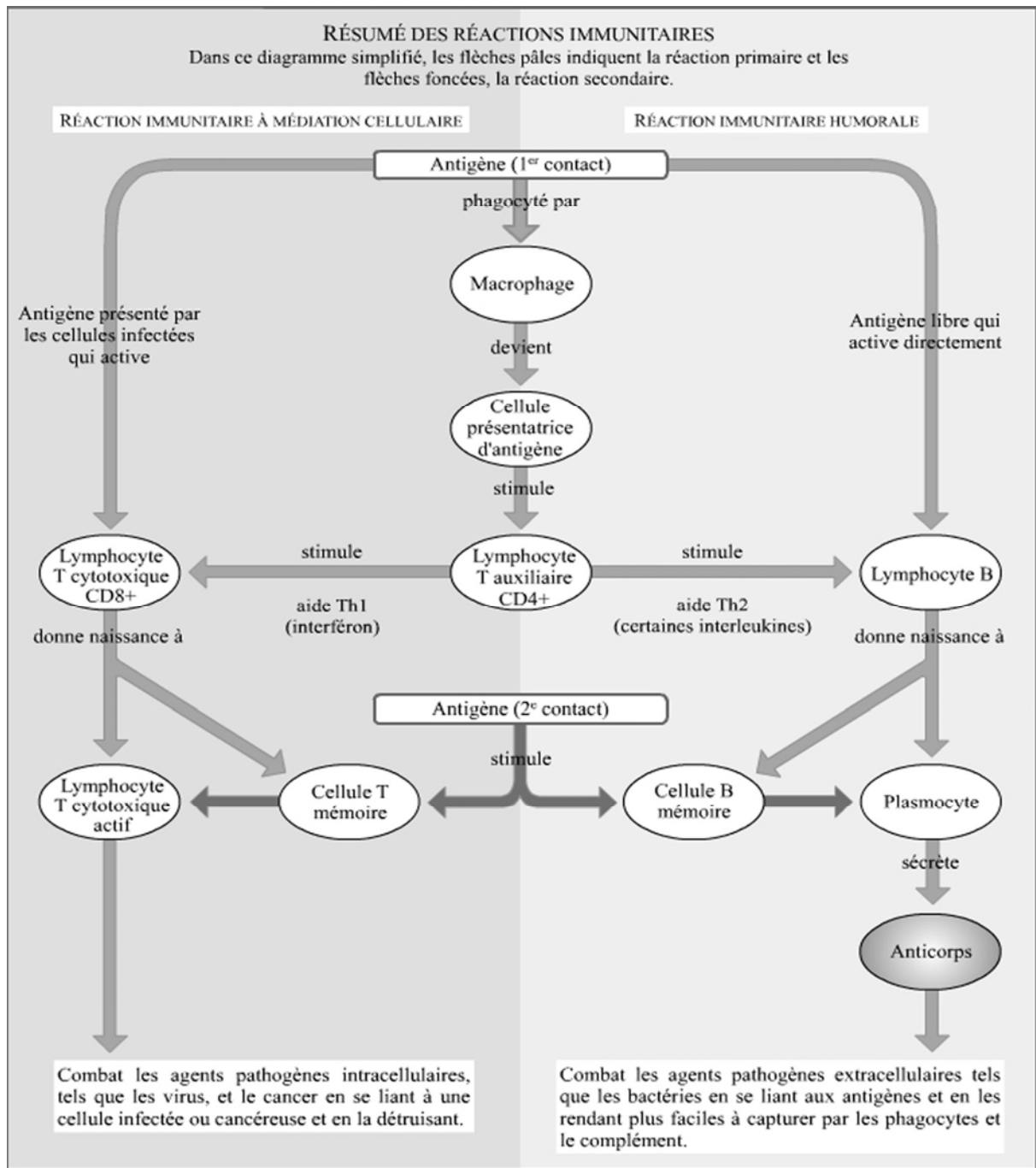
Deux types de lymphocytes T auxiliaires ou *helper* sont décrits : les cellules Th1 et Th2. Les cellules Th1 sont les cellules régulatrices de l'immunité de type Th1. La principale substance sécrétée par ces cellules est l'interféron qui, entre autres, stimule la phagocytose, favorise la destruction intracellulaire des micro-organismes, facilite la présentation de l'antigène aux cellules T et cause les réactions inflammatoires. L'immunité de type Th1 stimule l'immunité cellulaire et notamment les cellules T cytotoxiques, qui ont une activité phagocytaire intense. L'immunité de type Th1 est habituellement associée aux réactions d'hypersensibilité retardée. L'immunité de type Th2 stimule les lymphocytes B par le biais surtout de certaines interleukines et favorise la production d'anticorps. Cette immunité est associée aux réactions allergiques en raison notamment de la production d'éosinophiles, de basophiles et d'IgE. Les antigènes qui déclenchent des réactions immunitaires humorales sans la participation des lymphocytes T sont appelés antigènes T indépendants, tandis que ceux qui ne parviennent pas à stimuler la production d'anticorps sans faire appel aux lymphocytes T auxiliaires sont appelés antigènes T dépendants. La réaction en anticorps obtenue à la suite de la stimulation par des antigènes T indépendants est généralement plus faible.

L'action des anticorps peut se produire principalement par neutralisation, par agglutination ou par activation du système du complément. L'effet neutralisant des anticorps se produit lorsque l'anticorps se fixe aux sites que le micro-organisme doit utiliser pour se lier à la cellule de l'hôte. L'avidité des anticorps est proportionnelle à la solidité du lien entre l'antigène et l'anticorps. Par la suite, des phagocytes élimineront le complexe antigène-anticorps. L'agglutination est obtenue grâce à des anticorps possédant plus d'un site de fixation des antigènes, permettant d'effectuer des liaisons avec des antigènes adjacents. Enfin, les anticorps peuvent se combiner avec des protéines du système du complément, l'incitant à produire des lésions dans la membrane de la cellule étrangère, provoquant la lyse de cette cellule. Les principaux anticorps sont des immunoglobulines IgG que l'on trouve dans le sang et les tissus, les IgM (les premières à être fabriquées), les IgA que l'on trouve dans les muqueuses, les IgD et les IgE.

Dans la majorité des infections, l'immunité de type Th1 assurera la défense dans un premier temps, alors que l'immunité de type Th2 prendra la relève avec la résolution de l'inflammation générée par le type Th1. Le fonctionnement de ce système est complexe, et les différentes composantes sont en étroite interrelation et en constant équilibre. Plusieurs facteurs peuvent conduire à une inversion du processus normal de réponse, tels qu'un stress important, l'immunosuppression, l'administration de glucocorticoïdes (cortisone ou catécholamines) ou un inoculum important en antigènes pouvant amener le système immunitaire à générer une réponse de type Th2 à une infection normalement contrôlée par une immunité de type Th1.

À la suite d'une vaccination, certains lymphocytes B se différencient rapidement en plasmocytes producteurs d'anticorps, d'autres en cellules mémoire B, avec l'aide des lymphocytes Th2. Après avoir atteint le stade final de leur différenciation, les plasmocytes producteurs d'anticorps ne se divisent plus et vont donc naturellement disparaître progressivement. Ainsi, le taux maximal d'anticorps induits après la vaccination reflète directement le nombre de plasmocytes que celle-ci a générés. Il en va de même pour la disparition des anticorps, qui reflète la disparition des anticorps spécifiques. La durée de la persistance de ces anticorps est directement liée au taux atteint après la vaccination.

Les cellules mémoire ne sont réactivées que lorsqu'elles sont de nouveau mises au contact de l'antigène dont elles sont spécifiques. En réponse à une exposition vaccinale (rappel) ou infectieuse (maladie), les cellules mémoire prolifèrent très rapidement et se différencient, en l'espace de trois à cinq jours, en plasmocytes producteurs de taux élevés d'anticorps ou en lymphocytes T cytotoxiques capables d'éliminer les antigènes ou les cellules infectées. Contrairement aux plasmocytes qui ne se divisent plus et dont la durée de vie est limitée, les cellules mémoire auraient une survie particulièrement prolongée, indépendamment de l'exposition antigénique.



Adapté de Neil A. CAMPBELL, *Biologie*, Éditions du Renouveau Pédagogique Inc., Saint-Laurent, 1995, p. 867.

1.3 DÉVELOPPEMENT DES VACCINS

Plusieurs années sont nécessaires pour développer un vaccin. En résumé, les principales étapes sont les suivantes.

- La compréhension de la maladie :
 - savoir la reconnaître;
 - établir des méthodes diagnostiques valides et fiables;
 - identifier l'agent pathogène et localiser sa présence dans la nature;
 - documenter l'épidémiologie;
 - connaître la physiopathologie et les mécanismes de défense immunitaire du corps humain.
- La compréhension de l'agent pathogène :
 - comprendre ses propriétés biochimiques et bien le caractériser;
 - connaître sa capacité de se reproduire en culture cellulaire;
 - analyser ses propriétés génétiques et ses antigènes;
 - identifier un modèle animal qui saura reproduire l'infection chez les humains.
- Le développement de différents candidats de vaccins (études précliniques) :
 - analyser les capacités d'inactivation ou d'atténuation de l'agent pathogène;
 - sélectionner et purifier l'antigène approprié susceptible de stimuler la réponse immunitaire;
 - sélectionner l'adjuvant approprié;
 - sélectionner le dosage et la séquence appropriées;
 - démontrer la stabilité, l'innocuité et l'immunogénicité chez les modèles animaux;
 - produire des lots pilotes.
- L'étude clinique chez les humains :
 - réaliser des études de phase I : cette phase vise à déterminer l'innocuité de différentes doses chez un nombre restreint de volontaires sains;
 - réaliser des études de phase II : cette phase vise à déterminer si le vaccin est sécuritaire et immunogène chez un nombre plus important de volontaires sains (habituellement, plus de 100);
 - réaliser des études de phase III : cette phase vise à déterminer si le vaccin est sécuritaire, immunogène et efficace pour prévenir la maladie chez un nombre important d'individus (plusieurs milliers) faisant partie de la population ciblée.

- La production du vaccin à des fins commerciales.
- L'homologation du produit par un organisme régulateur (au Canada, il s'agit de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada).
- Les études après implantation de programmes qui visent à documenter la sécurité et l'efficacité sur le terrain du vaccin (parfois aussi appelées études de phase IV).

1.4 PRODUITS IMMUNISANTS

L'immunisation permet de procurer au corps humain les moyens de se défendre contre une agression biologique avant qu'elle survienne. Dans l'immunisation active, il s'agit de stimuler le système immunitaire par un produit immunisant connu et contrôlé en évitant les conséquences liées à l'infection naturelle. Dans l'immunisation passive, il s'agit d'un transfert d'anticorps, appelés immunoglobulines, provenant d'un sujet immunisé à un autre qui ne l'est pas.

1.4.1 VACCINS

Un **vaccin** est un produit biologique fabriqué à partir de bactéries ou de virus complets, de leurs constituants (polysaccharides, protéines) ou de leurs produits (toxines), dont on enlève par différents procédés la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire (immunogénicité). Les vaccins peuvent être inactivés ou vivants atténués (voir le tableau suivant).

L'immunogénicité d'un vaccin dépend de plusieurs facteurs, notamment l'origine étrangère de l'antigène, la morphologie, la nature chimique, la masse moléculaire, la voie d'administration et l'utilisation d'adjuvants. De façon générale, les protéines sont les substances immunogènes les plus puissantes. En outre, plus la masse moléculaire est élevée, plus l'antigène est immunogène. Certains vaccins constitués de polysaccharides de petit poids moléculaire sont ainsi conjugués à une protéine afin de les rendre plus immunogènes, à un plus jeune âge. Les principales protéines utilisées pour la conjugaison dans la fabrication des vaccins actuels sont : l'anatoxine diphtérique, l'anatoxine tétanique, la variante non toxique de la toxine diphtérique (CRM₁₉₇) et la protéine OMP provenant de la capsule du *Neisseria meningitidis*.

Classification des principaux vaccins selon leur composition		
Composition des vaccins	Maladies évitées	
	Bactérienne	Virale
Vivants atténués	Tuberculose (BCG) Typhoïde (vaccin oral) Choléra (vaccin oral)	Fièvre jaune Oreillons Rougeole Rubéole Poliomyélite (vaccin oral) Varicelle Variole
Inactivés entiers	Coqueluche Choléra et ETEC (vaccin oral)	Influenza (virion complet) Poliomyélite (vaccin injectable) Rage Encéphalite japonaise Encéphalite européenne à tiques Hépatite A
Inactivés protéines purifiées	Tétanos ⁽¹⁾ Diphthérie ⁽¹⁾ Coqueluche acellulaire	Hépatite B Influenza (virion fragmenté)
Inactivés polysaccharides	Infection invasive à méningocoque (ACYW-135) Infection invasive à pneumocoque (23 sérotypes) Typhoïde (vaccin injectable)	
Inactivés conjugués (polysaccharides + protéines)	Infection invasive à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b Infection invasive à méningocoque de sérogroupe C Infection invasive à pneumocoque (7 sérotypes)	

(1) Pour la diphthérie et le tétanos, la protéine est une anatoxine, c'est-à-dire une toxine d'origine bactérienne qui, par une action physique (chaleur) ou chimique (formol), a perdu ses propriétés toxiques, mais a conservé ses propriétés immunogènes.

Information complémentaire sur la composition des vaccins

Les vaccins qui sont actuellement distribués au Canada contiennent plusieurs composantes différentes (voir le tableau suivant) :

- **Les antigènes provoquant l'immunité active**

Il peut s'agir d'un vaccin monovalent (un seul antigène), polyvalent (plusieurs antigènes d'un agent infectieux) ou combiné (plusieurs antigènes de plusieurs agents infectieux).

- **Les milieux de culture**

Les vaccins sont fabriqués sur différents milieux de culture. Les plus fréquemment utilisés pour ce faire sont les suivants : les protéines bovines, les cellules d'embryons de poulet, les œufs embryonnés de poule, les cellules diploïdes humaines (ex. : MRC 5) et les levures. Le produit final peut contenir certaines protéines à l'état de traces.

- **Le liquide de suspension**

Selon les vaccins, il peut varier du salin ou de l'eau stérile à un liquide protéinique plus complexe.

- **Les agents de conservation ou les antibiotiques**

Ils servent à éviter la prolifération bactérienne dans le vaccin. Les principaux agents de conservation sont les suivants : le formaldéhyde, le phénol, le 2-phénoxyéthanol et le thimérosal. Enfin, les principaux antibiotiques sont la néomycine et la polymyxine B.

- **Les agents de stabilisation**

Les principaux agents de stabilisation sont : l'albumine bovine ou le sérum bovin, l'albumine humaine, la gélatine, la glycine, le lactose, le sorbitol, le sucrose ou le saccharose. Les polysorbates 20 ou 80 (ou Tween 20 ou 80) sont des surfactants qui assurent l'homogénéité du produit. On peut retrouver des agents de stabilisation dans certaines préparations à gâteau ou comme émulsifiant dans certains cosmétiques ou produits pharmaceutiques.

- **Les adjuvants**

Les adjuvants sont utilisés pour renforcer le pouvoir immunisant du vaccin afin d'obtenir une meilleure réponse sérologique et d'assurer une immunité plus durable, avec une quantité plus faible d'antigènes et un plus petit nombre de doses. Les adjuvants agissent en prolongeant la présence des antigènes au site d'injection. Cela permet leur libération sur une période de temps variable ainsi que l'activation des cellules présentatrices d'antigènes (ex. : cellules dendritiques et macrophages) et la sécrétion de certaines cytokines. Lorsqu'un vaccin contient des sels d'aluminium (en général, phosphate ou hydroxyde d'aluminium), il doit être administré par voie intramusculaire, car l'écoulement dans les tissus sous-cutanés du sel d'aluminium peut causer une réaction inflammatoire importante, des nodules sous-cutanés et même parfois des abcès stériles. D'autres adjuvants pourraient être aussi utilisés, comme l'émulsion huile-eau MF59.

Les composantes comprises dans les trois dernières catégories, aussi appelées excipients, sont des substances inactives par elles-mêmes pour l'établissement de la réponse immunitaire recherchée, mais elles facilitent la préparation et l'administration d'un vaccin. Elles servent aussi de véhicules transportant le principe actif.

**Classification des principaux composants des vaccins
actuellement distribués au Canada (liste non exhaustive)**

Composants	Vaccins (liste non exhaustive)
Agents de conservation	
EDTA	Varivax
Formaldéhyde	d ₂ T ₅ , Polio inactivé, Havrix, Vaqta, Avaxim, Epaxal, Fluviral, Vaxigrip, JE-VAX, Epaxal, Twinrix
Phénol	Pneumovax 23, Pneumo 23, Typhim Vi, Typherix, Tubersol
2-phénoxyéthanol	Pentacel, Quadracel, d ₂ T ₅ Polio, Polio inactivé, Adacel, Havrix, Avaxim, Twinrix
Thimérosal	d ₂ T ₅ , Recombivax HB (certaines présentations), Engerix (traces), Fluviral, Vaxigrip, JE-VAX, Menomune, Imovax Rage, Epaxal
Antibiotiques	
Néomycine	M-M-R II, Priorix, Polio inactivé, Imovax Rage, Varivax, Varilvix, Pentacel, Quadracel, d ₂ T ₅ -Polio, Vaxigrip, Havrix, Vaqta, Avaxim, Twinrix
Polymyxine B	Pentacel, Quadracel, d ₂ T ₅ -Polio, Polio inactivé
Agents de stabilisation	
Albumine bovine ou sérum bovin	Pentacel, Quadracel, Polio inactivé, Vaqta, Varivax
Albumine humaine	Polio inactivé, Priorix, Imovax Rage
Gélatine	M-M-R II, Varivax, Fluzone, Vivotif, YF-VAX, JE-VAX
Glycine	d ₂ T ₅
Lactose	Menomune, Vivotif, Mutacol
Sorbitol	M-M-R II, Priorix, YF-VAX
Sucrose	Act-HIB, Vivotif, Mutacol, Varivax, Vaxigrip
Aspartame	Mutacol
Surfactants	
Polysorbate 20 (Tween 20)	Havrix, Twinrix
Polysorbate 80 (Tween 80)	Pentacel, Quadracel, Polio inactivé, Tubersol
Adjuvants	
Sels d'aluminium (hydroxyde ou phosphate)	Pentacel, Quadracel, d ₂ T ₅ , d ₂ T ₅ -Polio, Adacel, Vaqta, Havrix, Avaxim, Engerix-B, Recombivax HB, Twinrix, Prevnar, Imovax Rage, Menjugate, NeisVac-C, Meningitec
Milieux de culture	
Protéines bovines	Pneumovax 23
Cellules d'embryons de poulet	M-M-R II
Œufs embryonnés de poule	Fluviral, Vaxigrip, YF-VAX
Cellules diploïdes humaines MRC-5	Imovax Rage, Havrix, Vaqta, Avaxim, Epaxal, Polio inactivé, Varivax, Twinrix
Levures	Engerix-B, Recombivax HB

1.4.2 IMMUNOGLOBULINES

Les immunoglobulines sont des extraits protéiques de la fraction sérique du sang. Elles sont constituées d'anticorps qui reconnaissent spécifiquement certains agents pathogènes et qui s'y attaquent. Elles sont constituées principalement d'IgG et aussi d'un peu d'IgM et d'IgA. Elles peuvent être d'origine humaine ou animale. Les immunoglobulines humaines sont celles qui sont utilisées le plus fréquemment au Canada. Par contre, dans certains pays en voie de développement, on se sert plutôt d'immunoglobulines animales.

Le questionnement fréquent sur le risque de transmission d'agents infectieux lié à l'administration d'immunoglobulines mérite qu'on s'y attarde. D'abord, à chaque don de sang, tous les donneurs doivent remplir un questionnaire visant à détecter les facteurs de risque de contracter une infection transmissible par le sang. Ils font aussi l'objet d'un examen physique où l'on observe s'il y a des signes d'injections au pli du coude et où l'on prend leur température. Ils ont la possibilité, de façon confidentielle, d'annuler eux-mêmes leur don de sang, même si celui-ci a été accepté. Les personnes qui présentent le risque de développer la maladie de Creutzfeldt-Jakob verront leur don refusé.

Par la suite, tout don de sang est soumis à un dépistage de l'hépatite B, de l'hépatite C, du VIH-1, du HTLV-1 et 2 (virus lymphotrope), du virus du Nil occidental et de la syphilis. Les épreuves utilisées pour le dépistage de ces maladies ainsi que les maladies dépistées peuvent varier dans le temps, en fonction notamment de la disponibilité de tests plus performants. Tout test positif entraîne l'élimination du don. Dans un second temps, les immunoglobulines sont extraites du sang selon un processus qui comprend l'utilisation de chaleur et d'alcool, capables d'inactiver le VIH, le VHB et le VHC.

Jusqu'à ce jour, l'administration d'immunoglobulines intramusculaires commercialisées en Amérique du Nord n'a jamais été associée à la transmission d'un agent infectieux, incluant le VIH et l'hépatite C. De plus, aucun cas humain de maladie de Creutzfeldt-Jakob n'a été relié de façon causale aux transfusions sanguines.

Dans le contexte de prévention ou de traitement des maladies infectieuses, il existe deux types de préparations : les immunoglobulines humaines non spécifiques (ordinaires) et les immunoglobulines contenant des titres élevés d'anticorps spécifiques à un micro-organisme ou à des toxines. Les immunoglobulines spécifiques sont d'origine humaine ou animale. Les concentrations sériques maximales sont atteintes entre 48 et 72 heures après l'administration de ces produits.

Immunoglobulines humaines non spécifiques (IG)

- Les immunoglobulines sériques humaines sont principalement utilisées pour prévenir l'hépatite A et la rougeole. Elles sont administrées par voie intramusculaire.
- Certaines préparations d'immunoglobulines ordinaires peuvent être administrées par voie intraveineuse (IGIV), surtout dans le contexte thérapeutique. Elles sont rarement utilisées en prévention.

Immunoglobulines spécifiques

- **Humaines :**

HBIG Immunoglobulines contre l'hépatite B

RIG Immunoglobulines contre la rage

TIG Immunoglobulines contre le tétanos

VZIG Immunoglobulines contre le virus *varicella-zoster*

- **Animales :**

Antitoxine botulinique Immunoglobulines trivalentes contre le botulisme

Antitoxine diphtérique Immunoglobulines contre la diphtérie

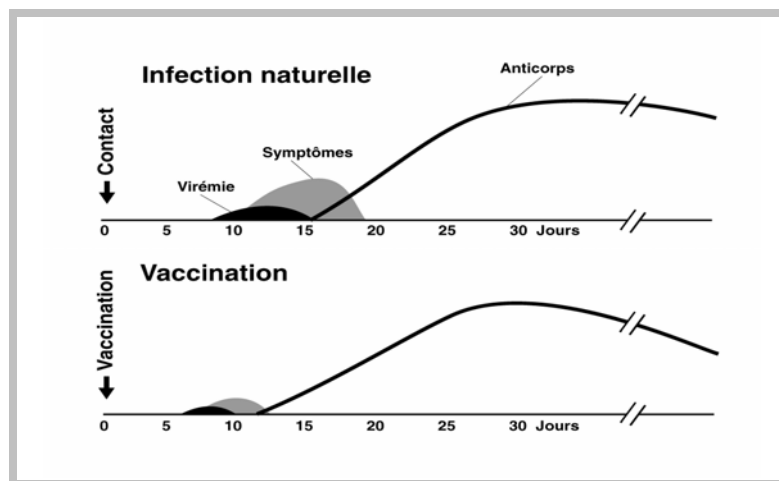
1.5 IMMUNOLOGIE DE LA VACCINATION

Tout comme l'infection naturelle, la vaccination induit une réponse immunitaire à médiation humorale ou cellulaire. Cette réponse variera en fonction de deux paramètres : le type de vaccin administré (vivant ou inactivé) et les facteurs reliés à l'hôte.

1.5.1 RÉPONSE IMMUNITAIRE HUMORALE INDUITE SELON LE TYPE DE VACCIN ADMINISTRÉ

a) Vaccin vivant

Après l'administration d'une dose d'un vaccin vivant, une infection se produit et elle est habituellement cliniquement inapparente. L'immunité fait suite à cette infection. Elle peut être mesurée par un dosage des anticorps sériques.

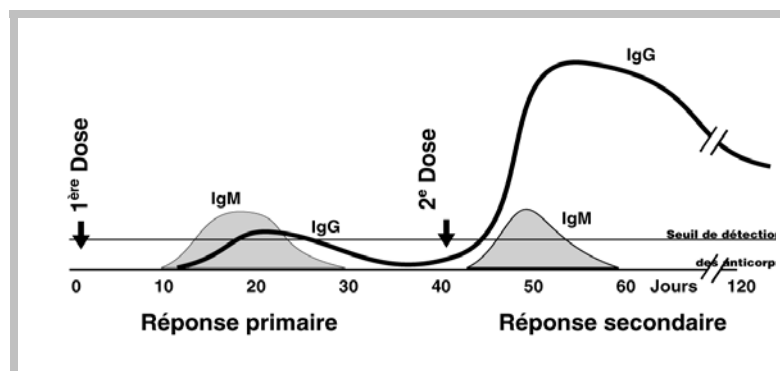


Comparaison de la réponse immunitaire provoquée par la rougeole naturelle et par le vaccin vivant antirougeoleux (adapté de M. Rey, *Vaccinations*, Paris, Éditions Masson, 1980).

La réponse immunitaire humorale et la protection conférée par le vaccin vivant semblent de même nature et de même intensité que celles qui suivent l'infection naturelle.

b) Vaccin inactivé entier ou vaccin inactivé à protéines purifiées

Deux types de réponses correspondent au vaccin inactivé selon qu'il s'agit du premier contact de l'organisme avec l'antigène de type protéique ou de contacts ultérieurs avec le même antigène.



Tiré de M. Rey, *Vaccinations*, Paris, Éditions Masson, 1980.

Les caractéristiques de la réponse primaire sont les suivantes :

- une période de latence relativement longue avant l'apparition d'anticorps;
- une intensité faible (habituellement insuffisante pour conférer une protection efficace);
- une durée courte;
- une composition principalement d'IgM.

Par comparaison, la réponse secondaire ou anamnétique, à la suite d'une nouvelle exposition, est plus rapide, plus forte et plus durable; elle comprend surtout des IgG.

La quantité injectée, la répétition des doses et l'intervalle entre celles-ci sont des facteurs importants de succès avec un vaccin inactivé. Ainsi, une deuxième stimulation antigénique trop rapprochée de la première peut être inefficace, du fait de l'élimination de l'antigène par les anticorps sériques encore présents à une forte concentration; d'où l'importance de respecter l'intervalle minimal entre les doses.

c) Vaccin polysaccharidique

Les polysaccharides stimulent directement les lymphocytes B et non les lymphocytes T (surtout stimulés par les protéines), résultant en une production d'anticorps, sans cellules mémoire. C'est pourquoi on parle d'une réponse indépendante des lymphocytes T.

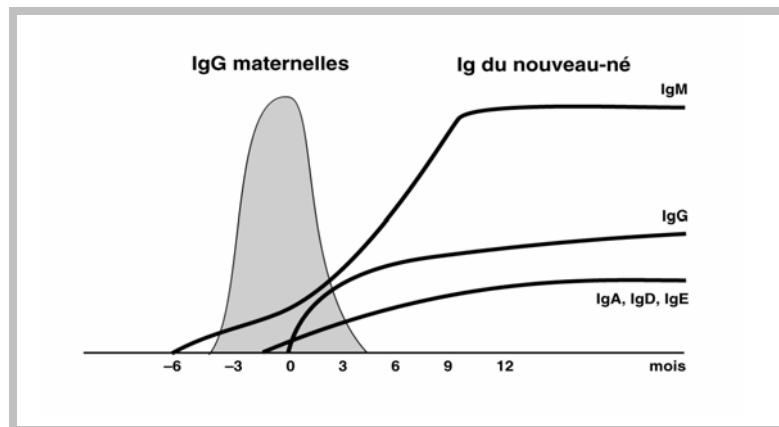
La conjugaison, qui est le couplage du polysaccharide à une protéine, induit une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T très tôt dans la vie. Les anticorps produits sont plus fonctionnels que ceux induits par le vaccin polysaccharidique non conjugué, et leur affinité pour les antigènes bactériens s'améliore avec le temps. La réponse immunitaire induite par un vaccin conjugué s'apparente donc à la réponse induite par un vaccin inactivé entier ou un vaccin inactivé à protéines purifiées.

1.5.2 FACTEURS RELIÉS À L'HÔTE

Âge

- Pendant les 2 ou 3 premiers mois de vie, le système immunitaire est relativement immature. Toutefois, il est en mesure de générer une réponse immunitaire relativement complète, tant humorale que cellulaire. Une exception cependant, les lymphocytes B du nourrisson sont incapables de répondre aux antigènes T indépendants comme les polysaccharides, jusqu'à l'âge de deux ans environ. Des études récentes démontrent que la capacité de réponse du système immunitaire du nourrisson est très importante : un calcul réalisé à partir du nombre de lymphocytes disponibles à cet âge montre que le nourrisson pourrait recevoir jusqu'à 10 000 vaccins simultanément, sans avoir d'effets délétères sur le système immunitaire. Celui-ci a la capacité de régénérer jusqu'à deux millions de lymphocytes T CD4+ chaque jour.

Les anticorps maternels, transmis passivement à l'enfant *in utero* ou par l'allaitement, peuvent avoir un effet inhibiteur sur la réponse immunitaire.



Tiré de J.P. Regnault, *Immunologie générale*, Montréal, Décarie Éditeur, 1988.

- La qualité et l'intensité de la réponse humorale obtenue chez le nourrisson sont étroitement liées à la persistance des anticorps maternels spécifiques et à leur efficacité protectrice, qui sont très variables d'une infection à l'autre. Les calendriers de vaccination tiennent compte de ces facteurs.
- La capacité de développer une bonne réponse immunitaire s'atténue au cours du vieillissement, car le pool des plasmocytes non différenciés diminue avec le temps. Malgré tout, les personnes âgées répondent relativement bien à la vaccination.

Facteurs génétiques

Certaines personnes répondent mieux que d'autres au vaccin. Cela est en partie lié à des déterminants génétiques tels que les systèmes sanguins ABO et les antigènes d'histocompatibilité HLA.

Immunodéficience

Qu'elle soit acquise ou héréditaire, l'immunodéficience diminue généralement la réponse immunitaire, que ce soit l'immunité humorale ou cellulaire.

Malnutrition

Ce facteur amène surtout une diminution de l'immunité cellulaire.

1.6 IMPACT DE L'IMMUNITÉ ACQUISE SUR L'INDIVIDU ET SUR LA COLLECTIVITÉ

L'immunité acquise naturellement ou artificiellement par la vaccination joue un rôle important dans l'épidémiologie des maladies transmissibles par l'effet individuel ou collectif qu'elle entraîne.

Effet individuel

L'immunité protège l'individu contre une réinfection, et la protection est spécifique. Toutefois, cette protection n'est pas nécessairement permanente. Il arrive parfois que les personnes vaccinées ne développent pas une immunité protectrice.

Effet collectif

La transmission d'une maladie contagieuse est directement reliée à la proportion des sujets réceptifs à cette maladie dans la communauté. La transmission diminue lorsque le nombre de personnes immunes augmente. Lorsque ce nombre devient assez important, l'agent infectieux cesse de circuler dans la population. Cela amène donc un effet protecteur à l'ensemble de la population, incluant les personnes non vaccinées. Cet effet est l'immunité de groupe ou de masse (*herd immunity*). Elle constitue la base des programmes de vaccination de masse.

Dans une population où un certain nombre d'individus sont protégés, il y a un seuil critique au-dessous duquel une épidémie risque d'apparaître et un autre seuil au-delà duquel la maladie s'éteindra, faute d'un nombre suffisant de sujets réceptifs susceptibles de la transmettre.

Ces seuils varieront selon l'infection en cause, son taux d'attaque et, dans le cas de maladies évitables par la vaccination, du taux de couverture vaccinale de la population.

Les objectifs des programmes d'immunisation peuvent être de plusieurs ordres. Ils sont déterminés en fonction de facteurs tels que l'efficacité des vaccins disponibles, la capacité d'atteindre les populations cibles et l'épidémiologie de la maladie. Un premier objectif peut être l'éradication, c'est-à-dire aucun cas dans le monde. La variole a été déclarée officiellement éradiquée par l'OMS en 1980. L'éradication de la poliomyélite est prévue pour l'an 2005. Un deuxième objectif est l'élimination de la maladie qui est l'absence de transmission soutenue (endémique) de la maladie. On est en situation d'élimination si le potentiel épidémique est suffisamment faible pour qu'en moyenne, un cas induise moins d'un cas secondaire. C'est le cas de la rougeole au Québec et de la poliomyélite sur plusieurs continents. Enfin, le troisième objectif peut être de contrôler la maladie, au niveau de la mortalité ou de la morbidité (ex. : coqueluche).

1.7 RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES POUR BIEN APPLIQUER LES NOTIONS D'IMMUNISATION

1.7.1 ÂGE AUQUEL LES PRODUITS IMMUNISANTS SONT ADMINISTRÉS

Les facteurs qui influencent les recommandations au sujet de l'âge auquel un vaccin est administré sont :

- l'interaction antagoniste potentielle entre la réponse du système immunitaire et le transfert passif d'anticorps maternels;
- la capacité d'un individu d'un âge donné à développer une réponse immunitaire (maturité du système immunitaire);
- le risque, lié à l'âge, de développer la maladie ou ses complications.

Une dose administrée à un âge moindre que l'âge minimal recommandé peut conduire à une réponse immunitaire sous-optimale et ne devrait pas être comptée comme partie d'une primovaccination. Ainsi, cette dose devra être redonnée à l'âge prévu initialement, à la condition de respecter l'intervalle minimal entre deux doses d'un même vaccin, à partir de la dose administrée trop précocement.

1.7.2 INTERVALLES ENTRE LES VACCINS

Intervalles entre les doses d'un même vaccin

- Plusieurs vaccins requièrent au moins deux doses pour donner une protection adéquate ainsi qu'un rappel périodique pour maintenir cette protection élevée.
- À moins d'indications contraires (voir les chapitres spécifiques), les doses administrées à des intervalles minimaux moindres que ceux qui sont recommandés peuvent conduire à une réponse immunitaire sous-optimale et ne devraient pas être comptées comme partie d'une primovaccination. Ainsi, ces doses devront être redonnées en calculant l'intervalle minimal ou recommandé prévu initialement, à partir de la dose administrée trop précocement. Par exemple, si la 3^e dose de Pentacel a été administrée à l'âge de 6 mois et la 4^e dose à 11 mois, l'intervalle minimal n'est pas respecté, puisqu'il s'est écoulé 5 mois après la 3^e dose plutôt que 6 mois, qui est l'intervalle minimal. La 4^e dose n'est pas considérée comme valide et doit être reprise de 6 à 12 mois (intervalles minimal et recommandé) plus tard, soit à l'âge d'au moins 17 mois. Cette dose reprise sera considérée comme la 4^e dose valide de la primovaccination. On poursuivra la vaccination par la suite en respectant les intervalles recommandés.
- Lorsqu'un intervalle minimal à respecter entre l'administration de 2 doses de vaccin est d'un mois, on reconnaît généralement que cet intervalle équivaut à 4 semaines (28 jours).
- En général, on ne doit pas recommencer une primovaccination interrompue, mais la continuer là où on s'est arrêté, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose, même si cet intervalle se chiffre en années.

Intervalles entre des vaccins différents

- La plupart des antigènes courants peuvent être administrés simultanément.
- Les vaccins inactivés peuvent être administrés en même temps ou n'importe quand avant ou après un vaccin vivant ou un vaccin inactivé.
- Des vaccins vivants différents devraient être administrés simultanément ou à au moins 4 semaines (28 jours) d'intervalle. Une baisse d'efficacité du vaccin contre la varicelle a été démontrée lorsque l'intervalle entre les vaccins RRO et varicelle était insuffisant.

- Le vaccin oral contre la typhoïde peut être administré le même jour qu'un autre vaccin vivant ou peu importe l'intervalle entre ces vaccins, à l'exception du vaccin oral contre le choléra (voir les chapitres spécifiques).
- Étant donné que le RRO modifie l'hypersensibilité à la tuberculine (anergie ou hypoallergie temporaire), le test cutané à la tuberculine (TCT) devra être fait avant, en même temps ou au moins quatre semaines après l'administration du RRO. Il est possible que d'autres vaccins vivants injectables, tels que les vaccins contre la varicelle et la fièvre jaune, faussent de la même façon l'interprétation des résultats du TCT. Si l'on doit administrer un vaccin vivant injectable et que l'on doit effectuer un TCT, ce dernier test doit être fait avant, en même temps ou au moins quatre semaines après la vaccination. Les vaccins vivants administrés par voie orale n'ont probablement aucun effet sur la réponse au TCT.

Intervalles entre les immunoglobulines (IG), les autres produits sanguins et les vaccins

- Les vaccins inactivés peuvent être administrés le même jour que les immunoglobulines et les autres produits sanguins ou n'importe quand avant ou après, sans altérer la réponse immunitaire.
- Les vaccins contenant des virus vivants de la rougeole ou de la varicelle devraient être donnés au moins deux semaines avant les immunoglobulines ou au plus tôt trois mois après l'administration des immunoglobulines, car l'immunisation passive peut affecter la réponse à ces vaccins (voir le tableau suivant). Si ces intervalles ne sont pas respectés, il faut administrer de nouveau les vaccins selon les recommandations du tableau.
- L'administration d'immunoglobulines n'interfère pas avec la réponse immunitaire aux autres vaccins vivants.

Intervalles recommandés entre l'administration d'immunoglobulines ou d'autres produits sanguins et l'administration de vaccins contenant des virus vivants de la rougeole ou de la varicelle			
Produit	Indication	Dose	Intervalle (mois)
Immunoglobulines (IG)	Prévention de l'hépatite A	0,02 ml/kg	3
		0,06 ml/kg	3
	Prévention de la rougeole	0,25 ml/kg	5
		0,5 ml/kg	6
Immunoglobulines intraveineuses (IGIV)	Traitement d'un déficit immunitaire (anticorps)	160 mg/kg	7
		320 mg/kg	8
		640 mg/kg	9
	Traitement du purpura thrombopénique idiopathique ou du syndrome de Kawasaki	≥1280 mg/kg	11
Immunoglobulines intraveineuses spécifiques contre le virus respiratoire syncytial (IGIV-RSV)	Prévention ou traitement	750 mg/kg	9
Immunoglobulines contre l'hépatite B (HBIG)	Prophylaxie de l'hépatite B	0,06 ml/kg	3
Immunoglobulines contre la rage (RIG)	Prophylaxie de la rage	20 UI/kg	4
Immunoglobulines contre le tétanos (TIG)	Prophylaxie du tétanos	250 unités	3
Immunoglobulines contre le virus <i>varicella-zoster</i> (VZIG)	Prophylaxie de la varicelle	125 unités/10 kg	5
Immunoglobulines anti-Rho (D)			3
Globules rouges lavés		10 ml/kg IV	0
Albumine			0
Globules rouges reconstitués		10 ml/kg IV	3
Sang total (Ht 36 %)		10 ml/kg IV	6
Concentré de globules rouges		10 ml/kg IV	6
Produits plasmatiques/plaquettaires		10 ml/kg IV	7

Note : Les anticorps monoclonaux humanisés contre le virus respiratoire syncytial, le palivizumab (Synagis), ne sont pas des produits sanguins et n'interfèrent pas avec la réponse aux vaccins, qu'ils soient vivants atténués ou inactivés.

Adapté du *Guide canadien d'immunisation*, 6^e édition, Laboratoire de lutte contre la maladie, 2002, p. 37.

Intervalles entre les vaccins et les dons de sang

Héma-Québec a défini des périodes d'interdiction durant lesquelles un don de sang ne sera pas accepté s'il y a eu une vaccination. Cette précaution vise à éliminer complètement la possibilité théorique que la personne vaccinée ait pu être en incubation de la maladie contre laquelle elle a reçu le vaccin, au moment où elle l'a reçu.

À titre indicatif, la période d'interdiction à la suite de l'administration d'un vaccin vivant atténué est de quatre semaines, sauf pour le vaccin contre la varicelle (trois mois) et le vaccin BCG (six semaines). À la suite de l'administration de vaccins inactivés, la période est de 2 semaines, sauf pour les vaccins contre l'hépatite B (4 semaines) et celui contre la rage qui a été administré en postexposition (52 semaines). Ces différentes périodes peuvent être modifiées en tout temps par Héma-Québec.

1.7.3 CONTRE-INDICATIONS GÉNÉRALES AUX VACCINS

Contre-indications générales aux vaccins vivants

- Les maladies aiguës modérées ou sévères, avec ou sans fièvre.
- Les réactions allergiques 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.
- La carence ou l'interférence immunitaire (voir « Immunosuppression » dans la rubrique « Immunisation dans des circonstances cliniques particulières ») :
 - une déficience immunitaire comme l'agammaglobulinémie, l'hypogammaglobulinémie ou la dysgammaglobulinémie;
 - la leucémie, le lymphome ou une autre affection néoplasique généralisée pouvant altérer les mécanismes immunitaires;
 - les traitements avec des agents immunosuppresseurs (corticostéroïdes, antimétabolites ou autres agents déprimant la réponse immunitaire);
 - l'infection par le VIH et le SIDA (certains vaccins vivants sont contre-indiqués pour les personnes infectées par le VIH).
- La grossesse.

Contre-indications générales aux vaccins inactivés

- Les maladies aiguës modérées ou sévères, avec ou sans fièvre.
- Les réactions allergiques 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.

1.7.4 ÉLÉMENTS QUI NE SONT PAS DES CONTRE-INDICATIONS À L'IMMUNISATION

- Les réactions locales importantes à une dose antérieure de vaccin, par exemple gonflement de tout le membre, à la suite de l'administration d'une dose antérieure du D₁₅CaT₅-Polio-Hib ou du D₁₅CaT₅-Polio.
- Une infection bénigne sans fièvre, comme le rhume, ou une diarrhée bénigne chez un individu par ailleurs en bonne santé.

- Un traitement aux antibiotiques (sauf dans les cas des vaccins oraux vivants atténués contre la typhoïde et le choléra, voir les sections spécifiques du chapitre 12) ou une maladie en phase de convalescence.
- La prématurité.
- La grossesse chez la mère du sujet ou chez toute autre femme qui a un contact avec ce dernier.
- Le sujet récemment en contact avec un cas de maladie infectieuse.
- L'allaitement. Le seul virus vaccinal qui a été isolé du lait maternel est celui de la rubéole. Cependant, il n'a pas été démontré que sa présence dans le lait constitue un risque pour la santé du nourrisson.
- Une histoire d'allergie non spécifique chez le sujet ou une histoire d'allergie dans la famille.
- Une histoire d'allergie aux antibiotiques contenus dans le produit biologique, sauf s'il s'agit d'une allergie de type anaphylactique.
- Une histoire d'allergie au poulet ou aux plumes de poulet.
- Une histoire familiale de convulsions liées à la vaccination.
- Une histoire familiale de syndrome de mort subite du nourrisson.
- Une histoire familiale de réactions défavorables à la vaccination sans relation avec une immunosuppression.
- L'administration concomitante d'injections de désensibilisation.
- L'administration d'un vaccin inactivé aux personnes atteintes d'immunosuppression.
- La sclérose en plaques ou toute autre maladie auto-immune.
- Les pathologies neurologiques évolutives : il n'y a pas lieu de reporter la vaccination contre la coqueluche chez l'enfant qui présente une telle pathologie.
- Les épisodes d'hypotonie et d'hyporéactivité : des enfants ayant présenté un tel épisode à l'occasion d'une immunisation antérieure n'ont pas présenté de problèmes à l'administration de doses subséquentes.
- Les convulsions afebriles et encéphalopathie liées dans le temps à l'administration d'un vaccin comprenant la composante de la coqueluche : il n'a pas été démontré que le vaccin acellulaire était en cause.
- Les convulsions fébriles : elles risquent de se produire davantage chez les enfants sujets aux convulsions en présence d'une forte fièvre. Les parents devraient être informés des mesures à prendre pour atténuer une réaction fébrile postvaccinale.
- Les pleurs incessants et les cris aigus, qui persistent 3 heures ou plus, survenant dans les 48 heures après la vaccination; on estime que ces réactions sont causées par une douleur au site d'injection.
- La thrombocytopénie.

1.7.5 MANIFESTATIONS CLINIQUES SURVENANT APRÈS LA VACCINATION

Les produits immunisants sont efficaces et sécuritaires. Cependant, il est possible que des réactions se produisent après leur administration, sans qu'il y ait nécessairement un lien de cause à effet. Le chapitre 16 traite de ces réactions et de l'obligation de les signaler aux autorités de santé publique.

1.8 IMMUNISATION DANS DES CIRCONSTANCES CLINIQUES PARTICULIÈRES

1.8.1 MALADIE AIGUË MODÉRÉE OU GRAVE, AVEC OU SANS FIÈVRE

Une maladie modérée ou grave, accompagnée ou non de fièvre, constitue une raison valable de reporter l'immunisation. Ainsi, on évitera que les réactions secondaires de la vaccination s'ajoutent à la maladie sous-jacente ou bien que les manifestations de la maladie sous-jacente soient considérées à tort comme des complications de la vaccination.

Les éléments suivants peuvent indiquer une maladie sérieuse et doivent être pris en compte dans l'évaluation de la gravité d'une maladie :

- la personne fait de la fièvre;
- elle est irritable ou pleure constamment;
- elle est léthargique ou anormalement somnolente;
- elle présente d'autres symptômes de maladie, par exemple des vomissements, de la diarrhée, de la pâleur ou une cyanose ou encore de la diaphorèse;
- elle est incapable de prendre part à ses activités habituelles.

Une maladie bénigne (sans atteinte de l'état général), même accompagnée de fièvre, n'est pas en soi une contre-indication à la vaccination. Il n'est donc pas nécessaire de prendre la température d'un sujet avant de lui administrer un vaccin.

1.8.2 HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE ANAPHYLACTIQUE À L'UNE DES COMPOSANTES D'UN VACCIN

Principe général

En général, on ne doit pas administrer un vaccin à une personne qui a une hypersensibilité connue 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.

Les réactions de type anaphylactique peuvent se manifester par les signes ou les symptômes suivants :

- urticaire généralisée;
- œdème des lèvres, de la bouche et de la gorge;
- difficulté respiratoire;
- hypotension;
- choc.

Cette personne devrait être dirigée vers une clinique spécialisée pour faire évaluer son allergie et faire déterminer, si possible, la composante qui est à l'origine de sa réaction, de sorte qu'elle ait la vaccination la plus complète possible.

Pour plus de détails, voir le chapitre 17.

Hypersensibilité à un vaccin combiné

Lorsqu'une personne présente une réaction de type anaphylactique liée à l'administration d'une dose de vaccin combiné (ex. : Pentacel), aucune autre dose de l'une ou l'autre des composantes de ce vaccin ne devrait lui être administrée, à moins que l'antigène responsable de cette réaction ne soit connu.

Hypersensibilité aux œufs

Les personnes qui présentent une hypersensibilité de type anaphylactique aux œufs ne devraient pas être immunisées avec les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des œufs embryonnés, tels que ceux contre la fièvre jaune (anti-amaril) et contre l'influenza. Elles devraient être dirigées vers des cliniques spécialisées où l'on pourra évaluer leur allergie et les vacciner si c'est possible.

Les personnes dont l'allergie aux œufs n'est pas de nature anaphylactique peuvent recevoir ces vaccins. La consommation d'œufs ou d'aliments contenant des œufs n'est pas une condition préalable à l'administration de vaccins cultivés sur des œufs embryonnés.

Même si les vaccins contre la rougeole et les oreillons contiennent des quantités infimes de protéines apparentées à l'ovalbumine, l'anaphylaxie est rare après cette vaccination. Les études ont démontré que les antécédents d'allergie aux œufs et un test cutané positif ne sont pas associés au risque de réaction allergique après l'administration d'une dose de vaccin. Pour ces raisons, l'allergie de type anaphylactique aux œufs n'est pas une contre-indication aux vaccins contre la rougeole ou les oreillons.

Hypersensibilité aux excipients contenus dans un vaccin

Exceptionnellement, certaines personnes peuvent avoir une hypersensibilité connue de type anaphylactique aux excipients que contiennent certains vaccins. Elles ne devraient pas recevoir les vaccins contenant ces produits. Les études réalisées depuis quelques années tendent à montrer que l'allergie de type anaphylactique qui survient à la suite de l'administration du vaccin rougeole-rubéole-oreillons serait plutôt liée à la présence de gélatine dans le vaccin. Si une personne développe une telle réaction à la suite de l'administration d'un vaccin contenant de la gélatine, on ne doit pas lui administrer un vaccin contenant cette composante, avant d'obtenir une évaluation de cette possible allergie.

Les réactions allergiques au thimérosal qui se trouve dans les gouttes ophtalmiques ou les solutions pour lentilles cornéennes ne sont pas des contre-indications à la vaccination, sauf s'il s'agit d'une allergie de type anaphylactique. Il n'y a pas de contre-indication à vacciner les personnes présentant des dermatites de contact à la néomycine avec un vaccin contenant de la néomycine, puisque la dermatite est une manifestation de l'hypersensibilité retardée et non de l'hypersensibilité immédiate.

L'intolérance au lactose n'est pas une contre-indication à recevoir un vaccin. L'intolérance au lactose qui se manifeste par des troubles digestifs à la suite de l'ingestion d'une grande quantité de lactose, en général sous forme de lait, est due à un déficit en lactase au niveau digestif. La quantité de lactose servant de stabilisant dans certains vaccins est extrêmement faible et ne cause aucun problème. De plus, il n'y a eu aucun rapport de réaction anaphylactique au lactose.

Hypersensibilité au latex

Les vaccins comme tels ne contiennent pas de latex. Toutefois, les bouchons des fioles de vaccins ainsi que les pistons et les capuchons des seringues peuvent en contenir.

Une certaine confusion règne quant à la terminologie servant à décrire les matériaux dérivés des plantes à caoutchouc, les produits fabriqués à partir de formes intermédiaires du caoutchouc naturel brut et les préparations synthétiques de latex et de caoutchouc (qui ne contiennent pas de caoutchouc naturel). Le latex naturel est un liquide laiteux composé de fines particules de caoutchouc dispersées dans un milieu aqueux, qu'on obtient principalement de l'*Hevea brasiliensis* (arbre à caoutchouc). La phase aqueuse contient aussi des substances naturelles, telles que des protéines végétales, qui seraient la cause des allergies au latex. Le latex synthétique, quant à lui, ne contient aucune substance naturelle et, par conséquent, n'entraîne pas d'allergie au latex.

La majorité des allergies au latex naturel se manifestent par une hypersensibilité de type retardée (dermite de contact). Ce type de réactions ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

Toutefois, certaines personnes ou groupes sont plus à risque de développer une allergie de type anaphylactique en raison de leur exposition fréquente et répétée au latex. L'exemple des personnes atteintes de myélodysplasie (notamment, les enfants atteints de spina-bifida), qui font l'objet de manipulations urologiques répétées (cathétérismes vésicaux), est bien documenté. La conduite préconisée pour ces personnes est d'éviter l'exposition au latex sous toutes ses formes, même en l'absence d'antécédents allergiques.

De rares cas de réactions de type anaphylactique ont été rapportés à la suite de l'utilisation de matériel injectable contenant du latex, dont un cas survenu à la suite de l'administration d'un vaccin contre l'hépatite B. La réaction de type anaphylactique est une contre-indication à l'utilisation de matériel d'injection (incluant les gants) à base de latex naturel et à l'administration d'un vaccin fourni dans une fiole contenant du latex naturel, à moins que les bénéfices de la vaccination ne soient nettement supérieurs au risque anticipé.

En raison de l'implication relative à la décision de vacciner ou non une personne présentant une allergie de type anaphylactique au latex naturel avec un produit contenant du latex naturel dans le bouchon de la fiole de vaccin ou dans le piston ou le capuchon de la seringue, la rubrique « Composition » des vaccins dans ce protocole fait mention de la présence ou de l'absence de latex naturel.

1.8.3 IMMUNISATION D'UNE PERSONNE AYANT DES TROUBLES DE LA COAGULATION

Les personnes atteintes de troubles de la coagulation ou de thrombocytopénie grave peuvent développer des hématomes au site d'une injection.

Lorsqu'un vaccin doit être administré, les précautions particulières suivantes doivent être prises : utiliser une aiguille de calibre 23 ou de calibre plus fin et appliquer une pression ferme au site d'injection pendant au moins 5 minutes en évitant les frictions. Chez les personnes recevant des facteurs de remplacement, le risque de saignement peut être considérablement réduit si on administre le vaccin immédiatement après la thérapie.

Lorsque la voie intramusculaire est la voie recommandée pour administrer un vaccin (ex. : vaccin contre l'hépatite A ou B), elle doit être utilisée même si les fabricants suggèrent d'utiliser la voie sous-cutanée pour les personnes souffrant de troubles de coagulation. Comme la voie sous-cutanée peut être moins immunogène, il est préférable d'utiliser la voie intramusculaire recommandée, en prenant les précautions décrites ci-dessus.

1.8.4 IMMUNOSUPPRESSION

L'immunosuppression est la réduction ou l'abolition des réactions immunologiques d'un organisme contre un antigène. Les termes *immunosuppression* et *immunodépression* sont souvent employés indistinctement. L'immunosuppression peut être causée par une immunodéficiência congénitale ou acquise, une leucémie, un lymphome, une néoplasie généralisée ou bien par un traitement avec des agents antinéoplasiques, de la radiothérapie ou certaines thérapies aux corticostéroïdes. L'importance de l'immunosuppression doit être évaluée sur une base individuelle (clinique ou laboratoire), par le médecin traitant.

Principes généraux

Avant de vacciner une personne souffrant d'immunosuppression, on doit respecter certains principes généraux.

- Maximiser les bénéfices de la vaccination tout en minimisant les risques potentiels qu'elle comporte.
- Ne faire aucune présomption sur le statut immunitaire de la personne au regard d'une maladie donnée, même avec une histoire antérieure d'infection ou de vaccination.
- Vacciner la personne lorsque sa réponse immunitaire est maximale, par exemple :
 - avant la détérioration prévisible d'une situation irréversible;
 - après l'état d'immunosuppression, si cet état est temporaire;
 - à la fin d'une situation d'immunosuppression.
- Considérer l'environnement de la personne (par exemple, la famille dans le cas de l'influenza ou de la varicelle).
- Éviter les vaccins vivants autant que possible, à moins que :
 - des données ne soutiennent leur utilisation;
 - le risque de la maladie ne dépasse grandement le risque lié à la vaccination.
- S'attendre à ne pas avoir une réponse immunitaire aussi forte lorsque les vaccins inactivés sont administrés.
- Vérifier fréquemment le statut immunitaire et administrer des doses de rappel au besoin.
- Utiliser l'immunisation passive lorsqu'un bénéfice en est attendu.

Thérapies immunosuppressives

Les traitements immunosuppresseurs de longue durée sont utilisés pour les greffes d'organes et pour un grand nombre de maladies chroniques infectieuses ou inflammatoires (ex. : lupus érythémateux disséminé). L'effet de ces traitements est le plus marqué sur l'immunité à médiation cellulaire, bien qu'ils puissent entraîner une réduction de la production d'anticorps.

Idéalement, les vaccins devraient être administrés au moins 14 jours avant le début d'une thérapie immunosuppressive et ils ne devraient pas être administrés moins de 3 mois (jusqu'à un an selon certains auteurs) après la cessation de cette thérapie.

Cet intervalle est basé sur le fait que la réponse immunitaire serait restaurée au moins 3 mois après la fin d'une telle thérapie. Il faut aussi que la maladie sous-jacente soit en rémission ou contrôlée.

Si ces intervalles n'ont pu être respectés, le vaccin devrait être redonné. Dans le cas des personnes qui doivent être vaccinées contre l'influenza et qui reçoivent des traitements immunosuppresseurs cycliques ne permettant pas le respect de ces intervalles, il est recommandé d'administrer le vaccin entre deux traitements, idéalement 2 semaines avant le cycle suivant. L'efficacité d'une dose additionnelle n'a pas été étudiée.

Aucune recommandation ferme sur l'intervalle à respecter entre l'arrêt d'une thérapie immunosuppressive et l'administration en toute sécurité d'un vaccin vivant n'est possible étant donné que, pour chaque cas, cet intervalle peut varier autant selon le type, l'intensité et la durée de la thérapie immunosuppressive que selon les maladies sous-jacentes, entre autres facteurs. Le médecin traitant devrait être consulté afin de déterminer l'intervalle désirable.

Immunisation et greffes

Plusieurs facteurs peuvent influencer le statut immunitaire d'une personne greffée : l'immunité du donneur, le type de greffe, le temps écoulé depuis l'intervention, la thérapie immunosuppressive et le rejet. Ainsi, les pratiques au regard de l'immunisation varient beaucoup d'un centre où l'on pratique des greffes à un autre. Le calendrier de vaccination sera fixé ou évalué par l'équipe soignante.

De façon générale, il est recommandé de mettre à jour la vaccination (sauf pour les vaccins vivants si la personne est immunosupprimée) de 10 à 14 jours au moins avant l'intervention. Dans le cas d'une greffe allogénique (donneur différent du receveur), le donneur devrait également mettre son immunisation à jour avant l'intervention.

Une greffe médullaire entraîne souvent une perte de l'immunité existante. Douze mois après la greffe médullaire, une nouvelle primovaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (vaccin inactivé), l'infection à Hib, l'infection à pneumocoque et l'hépatite B peut être entreprise. Toutefois, certains préconisent une approche en fonction du dosage sérologique des anticorps, lorsqu'il est disponible, ou encore en fonction du nombre absolu de lymphocytes, qui devrait dépasser 500. Le vaccin contre l'influenza devrait être administré avant la saison grippale, au moins six mois après la greffe. Le vaccin RRO peut être administré deux ans après la greffe, à moins qu'une thérapie immunosuppressive ne soit en cours. Le vaccin BCG est en tout temps contre-indiqué.

Thérapies aux corticostéroïdes

Une personne peut être immunosupprimée à cause d'un traitement avec des stéroïdes. De façon générale, les corticothérapies suivantes n'entraînent pas une immunosuppression significative, et les personnes qui font l'objet de ces types de thérapies peuvent recevoir un vaccin vivant :

- corticothérapie systémique à court terme (< deux semaines);
- corticothérapie prescrite quotidiennement ou aux 2 jours, en dose faible ou modérée (< 2 mg/kg/jour de prednisone ou un maximum de 20 mg/jour). Au besoin, se référer plus loin au tableau d'équivalence;
- corticothérapie à doses physiologiques dans un but de remplacement et de maintien chez une personne qui n'a pas d'immunodéficience sous-jacente;
- corticothérapie topique (nasale, bronchique, oculaire ou cutanée) ou injections intra-articulaires ou tendineuses.

Tableau d'équivalence des différents glucocorticoïdes

Médicament	Dose anti-inflammatoire équivalente (mg)
Prednisone	20
Cortisone	100
Hydrocortisone	80
Méthylprednisolone	16
Prednisolone	20
Triamcinolone	16
Bétaméthasone	2,4
Dexaméthasone	3
Fludrocortisone	40

Adapté du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*, 9^e édition, Toronto, Association pharmaceutique canadienne, 2003, p. 469.

Immunsation et infection par le VIH

Il n'y a pas de contre-indication à vacciner une personne infectée par le VIH au début de l'évolution de cette maladie. Les vaccins inactivés peuvent être utilisés en tout temps. L'utilisation des vaccins vivants (ex. : celui contre la rougeole) peut devenir problématique à des stades plus avancés de la maladie. Les risques associés à l'administration de vaccins vivants doivent être évalués au préalable en tenant compte des bénéfices escomptés.

La vaccination de base des enfants doit être complétée en y ajoutant la vaccination contre le pneumocoque et contre l'influenza.

Les immunoglobulines peuvent être recommandées après l'exposition à des virus sauvages, comme la varicelle et la rougeole, selon le niveau d'immunosuppression et le statut immunitaire (voir le chapitre 15).

Enfin, certaines études démontrent une augmentation transitoire de la charge virale (VIH) après l'administration de certains vaccins. Il est probable que cette augmentation soit encore plus importante après la maladie contre laquelle on vaccine. Lorsqu'un vaccin est indiqué, il devrait être administré. Le seul cas où on pourrait recommander le report d'une immunisation, qui autrement serait appropriée, est celui de la mère séropositive pour le VIH qui aurait décidé, contre l'avis des médecins, d'allaiter son enfant.

1.8.5 IMMUNODÉFICIENCE CONGÉNITALE

Il s'agit d'un groupe d'affections diverses qui inclut les anomalies dans la production des anticorps (ex. : agammaglobulinémie, déficit en isotypes et en sous-classes d'IgG et syndrome d'hyper-IgM), les déficits en complément, des anomalies concernant au moins un aspect de l'immunité à médiation cellulaire et des déficits combinés. Les personnes ayant des déficits en anticorps et en complément sont anormalement réceptives aux entérovirus (ex. : poliovirus, virus coxsackies et échovirus) et aux bactéries encapsulées (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*). Outre l'immunisation de base, ces personnes devraient recevoir les vaccins contre ces bactéries, les vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque devant être administrés, dans la mesure du possible, avant les vaccins polysaccharidiques.

Les personnes qui ont des déficits combinés ou un déficit en lymphocytes T sont particulièrement réceptives aux pathogènes intracellulaires (en pratique, tous les virus et quelques bactéries, champignons et parasites).

Les vaccins inactivés devraient être administrés en dépit de la réponse immunitaire faible ou nulle d'un grand nombre de ces personnes. Les vaccins vivants ne sont généralement pas recommandés bien que certaines données cliniques limitées indiquent que le vaccin RRO peut être administré sans risque indu à bon nombre de personnes ayant des déficits purs en anticorps.

Les personnes atteintes d'une déficience isolée en IgA peuvent développer des anticorps contre les IgA contenues dans les immunoglobulines et avoir ultérieurement une réaction anaphylactique après l'administration de dérivés sanguins contenant des IgA. En général, ces produits ne devraient pas être administrés aux personnes dont la déficience est connue. Toutefois, ils pourraient l'être après une évaluation médicale si celle-ci démontre que les bénéfices attendus dépassent les risques encourus.

1.8.6 IMMUNISATION ET MALADIES CHRONIQUES

Les personnes souffrant de maladies chroniques ne sont pas plus exposées aux maladies évitables par la vaccination, mais risquent, si elles les contractent, de présenter une morbidité et une mortalité plus élevées. Les vaccinations contre l'influenza, le pneumocoque, la diphtérie et le tétanos sont recommandées. Les personnes souffrant de maladies hépatiques chroniques devraient recevoir les vaccins contre l'hépatite A et l'hépatite B, car elles risquent de développer une hépatite fulminante si elles contractent ces infections. Chez ces personnes, la réponse immunitaire suivant la vaccination peut être sous-optimale ou le niveau d'anticorps peut chuter plus rapidement.

1.8.7 IMMUNISATION ET ASPLÉNIE

La rate occupe une fonction essentielle dans les mécanismes de défense de l'organisme contre les infections. Elle filtre les complexes d'antigènes et d'anticorps ainsi que les bactéries. Elle joue aussi un rôle dans l'éradication des bactéries mal opsonisées de la circulation. De plus, elle représente un foyer considérable de production d'IgM, de présentation d'antigènes aux lymphocytes T et de différenciation des cellules mémoire B.

L'asplénie peut être congénitale, chirurgicale ou fonctionnelle. L'incidence de la mortalité à la suite d'une septicémie est cinquante fois plus élevée chez les enfants ayant subi une splénectomie après un traumatisme, et environ 350 fois plus élevée chez ceux souffrant d'hémoglobinopathie (asplénie fonctionnelle), que chez les enfants en bonne santé.

Voici des exemples de conditions pouvant amener une asplénie fonctionnelle : anémie falciforme, thalassémie majeure, lupus érythémateux disséminé, thrombocythémie essentielle (excès de plaquettes), maladie coéliqua (appelée aussi entéropathie au gluten), entéropathies inflammatoires. Ces personnes courent particulièrement le risque de contracter des infections invasives causées par des bactéries encapsulées (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*) et devraient être vaccinées contre celles-ci. Les vaccins conjugués contre le méningocoque et le pneumocoque devraient, dans la mesure du possible, être administrés avant les vaccins polysaccharidiques. Ces personnes devraient également bénéficier de la vaccination annuelle contre l'influenza.

Lorsqu'il s'agit d'une splénectomie élective, la vaccination devrait être administrée de 10 à 14 jours au moins avant la chirurgie.

1.8.8 IMMUNISATION AU COURS DE LA GROSSESSE

Vaccins vivants

En général, les vaccins vivants ne doivent pas être administrés à la femme enceinte, à cause d'un danger potentiel pour le fœtus.

Cependant, les vaccins contre la fièvre jaune (antiamaril) et la poliomyélite (vaccin oral) pourraient être administrés à la femme enceinte dans une situation donnée si les risques de la maladie sont plus élevés que les risques théoriques du vaccin pour le fœtus.

Les vaccins vivants peuvent être administrés aux personnes de l'entourage d'une femme enceinte, incluant ses autres enfants, sans risque pour le fœtus.

Vaccins comprenant les composantes rubéole ou varicelle

L'administration du vaccin à un individu réceptif est généralement suivie d'une réplication de la souche vaccinale et d'une virémie. Le suivi de plusieurs centaines de cas de vaccination accidentelle contre la rubéole en cours de grossesse a démontré que le virus pouvait traverser la barrière placentaire et infecter le fœtus, mais aucun cas de rubéole congénitale n'a été constaté. Comme il est impossible d'exclure toute possibilité d'un risque tératogène très minime, une certaine prudence s'impose.

Le consensus actuel est de ne pas vacciner une femme enceinte contre la rubéole. Avant d'administrer ce vaccin à une femme, il faut lui demander si elle est enceinte et ne pas la vacciner en cas de réponse affirmative. Il n'y a cependant pas lieu de prescrire un test de grossesse ou de différer la vaccination si elle répond ne pas savoir si elle est enceinte. Toute femme susceptible de devenir enceinte doit être informée de la possibilité théorique d'un effet tératogène et être avisée d'éviter de commencer une grossesse dans le mois suivant l'administration du vaccin. Cependant, la vaccination d'une femme enceinte ou d'une femme qui l'est devenue dans le mois suivant la vaccination ne justifie pas d'envisager une interruption de grossesse.

Des données recueillies jusqu'ici aux États-Unis sur 509 femmes ayant été vaccinées contre la varicelle par inadvertance durant leur grossesse (une raison fréquemment invoquée est celle d'avoir confondu le vaccin avec les immunoglobulines spécifiques contre la varicelle) n'indiquent pas que ce vaccin pose un risque accru de malformations congénitales pour le fœtus. Par mesure de prudence, il faut demander aux femmes en âge de procréer d'éviter la grossesse au cours du mois suivant la vaccination. Cependant, la vaccination d'une femme enceinte ou d'une femme qui l'est devenue dans le mois suivant la vaccination ne justifie pas d'envisager une interruption de grossesse. De rares cas de transmission du virus vaccinal à l'entourage des personnes vaccinées présentant une éruption varicelliforme ont été documentés; ce très faible risque ne justifie pas de reporter la vaccination chez les enfants d'une femme enceinte.

Vaccins inactivés

Une femme enceinte peut recevoir un vaccin fabriqué à partir de bactéries tuées, de virus tués ou de leurs constituants (polysaccharides, protéines) s'il y a indication précise. Dans ce cas, il serait préférable de l'administrer au 2^e ou 3^e trimestre. Le vaccin contre la diphtérie et le tétanos peut être administré tout au long de la grossesse. Le vaccin contre l'influenza devrait être administré aux femmes atteintes de maladies chroniques, peu importe le stade de leur grossesse.

1.8.9 IMMUNISATION ET ALLAITEMENT

L'allaitement n'entrave pas l'immunisation et l'enfant allaité doit être vacciné selon le calendrier habituel. La mère peut allaiter son enfant qui va recevoir ou qui vient de recevoir un vaccin vivant sans altérer la réponse au vaccin. De même, la mère qui allaite peut être vaccinée en toute sécurité. Même si le virus vaccinal de la rubéole peut être excrété dans le lait maternel, il n'infecte généralement pas le nourrisson. Si une telle infection survenait, elle est bénigne, car elle est atténuée et ne se transmet pas.

1.8.10 IMMUNISATION DES ENFANTS AYANT UNE MALADIE NEUROLOGIQUE

Avant 1998, des manifestations liées dans le temps à l'administration du vaccin contre la coqueluche à cellules entières constituaient une contre-indication à l'administration de doses subséquentes du vaccin, ou exigeaient à tout le moins qu'on prenne certaines précautions. Cela n'est plus le cas depuis l'introduction des vaccins comprenant la composante acellulaire de la coqueluche. Des études ont démontré que les réactions liées à l'administration d'un vaccin comprenant la composante acellulaire de la coqueluche n'étaient pas plus fréquentes que celles liées à l'administration du vaccin DT, sauf pour les réactions locales importantes à la suite des 4^e et 5^e doses.

1.8.11 IMMUNISATION DES PRÉMATURÉS OU DES BÉBÉS DE PETIT POIDS À LA NAISSANCE

Les prématurés cliniquement stables et les bébés de petit poids à la naissance devraient recevoir leur primovaccination selon les âges, intervalles et posologies recommandés, peu importe leur degré de prématurité ou leur poids à la naissance. La réponse immunitaire varie en fonction de l'âge après la naissance et non de l'âge gestationnel.

La réponse au vaccin contre l'hépatite B peut être sous-optimale chez les bébés de moins de 2 000 g. Néanmoins, la vaccination d'un nouveau-né de mère porteuse de l'hépatite B doit se faire immédiatement après la naissance selon le protocole (vaccin et immunoglobulines, voir les chapitres spécifiques 10 et 15). Dans les autres circonstances, il est recommandé de reporter la vaccination contre l'hépatite B, lorsqu'elle est jugée pertinente, jusqu'à ce que l'enfant pèse au moins 2 000 g, ou jusqu'à l'âge de 2 mois.

1.9 IMMUNISATION DES TRAVAILLEURS DE LA SANTÉ

Un travailleur de la santé est défini de la façon suivante : toute personne qui donne des soins de santé ou qui travaille dans un établissement de santé qui fournit des soins à des patients, par exemple médecin, infirmière, ambulancier, pharmacien, professionnel dentaire, étudiant en soins infirmiers ou en médecine, technicien de laboratoire, bénévole, travailleur de soutien ou de l'administration d'un établissement (liste non exhaustive). En plus des travailleurs des établissements de santé, ce terme regroupe aussi les premiers répondants qui donnent des soins et les personnes qui donnent des soins de santé dans les cliniques médicales ou dentaires, les cabinets de médecins et les pharmacies communautaires.

Ces personnes sont à risque d'être exposées aux microorganismes circulant dans les établissements de santé. Elles sont également à risque de les transmettre d'un patient à l'autre. C'est pourquoi leur statut vaccinal doit être vérifié et maintenu à jour régulièrement. Des précisions à ce sujet se trouvent dans le document provincial *Protocole d'intervention. Prévention des infections chez le personnel des établissements de santé*, publié en 1999 par le MSSS, dont la mise à jour est prévue au cours de l'automne 2005.

1.10 LIGNES DIRECTRICES RELATIVES À L'IMMUNISATION

Les lignes directrices suivantes sont adaptées des lignes directrices nationales relatives à l'immunisation des enfants, publiées dans le *Guide canadien d'immunisation*, édition 2002, pages 65-71.

- Les services de vaccination devraient être facilement accessibles, tant au niveau géographique qu'aux niveaux organisationnel et temporel.
- Les vaccinateurs devraient profiter de toutes les consultations cliniques pour s'enquérir du statut vaccinal des personnes et, au besoin, les vacciner. En ce sens, ils devraient donner aux personnes l'information pertinente sur les vaccins recommandés, qu'ils fassent partie ou non des programmes soutenus financièrement par le MSSS.
- Les vaccinateurs devraient informer les personnes en termes clairs des risques et des avantages du vaccin qui sera administré.
- Les vaccinateurs ne devraient reporter ou refuser la vaccination qu'en présence de contre-indications réelles.
- Les vaccinateurs devraient administrer toutes les doses vaccinales auxquelles la personne est admissible à chaque consultation.
- Les vaccinateurs devraient consigner toutes les données sur la vaccination de façon exacte et complète.
- Les vaccinateurs devraient signaler de façon rapide et exhaustive les manifestations cliniques graves ou inhabituelles pouvant être liées à la vaccination ainsi que tous les cas de maladie pouvant être prévenus par un vaccin, conformément aux exigences de la Loi sur la santé publique.
- Les vaccinateurs devraient suivre les règles qui se trouvent dans le document *Guide des normes et pratiques de gestion des vaccins à l'intention des vaccinateurs – médecins et infirmières*.
- Les vaccinateurs devraient conserver le *Protocole d'immunisation du Québec* à jour et le rendre facilement accessible partout où des vaccins sont administrés.
- Les vaccinateurs devraient être formés adéquatement et se tenir constamment au courant des recommandations récentes en matière d'immunisation.
- Les vaccinateurs devraient utiliser un système de relance.
- Les vaccinateurs devraient mettre en place des mécanismes pour évaluer périodiquement la qualité de leurs dossiers de vaccination.
- Les vaccinateurs devraient participer à l'évaluation de la couverture vaccinale.

1.11 RÈGLES D'OR DU VACCINATEUR

- Bien connaître les produits immunisants que l'on administre.
- Toujours se rappeler qu'aucun vaccin n'est totalement efficace ou sûr. Respecter les normes de conservation et les règles d'utilisation afin de minimiser les risques associés à la vaccination et d'optimiser son efficacité.
- Se rappeler que tous les produits immunisants peuvent être administrés en même temps, sauf s'il y a interaction.
- Ne pas utiliser le muscle fessier pour administrer un vaccin, le réserver pour les immunoglobulines.
- De façon générale, respecter le calendrier recommandé. L'utilisation des intervalles minimaux doit être réservée aux situations où la protection est requise rapidement.
- Administrer de nouveau la dernière dose lorsque l'intervalle minimal n'est pas respecté entre deux doses de vaccin.
- Toujours donner des doses complètes.
- Respecter un délai d'attente d'au moins 15 minutes à la suite de l'administration d'un ou de plusieurs produits immunisants.
- En général, ne pas reprendre une primovaccination, mais la poursuivre là où elle a été arrêtée, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose.
- Profiter de toutes les occasions pour mettre à jour l'immunisation.
- S'assurer que sa propre immunisation est à jour.