



Organisation
mondiale de la Santé

LES BASES DE LA SÉCURITÉ DES VACCINS

manuel d'apprentissage

Le contenu de ce cours a été rédigé par d'éminents experts internationaux en vaccinologie, intervenant dans la promotion des meilleures pratiques dans la mise en œuvre des programmes de vaccination dans le monde.

CONTRIBUTEURS

Molly Mort (coordinateur du projet et auteur d'un cours pilote, qui a servi de base au présent cours).

Adele Baleta (Afrique du Sud),

Frank Destefano (US CDC),

Jane Gidudu (US CDC),

Claudia Vellozzi (US CDC),

Ushma Mehta (Medicines Control Council, Afrique du Sud),

Robert Pless (Agence de la Santé publique du Canada),

Siti Asfijah Abdoellah (NADFC Indonésie),

Prima Yosephine (EPI-MOH, Indonésie),

Sherli Karolina (EPI-MOH, Indonésie).

CRÉDITS PHOTOGRAPHIQUES

Barbara Pahud (Children's Mercy Hospitals and Clinics, UMKC),

Photothèque de l'OMS,

Photothèque des CDC.

COORDINATION GÉNÉRALE (OMS)

Philipp Lambach,

Patrick Zuber.

CONCEPTION ET MISE EN OEUVRE TECHNIQUE

Oksana Fillmann, Munich.

ENVOYEZ-NOUS VOS COMMENTAIRES

Dites-nous comment nous pouvons améliorer le cours.

Envoyez-nous un courriel avec vos commentaires à : vaccsafety@who.int.

© Organisation mondiale de la Santé 2016

Tous droits réservés.

Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS, à l'adresse ci-dessus (télécopie : +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table des matières

Introduction	7
MISE EN ROUTE	8
MODULE 1 : Introduction à la sécurité des vaccins	9
Présentation générale.....	10
Importance des programmes de vaccination	10
Histoire du développement des vaccins	11
Attentes en matière de sécurité des vaccins	13
Comment fonctionne le système immunitaire	14
Mode d'action des vaccins.....	16
Maladies évitables par la vaccination.....	17
Types de vaccins	18
Événements indésirables.....	19
<i>Classification</i>	19
<i>Causes</i>	20
<i>Fréquence et gravité</i>	21
Sécurité des vaccins dans les programmes de vaccination	23
Réglementations des vaccins	25
Sécurité des vaccins avant l'homologation	25
<i>Options de surveillance post-homologation</i>	27
Mise en balance de l'efficacité et de la sécurité d'un vaccin.....	29
Résumé	31
ÉVALUATION 1	32
Réponses	36
MODULE 2 : Types de vaccins et réactions indésirables	38
Présentation générale.....	39
Types de vaccins	40
<i>Vaccins vivants atténués</i>	41
<i>Vaccins à germes entiers inactivés</i>	44
<i>Vaccins sous-unitaires</i>	45
<i>Vaccins à base d'anatoxine</i>	49

Vaccins combinés	50
Composants des vaccins	51
Voie d'administration.....	54
Contre-indications	55
Anaphylaxie	56
Vaccination des personnes immunodéprimées.....	58
Vaccination et grossesse	59
<i>Grippe</i>	59
<i>Tétanos</i>	59
Associations avec les vaccins et inquiétudes du public.....	61
Résumé	61
ÉVALUATION 2.....	62
Réponses	66
MODULE 3 : Manifestations postvaccinales indésirables.....	68
Présentation générale.....	69
Classification des MAPI	70
<i>Réactions aux vaccins</i>	72
<i>Réaction liée à une erreur de vaccination</i>	75
<i>Réaction liée à l'anxiété de la vaccination</i>	77
<i>Événements fortuits</i>	77
Campagnes de vaccination de masse	79
Taux d'effets indésirables.....	80
Résumé	83
ÉVALUATION 3.....	84
Réponses	88
MODULE 4 : Surveillance.....	90
Présentation générale.....	91
Pharmacovigilance	92
Rôle des ANR dans la réglementation de la sécurité des médicaments	93
Surveillance des effets indésirables des médicaments (EIM).....	94
La sécurité de la vaccination nécessite un système de surveillance spécifique....	94
Pharmacovigilance des vaccins	96

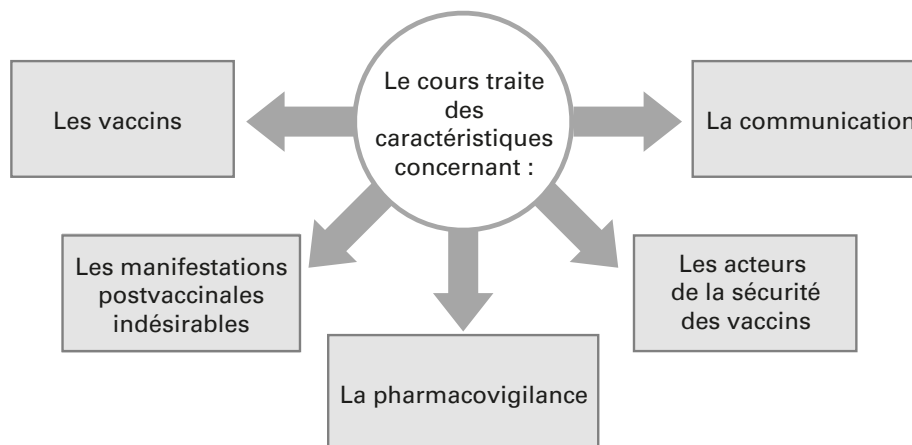
Facteurs à prendre en compte pour la surveillance des MAPI	97
Interactions entre les systèmes de surveillance des MAPI et des EMI.....	98
Composantes de la surveillance des MAPI.....	99
<i>Détection et notification</i>	100
<i>Investigation</i>	102
<i>Évaluation de la causalité des MAPI</i>	105
<i>Évaluation du rapport bénéfice/risque</i>	106
Résumé	108
ÉVALUATION 4	109
Réponses	112
MODULE 5 : Instances et mécanismes de sécurité des vaccins	114
Présentation générale.....	115
Vue d'ensemble des fonctions	116
NIVEAU NATIONAL.....	117
Systèmes nationaux de surveillance des MAPI.....	117
Autorité nationale de réglementation	118
<i>Principales fonctions spécifiques aux vaccins</i>	118
<i>Fonctions dépendant de l'origine des vaccins</i>	119
<i>Achat de vaccins et mise sur le marché des lots</i>	120
<i>Réglementation de la sécurité des médicaments</i>	121
Programmes nationaux de vaccination (PNV).....	122
<i>Principales fonctions spécifiques à la sécurité des vaccins</i>	122
<i>Sécurité de l'administration des vaccins</i>	122
Comité d'examen des MAPI.....	123
Autres groupes de soutien	124
NIVEAU INTERNATIONAL	125
Parties prenantes et services pour la sécurité mondiale des vaccins.....	125
Analyse et réaction au niveau mondial	127
<i>Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)</i>	127
<i>Réseau pour la sécurité des vaccins</i>	129
Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils	130
<i>Brighton Collaboration – établissement de normes en matière de sécurité des vaccins</i>	130
<i>Groupe de travail CIOMS/OMS</i>	131

<i>Possibilités de formation sur la sécurité des vaccins</i>	132
Signal, évaluation et détection au niveau mondial.....	133
<i>Programme International de Pharmacovigilance de l’OMS</i>	133
<i>Global Vaccine Safety DataNet (GVSD)</i>	134
Surveillance des produits	136
Initiative mondiale pour la Sécurité des Vaccins	137
Résumé	138
ÉVALUATION 5	139
Réponses	143
MODULE 6 : Communication	145
Présentation générale.....	146
Communication des risques	147
<i>Nécessité d’améliorer la communication</i>	147
<i>Communiquer uniquement les informations fiables</i>	148
<i>Messages clés et simplifiés</i>	149
<i>Perception des risques</i>	151
<i>Sources d’information</i>	153
<i>Communiquer en public</i>	154
Répondre aux crises de la sécurité des vaccins	156
<i>Rumeurs et crises</i>	156
<i>Impact des rumeurs et des crises</i>	157
<i>Réponse aux rumeurs et aux crises</i>	159
Communiquer avec les médias	162
<i>Préparer un communiqué de presse</i>	163
<i>Se préparer à une interview</i>	164
Résumé	166
ÉVALUATION 6	167
Réponses	171
Glossaire	174
Références	198
Réponses	203

INTRODUCTION

Objectif

Le présent cours vise à établir une conception commune de la sécurité des vaccins entre les professionnels dont l'activité est liée à cette question. Il peut s'agir d'infirmières, de sages-femmes, d'agents de santé communautaires, ainsi que de pharmaciens, médecins et fonctionnaires techniques ou de responsables de programme.



Principe

Les professionnels intervenant dans la sécurité des vaccins viennent de différents horizons. Du fait de l'interdépendance de leurs emplois, un « langage commun » est nécessaire pour garantir une collaboration harmonieuse.

Ce Manuel d'apprentissage a été développé sur la base du cours en ligne sur les bases de la sécurité des vaccins disponible sur le lien suivant : <http://fr.vaccine-safety-training.org>.

Il a été conçu pour les utilisateurs ne disposant pas d'accès à Internet. En cas d'accès à Internet, l'utilisation du Cours en ligne sur les bases de la sécurité des vaccins est vivement recommandée, permettant à l'apprenant de bénéficier des études de cas interactives et des évaluations en ligne.

Le Manuel d'apprentissage sur les bases de la sécurité des vaccins permet différents points de départ et répond à différents besoins d'apprentissage et contextes nationaux. Il offre à l'apprenant la possibilité de travailler à son rythme, en tenant compte de ses propres connaissances. Adapter les différents mécanismes selon les régions et les pays constitue un véritable défi pour tout cours de portée internationale. C'est pourquoi nous vous demandons de temps en temps de vous concentrer sur votre contexte local et de voir comment la sécurité des vaccins est garantie dans votre pays.

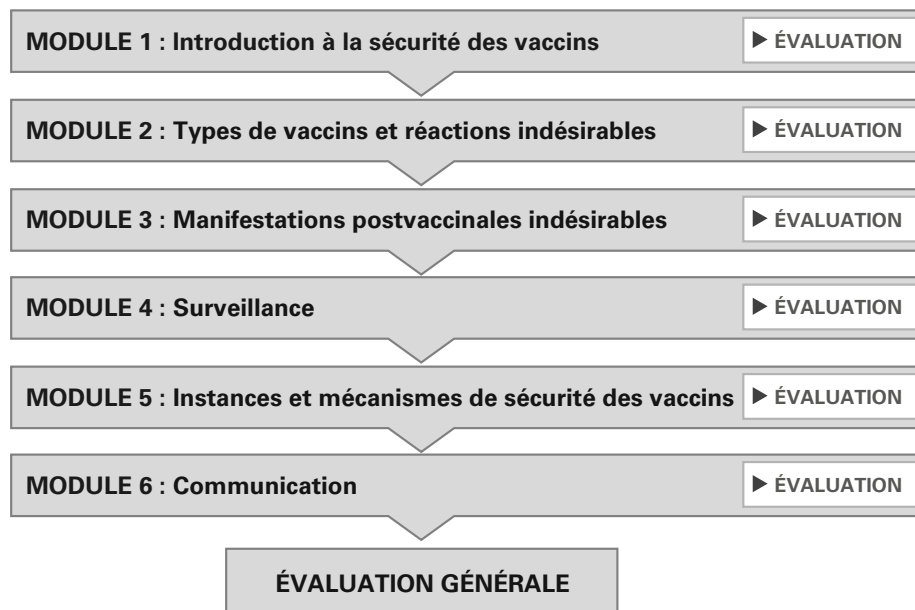
MISE EN ROUTE

Modules

Les modules présentent les différentes questions de sécurité des vaccins et vous donnent les informations techniques nécessaires pour consulter les études de cas et procéder aux évaluations.

Comptez environ 1h30 pour effectuer chaque module, sachant que la durée peut être variable. Vous pouvez étudier ce cours à votre rythme et faire une pause dans votre apprentissage à tout moment.

Vous bénéficierez pleinement de ce cours en suivant le parcours de formations illustré ci-dessous.



Évaluations

Afin de garantir un apprentissage interactif, le cours vous propose :

- Des questions dans chaque module,
- Des évaluations pour tester vos connaissances à la fin de chaque module,
- Une évaluation générale pour tester vos connaissances à la fin du cours. Cette évaluation est accessible uniquement en ligne. Consultez : <http://fr.vaccine-safety-training.org>, cliquez sur « Commencer le cours » et « Évaluation générale » pour vous enregistrer. Si vous réussissez l'évaluation générale, il vous sera fourni un document téléchargeable confirmant que vous avez participé à l'examen.

MODULE 1

Introduction à la sécurité des vaccins

Présentation générale

La vaccination est l'un des grands succès de santé publique de l'histoire de l'humanité. Les vaccins utilisés dans les programmes nationaux de vaccination sont considérés comme sûrs et efficaces quand ils sont utilisés correctement. Toutefois, les vaccins ne sont pas sans risque et des réactions indésirables peuvent parfois survenir suite à la vaccination. La confiance du public dans la sécurité des vaccins est la clé du succès des programmes de vaccination.

Ce module est une introduction au cours. Vous y apprendrez l'importance des programmes de vaccination et le mode d'action des vaccins. Vous comprendrez la relation entre la couverture vaccinale, les événements indésirables et la propagation de la maladie. Vous apprendrez également l'importance de la réglementation des vaccins garantissant l'efficacité des mesures de vaccination.

Objectifs du Module

À l'issue de cette présentation, vous devriez pouvoir :

- 1 Expliquer l'importance de la vaccination dans la lutte contre les maladies infectieuses,
- 2 Décrire les principes fondamentaux de la vaccination,
- 3 Expliquer comment le public est moins tolérant à l'égard des risques associés aux vaccins (bien que très faibles) qu'à l'égard de ceux associés aux médicaments utilisés pour traiter la maladie,
- 4 Enumérer les principaux types de vaccins et les illustrer par des exemples,
- 5 Décrire l'importance de la surveillance de la sécurité des vaccins après la commercialisation,
- 6 Identifier certains vaccins qui ont été associés à des effets indésirables.

Importance des programmes de vaccination

Chaque année, les vaccins permettent de prévenir plus de 2,5 millions de décès dans le monde. Deux millions de décès d'enfants supplémentaires pourraient être évités grâce à l'immunisation par les vaccins existants.²

Quelles sont les spécificités des vaccins ?

- **Ils contribuent à la promotion de la santé** : contrairement à de nombreuses autres mesures sanitaires, ils aident les personnes à rester en bonne santé, éliminant un obstacle majeur au développement humain.
- **Les vaccins ont une vaste portée** : ils protègent les personnes, les communautés et les populations entières (l'éradication de la variole en est un bon exemple).
- **Les vaccins ont un impact rapide** : l'impact de la plupart des vaccins sur les communautés et les populations est presque immédiat. Par exemple, entre 2000 et 2008, la vaccination a réduit de 78 % le nombre de décès dans le monde dus à la rougeole (de 750 000 décès à 164 000 décès par an).³



Cette image montre un enfant atteint de variole, une maladie infectieuse grave, contagieuse et parfois fatale. La vaccination est l'unique moyen de prévenir la variole.

- **Les vaccins sauvent des vies et permettent de faire des économies** : récemment, un groupe d'éminents économistes a placé la couverture vaccinale des enfants via les programmes nationaux de vaccination à la quatrième place sur la liste des 30 moyens rentables permettant d'améliorer le bien-être mondial.⁴

! À retenir

- On peut difficilement exagérer l'impact de la vaccination sur la santé de la population mondiale. À l'exception de l'eau potable, aucun autre progrès, pas même les antibiotiques, n'a eu un tel effet sur la réduction de la mortalité (décès) et la morbidité (maladie et incapacité) et sur la croissance démographique.⁶

Histoire du développement des vaccins

Si l'inoculation contre la variole était pratiquée il y a plus de 2000 ans en Chine et en Inde, c'est généralement à Edward Jenner, médecin britannique, que l'on attribue l'introduction du concept moderne de la vaccination. En 1796, il utilise de la matière de pustules de la vaccine pour l'inoculer à des patients afin de les protéger contre la variole, qui est provoquée par un virus apparenté.

Pour de plus amples informations sur la situation des vaccins et de la vaccination dans le monde, consultez le résumé d'orientation de l'OMS suivant :



http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/who_ivb_09_10_fr.pdf

En 1900, il existait deux vaccins contre des virus humains (variole et rage), et trois vaccins contre des bactéries (typhoïde, choléra et peste).

Un programme mondial de dépistage et de vaccination contre la variole a pris de l'ampleur et en 1979, l'Assemblée mondiale de la Santé a officiellement déclaré l'éradication de la variole – un exploit qui reste l'une des plus grandes victoires de santé publique de l'histoire.

? Question 1*

La variole a été déclarée éradiquée en 1979. Pouvez-vous indiquer la différence entre l'éradication et l'élimination d'une maladie ? Sélectionnez les deux définitions correctes de l'éradication et de l'élimination d'une maladie :

- A. **L'éradication** fait référence à la réduction, totale et permanente au niveau mondial, à zéro nouveaux cas de la maladie suite à des efforts délibérés.
- B. **L'éradication** fait référence à la réduction à zéro (ou un taux cible défini très bas) nouveaux cas dans une zone géographique spécifique.
- C. **L'élimination** fait référence à la réduction, totale et permanente au niveau mondial, à zéro nouveaux cas de la maladie suite à des efforts délibérés.
- D. **L'élimination** fait référence à la réduction à zéro (ou un taux cible défini très bas) nouveaux cas dans une zone géographique spécifique.

Au XX^e siècle, d'autres vaccins protégeant contre des infections autrefois souvent fatales telles que la coqueluche, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la rougeole, la rubéole et plusieurs autres maladies transmissibles ont été développés. Avec l'apparition de ces vaccins, les pays industrialisés à revenu élevé commencent à recommander la vaccination systématique pour les enfants. Aujourd'hui, il existe plus de 20 maladies évitables par la vaccination.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Face au succès du programme contre la variole, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) lance en 1974 le Programme élargi de vaccination (PEV)⁸¹. Les objectifs initiaux du PEV sont de faire en sorte que chaque enfant reçoive une protection contre six maladies infantiles (tuberculose, poliomyélite, diphtérie, coqueluche, tétanos et rougeole) avant l'âge d'un an et d'administrer le vaccin à l'anatoxine tétanique aux femmes pour les protéger, elles et leur bébé, contre le tétanos.

Depuis, de nouveaux vaccins sont apparus. Certains d'entre eux, notamment ceux contre l'hépatite B, les rotavirus, *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et les vaccins antipneumococciques, sont recommandés par l'OMS au niveau mondial. D'autres, comme le vaccin contre la fièvre jaune, sont recommandés dans les pays où la charge de morbidité est forte.

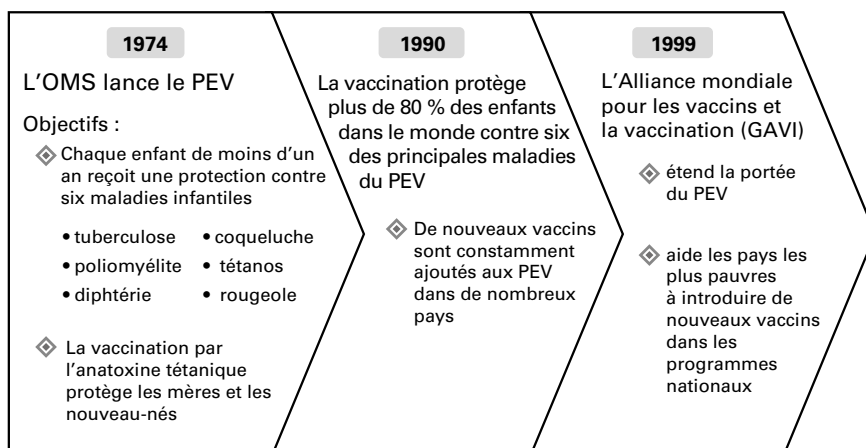
Les questions de réglementation et de sécurité des vaccins avant et après l'homologation sont abordées plus loin dans ce module

		1955 Poliomyélite (VPI)		
		1962 Poliomyélite (VPO)		
		1963 Rougeole		
		1967 Oreillons		
		1969 Méningite A		
1798 Variole	1923 Diphtérie	1970 Rubéole	1981 Hépatite B	
1885 Choléra	1923 Tuberculose	1972 <i>Haemophilus influenzae</i>	1986 Méningite B	
1885 Rage	1924 Tétanos	1976 Grippe virale	1989 Hépatite A	
1891 Maladie du charbon	1926 Coqueluche	1976 Polysaccharides pneumococciques	1995 Varicelle zona	2000 Antipneumococcique conjugué
1896 Typhoïde	1927 Tétanos	1977 Méningite C (polysaccharides)	1998 Rotavirus	2006 Papillomavirus humain
1897 Peste	1935 Fièvre jaune		1999 Méningite C (conjugué)	
	1943 Typhus			
1800–1899	1900–1949	1950–1979	1980–1999	2000

En 1990, la vaccination protégeait plus de 80 % des enfants dans le monde contre les six grandes maladies du PEV, et de nouveaux vaccins sont constamment ajoutés aux PEV dans de nombreux pays.

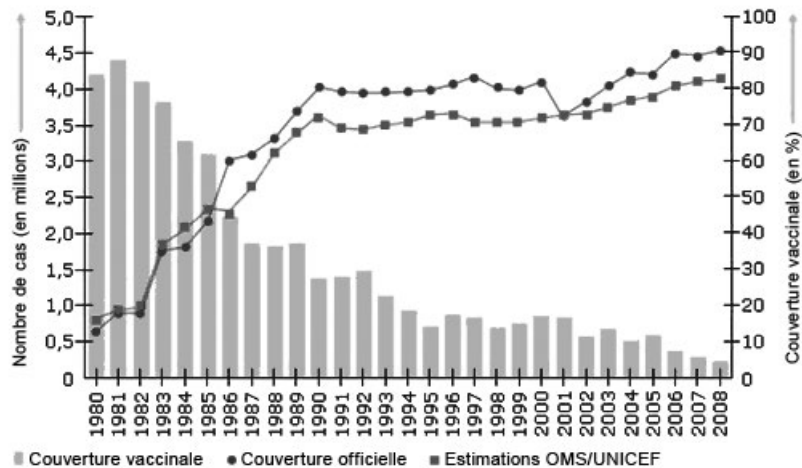
En 1999, l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI) a été créée pour étendre la portée du PEV et aider les pays les plus pauvres à introduire des vaccins salvateurs nouveaux et sous-utilisés dans leurs programmes nationaux.

Renforcer la vaccination : Programme élargi de vaccination de l'OMS

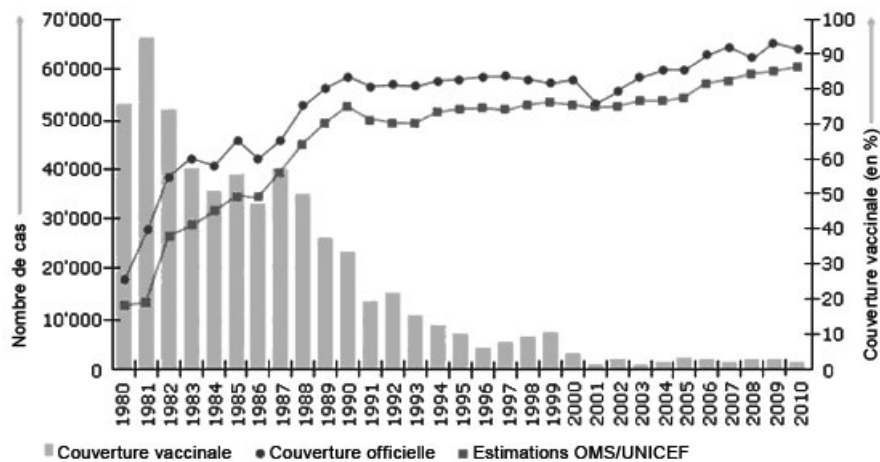


Bien qu'environ 24 millions de nourrissons ne reçoivent toujours pas l'intégralité des vaccins du PEV durant leur première année d'existence, le succès du PEV peut être jugé par la réduction dans le monde des cas de rougeole et de poliomyélite (voir graphique). Ces deux maladies font partie des quelques maladies (dont le tétanos néonatal) pour lesquelles l'OMS cible l'élimination par la vaccination.

Nombre de cas de rougeole signalés dans le monde chaque année et couverture vaccinale entre 1980–2008⁵



Cas de poliomyélite signalés dans le monde chaque année et couverture vaccinale (3^e dose) entre 1980–2010



Attentes en matière de sécurité des vaccins

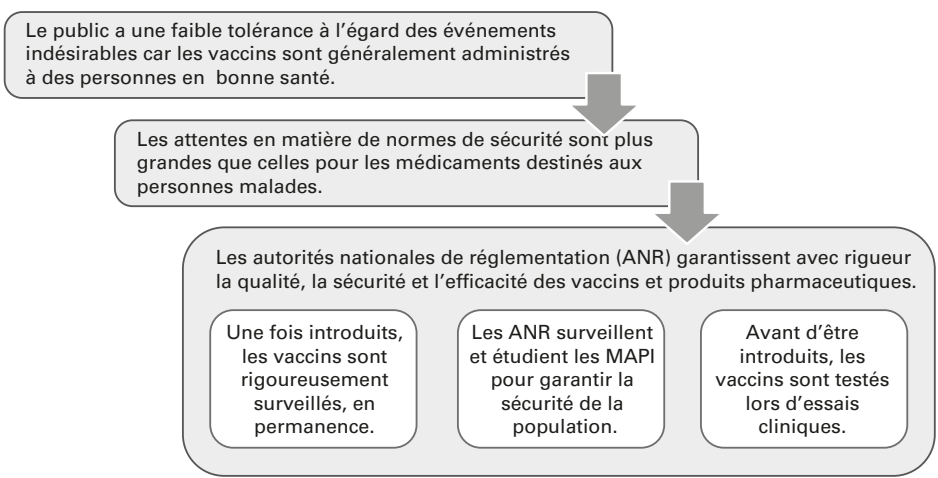
À retenir

- Bien que les vaccins utilisés dans les programmes nationaux de vaccination soient considérés comme sûrs et efficaces, le risque zéro n'existe pas et des événements indésirables peuvent parfois survenir après la vaccination. La confiance du public dans la sécurité des vaccins est la clé du succès des programmes de vaccination.

Les vaccins utilisés dans les programmes nationaux de vaccination sont sûrs et efficaces. Toutefois, comme tout autre produit pharmaceutique, le risque zéro n'existe pas et des événements indésirables peuvent parfois survenir suite à la vaccination. Bien que la plupart des événements indésirables soient mineurs (par exemple, rougeur au site d'injection, fièvre), des réactions plus graves (par exemple convulsion, anaphylaxie) peuvent survenir, mais très rarement.

Le grand public a une faible tolérance vis-à-vis des manifestations postvaccinales indésirables, car les vaccins sont administrés à des personnes en bonne santé pour prévenir la maladie. C'est pourquoi le niveau de sécurité escompté pour les vaccinations est plus élevé que pour les médicaments qui sont utilisés pour traiter les personnes malades (par exemple antibiotiques, insuline). Cette faible tolérance pour les risques liés aux vaccins se traduit par une demande plus accrue de détection et l'investigation de toute manifestation postvaccinale indésirable (MAPI) comparativement aux autres produits pharmaceutiques.

Une faible tolérance du public nécessite une vaccination sûre



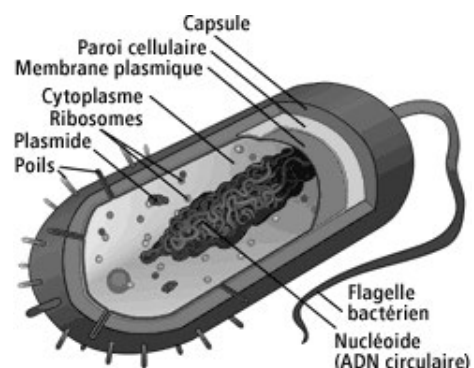
Les autorités nationales de réglementation (ANR) sont chargées de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des vaccins et autres produits pharmaceutiques. Avant d'être introduits dans un programme de vaccination, les vaccins sont soumis à plusieurs étapes pour évaluer leur sécurité et leur efficacité dans les essais cliniques. Une fois les vaccins introduits, leur processus de fabrication fait l'objet d'une surveillance rigoureuse et permanente et les ANR poursuivent leur surveillance et l'investigation des manifestations postvaccinales indésirables afin de garantir leur sécurité pour l'ensemble de la population.

Comment fonctionne le système immunitaire

Pour comprendre comment surviennent les réactions au vaccin et pourquoi, il faut d'abord comprendre comment le système immunitaire protège l'organisme contre les infections. Le système immunitaire est conçu pour identifier et détruire les organismes étrangers nuisibles (agents pathogènes) dans l'organisme et neutraliser les toxines (poisons) produites par certaines bactéries.

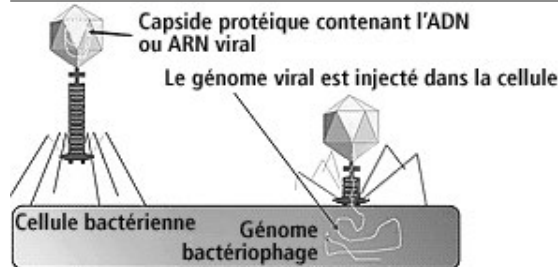
Les agents pathogènes entraînant les maladies évitables par la vaccination décrits dans ce module sont principalement des microorganismes tels que des bactéries ou des virus.

Bactérie (exemple). Source : wikipedia.org



- **Les bactéries** sont des formes de vie unicellulaires capables de se reproduire seules rapidement.
- **Les virus**, en revanche, ne peuvent se reproduire seuls. Ce sont des agents infectieux ultramicroscopiques qui se répliquent uniquement dans les cellules des hôtes vivants.

Virus infectant une cellule. Source : wikipedia.org

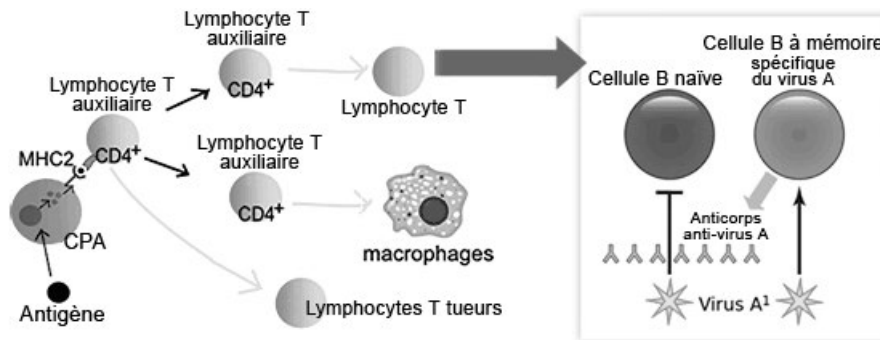


Le système immunitaire réagit à des bactéries et des virus de façon très complexe : il reconnaît les molécules uniques (antigènes des bactéries et des virus) et produit des anticorps (type de protéine) et des globules blancs spéciaux appelés lymphocytes qui marquent les antigènes pour qu'ils soient détruits.

Lors de la réponse immunitaire primaire, à la première rencontre avec un agent pathogène spécifique, certains lymphocytes appelés cellules

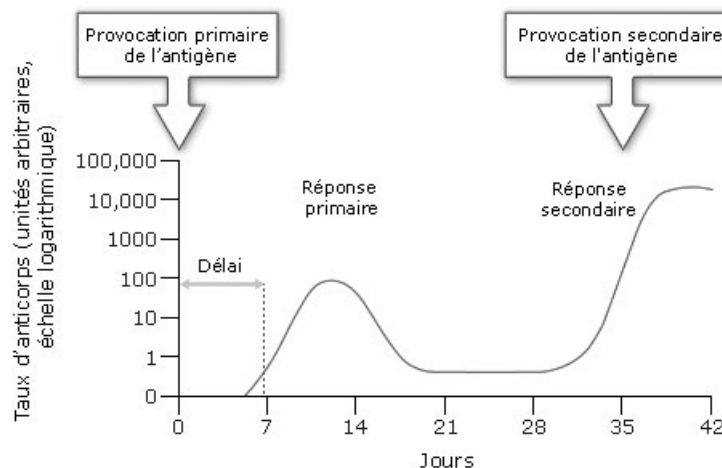
mémoire développent la capacité de conférer une immunité de longue durée contre cet agent pathogène, souvent à vie. Ces cellules mémoire reconnaissent les antigènes sur les agents pathogènes qu'elles ont déjà rencontrés, déclenchant une réponse plus rapide et plus efficace du système immunitaire comparativement à la première exposition.

Réponse immunitaire primaire et secondaire. Source : wikipedia.org



Le graphique ci-dessous compare les réponses immunitaires primaire et secondaire au même agent pathogène. La réponse secondaire peut éliminer l'agent pathogène avant l'apparition de toute atteinte.⁵⁹

Réponses immunitaires primaire et secondaire au même agent pathogène



À retenir

- La vaccination déclenche une réponse du système immunitaire qui permet à la personne vaccinée d'acquérir une protection à long terme (immunité). Cette immunité s'acquiert normalement après la guérison de nombreuses infections survenant naturellement.

Mode d'action des vaccins

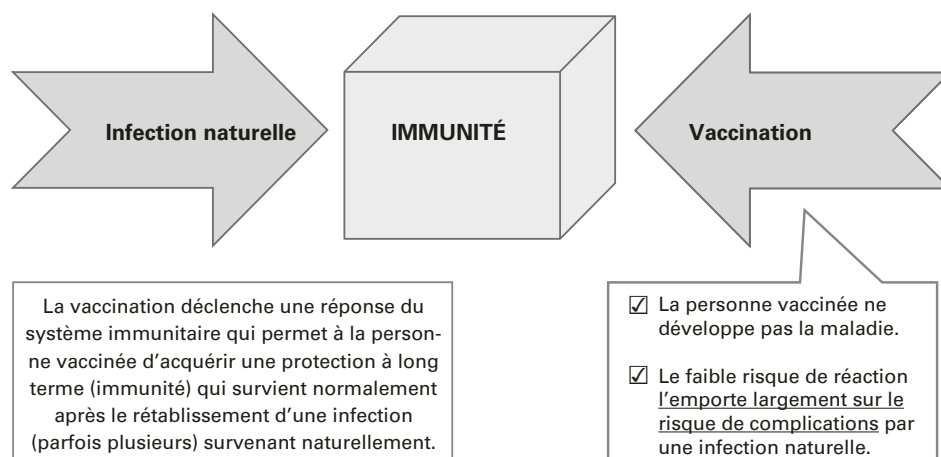
À retenir

- Les vaccins stimulent le système immunitaire afin de développer une immunité à long terme contre les antigènes d'agents pathogènes spécifiques.

L'objectif de tous les vaccins est de déclencher une réponse immunitaire contre un antigène, de sorte que lorsque la personne est de nouveau exposée à cet antigène, une réponse immunitaire secondaire nettement plus forte soit déclenchée. Les vaccins contiennent les mêmes antigènes que ceux présents sur les agents pathogènes qui provoquent la maladie en question, mais l'exposition aux antigènes dans les vaccins est contrôlée. La vaccination permet d'activer le système immunitaire qui, lorsque la personne vaccinée est exposée aux agents pathogènes dans l'environnement, peut les détruire avant qu'ils ne provoquent la maladie.

Il existe donc deux moyens d'acquérir une immunité contre un agent pathogène – par une infection naturelle et par la vaccination. Les infections naturelles et les vaccins produisent un résultat final très similaire (immunité), mais la personne qui reçoit un vaccin ne développe pas la maladie et ses complications potentiellement mortelles. Le très faible risque de réaction indésirable provoquée par un vaccin l'emporte largement sur le risque de maladie et de complications dues à une infection naturelle. Les pages suivantes aborderont plus en détail les caractéristiques des vaccins et les causes des événements indésirables.

Les vaccins reproduisent une infection naturelle avec moins de complications



Maladies évitables par la vaccination



Question 2*

Pouvez-vous rappeler les principales maladies évitables par la vaccination ciblées au départ par le PEV (Programme Elargi de Vaccination) ? Cochez-les dans les cases suivantes :

Les objectifs initiaux du PEV étaient de vacciner chaque enfant – au cours de leur 1^{ère} année de vie – contre :

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> la tuberculose | <input type="checkbox"/> la coqueluche | <input type="checkbox"/> la poliomyélite |
| <input type="checkbox"/> le tétanos | <input type="checkbox"/> la diphtérie | <input type="checkbox"/> la rougeole |

Des vaccins pour prévenir d'autres maladies sont disponibles depuis et sont aujourd'hui recommandés par l'OMS pour une utilisation à l'échelle mondiale, comme ceux contre l'hépatite B, la diarrhée à rotavirus, la pneumonie et d'autres infections des voies respiratoires dues à *Haemophilus influenzae* type b et aux pneumocoques. D'autres, comme le vaccin contre la fièvre jaune, sont recommandés dans les pays à forte charge de morbidité.

Principales maladies évitables par la vaccination ciblées par le PEV et vaccins associés

<i>Tuberculose</i>	Vaccin BCG (bacille de Calmette-Guérin)
Poliovirus	Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO), Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (Diphtérie)**	Vaccin à l'anatoxine diphtérique***
<i>Clostridium tetani</i> (Tétanos)**	Vaccin à l'anatoxine tétanique (AT)
Coqueluche**	Vaccin anticoquelucheux à germes entiers, Vaccin anticoquelucheux acellulaire
Virus de la rougeole	Vaccin antirougeoleux
Virus de l'hépatite B	Vaccin contre l'hépatite B
Rotavirus	Vaccin antirotavirus
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	Vaccin conjugué contre l'Hib
<i>Streptococcus Pneumoniae</i> (Infection pneumococcique)	Vaccins antipneumococciques
Virus de la fièvre jaune	Vaccin anti-amaril (VAA)

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

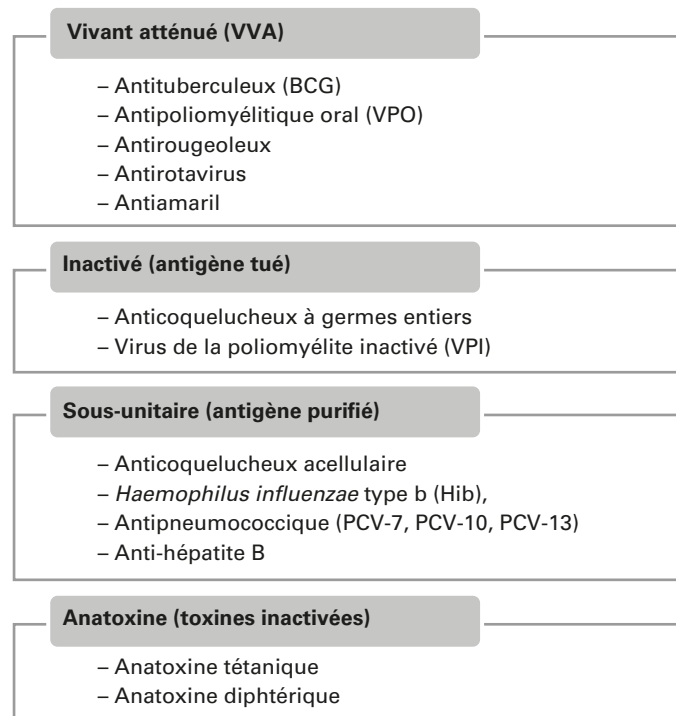
** Les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche sont généralement administrés sous forme de vaccins associés (p. ex. DTcE, DTcA) aux nourrissons et jeunes enfants. Ces vaccins sont également disponibles en association avec les vaccins contre l'hépatite B (ex. DTcE-HepB, DTcA-HepB) et/ou Hib (ex. DTcE-HepB+Hib, DTcA-HepB+Hib).

*** L'anatoxine diphtérique est disponible uniquement en vaccin associé avec l'anatoxine tétanique et d'autres vaccins contre les maladies infantiles comme la coqueluche, l'hépatite B, l'Hib et le VPI.

Types de vaccins

Il existe 4 grands types de vaccins, classés selon l'antigène utilisé pour leur préparation. Leur formulation a une incidence sur la façon dont ils sont utilisés, stockés et administrés. Les vaccins recommandés au niveau mondial et traités dans ce module font partie des quatre principaux types d'antigènes figurant sur le schéma.

Types de vaccins



Les fabricants de vaccins s'efforcent de développer des vaccins qui :

- sont efficaces pour prévenir une maladie infectieuse ou atténuer sa gravité,
- offrent une protection durable, à long terme, contre la maladie,
- assurent l'immunité avec un minimum de doses,
- fournissent un maximum d'antigènes qui confèrent la protection la plus vaste contre l'infection,
- ne provoquent aucune réaction indésirable, ou alors modérée,
- sont stables dans des conditions de stockage extrêmes sur une période prolongée,
- sont disponibles pour un usage général par une production de masse,
- sont à un prix abordable pour les populations exposées au risque de maladie infectieuse.

Événements indésirables

Classification

Une manifestation postvaccinale indésirable (MAPI) est une manifestation fâcheuse d'ordre médical qui survient après une vaccination et n'est pas nécessairement liée à l'utilisation du vaccin. Les MAPI sont divisées en cinq catégories.

● Réaction liée au vaccin ●

MAPI provoquée ou précipitée par un vaccin en raison d'une ou plusieurs propriétés inhérentes au produit.

Exemple : Tuméfaction importante du membre suite à la vaccination DTC.

● Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin ●

MAPI provoquée ou précipitée par un vaccin due à un ou plusieurs défauts de qualité du produit, y compris le dispositif d'administration fourni par le fabricant.

Exemple : Si un lot de vaccin antipoliomyélique n'est pas totalement inactivé par le fabricant, cela entraîne des cas de poliomyélite paralytique.

● Réaction liée à une erreur de vaccination ●

MAPI provoquée par une mauvaise manipulation, prescription ou administration du vaccin et qui est donc par nature évitable.

Exemple : Transmission d'une infection par un flacon multidoses contaminé.

● Réaction liée à l'anxiété face à la vaccination ●

MAPI due à l'anxiété que suscite la vaccination.

Exemple : Syncope vasovagale chez un adolescent pendant/après la vaccination.

● Événement fortuit (coïncidence) ●

MAPI ayant une cause autre que le vaccin, l'erreur de vaccination ou l'anxiété face à la vaccination.

Exemple : Une fièvre survient au moment de la vaccination (association temporaire) mais en fait elle est due au paludisme.

Les événements fortuits reflètent la survenue naturelle des problèmes de santé dans la communauté, certains étant fréquemment notifiés.

! À retenir

La différence entre une réaction liée au vaccin et un événement indésirable pouvant avoir d'autres causes doit être expliquée aux patients et aux parents. Ainsi, ils disposent de toutes les informations nécessaires pour prendre une décision éclairée quant à la vaccination pour eux-mêmes ou leurs enfants.

Les prestataires de soins de santé de confiance et bien informés sont les mieux placés pour fournir ces informations. Les informations sur la vaccination doivent être fournies bien avant la séance de vaccination. Cela donne aux parents le temps de bien comprendre les informations et de poser des questions, ce qui renforcera leur confiance.

? Question 3*

Il est important de comprendre la différence entre une **manifestation postvaccinale indésirable** (MAPI) et une **réaction indésirable au vaccin**. Pouvez-vous dire la différence ?
 Cochez les bonnes réponses :

- A. Une **réaction indésirable au vaccin** est un événement lié au vaccin provoqué ou précipité par un vaccin quand il est administré correctement.
- B. Une **réaction indésirable au vaccin** peut être le résultat d'une erreur d'administration du vaccin.
- C. Une **réaction indésirable au vaccin** peut être une coïncidence.
- D. Une **manifestation postvaccinale indésirable** peut être due à toutes les causes stipulées dans A, B, et C.

Causes

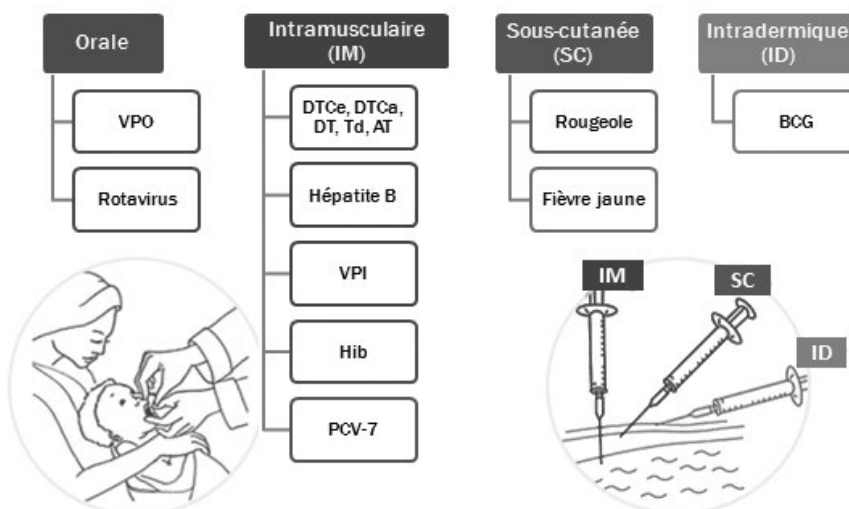
Les vaccins contiennent différents composants pour les rendre efficaces. Toutefois, chaque composant d'un vaccin ajoute un risque potentiel de réaction indésirable. Les autorités de réglementation doivent veiller à ce que tous les composants de vaccins, seuls ou associés, ne portent pas atteinte à la sécurité des vaccins.

Les vaccins sont préparés avec différents types d'antigènes, en utilisant différentes méthodes scientifiques telles que l'atténuation, l'inactivation et la technique de l'ADN recombinant.

Certains vaccins comprennent des composants destinés à renforcer la réponse immunitaire, comme des adjuvants et des protéines conjuguées.

Les vaccins peuvent également comprendre des antibiotiques, des stabilisants, et des conservateurs pour limiter la contamination pendant le processus de fabrication et préserver leur efficacité pendant le transport et le stockage.

Voies d'administration de plusieurs vaccins



* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Les fabricants recommandent généralement la voie d'administration limitant au maximum les réactions indésirables du vaccin.



Question 4*

Sélectionnez parmi les composants suivants ceux qui contribuent au risque de réaction indésirable (plusieurs choix possibles).

- Antigènes Antibiotiques Conservateurs
 Adjuvants Stabilisants

Veillez noter que les voies d'administration (injection intradermique, sous-cutanée ou intramusculaire, gouttes administrées oralement, ou administration intranasale) contribuent également au risque de réaction indésirable : elles sont recommandées par le fabricant pour chaque vaccin et sont déterminées pour optimiser l'efficacité du vaccin et limiter les réactions indésirables.

Fréquence et gravité

Dans les conditions recommandées, les vaccins ne doivent provoquer aucune réaction indésirable et prévenir totalement l'infection ciblée. Malheureusement, les technologies actuelles ne permettent pas une telle perfection. La solution consiste à minimiser autant que possible les événements indésirables et garantir une utilisation sans danger des vaccins.

Les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) sont classées en fonction de leur cause. Comme vous l'avez appris précédemment, quand une MAPI est due aux propriétés du vaccin, elle est classée comme réaction liée au vaccin ou à un défaut de qualité du vaccin. Les autres catégories sont les réactions liées à une erreur de vaccination, liées à l'anxiété face à la vaccination et les événements fortuits.



À retenir

- Les événements indésirables liés au vaccin surviennent à une certaine fréquence.
- La surveillance des MAPI consiste à surveiller les événements indésirables et suivre les événements graves pouvant être dus au vaccin.



Question 5*

Laquelle des affirmations ci-dessous est **fausse** :

- A. Un événement survenant chez 12 personnes sur 100 est considéré comme très courant.
 B. Un événement survenant chez 2 personnes sur 100 est considéré comme courant.
 C. Un événement survenant chez 1 personne sur 20 000 est considéré comme très rare.
 D. Un événement survenant chez 2 personnes sur 1000 est considéré comme courant.
 E. Un événement survenant chez 1 personne sur 9000 est considéré comme rare.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Fréquence et gravité des réactions indésirables aux vaccins

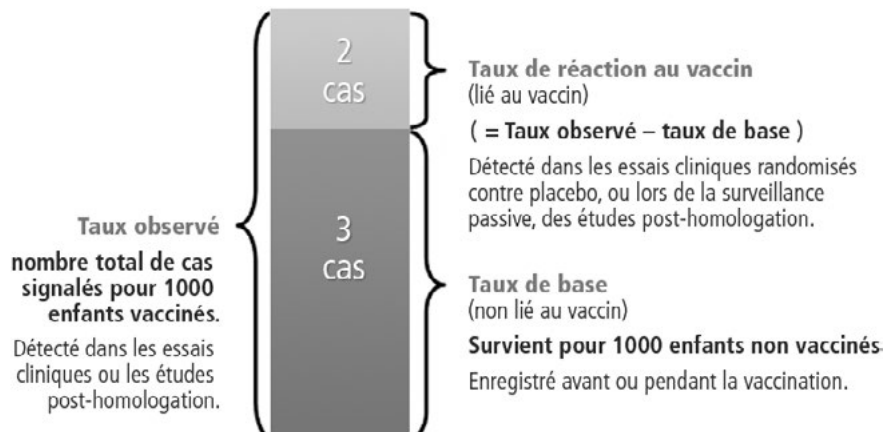
Fréquence	Survenue chez les personnes vaccinées en pourcentage	Gravité des réactions
Très courante	≥10 %	Réactions courantes et généralement mineures : <ul style="list-style-type: none"> • Réponse immunitaire partielle au vaccin • Réactions qui disparaissent seules • Exemples : <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre - Malaise
Courante	≥1 % et <10 %	
Peu courante	≥0,1 % et <1 %	Réactions rares, généralement sévères : <ol style="list-style-type: none"> 1. Nécessitent généralement une prise en charge clinique 2. Exemples : <ul style="list-style-type: none"> - Réaction allergique grave (ex. anaphylaxie) avec notamment une réaction exagérée à l'antigène ou au composant du vaccin. - Réaction spécifique au vaccin, comme l'ostéite due au BCG.
Rare	≥0,01 % et <0,1 %	
Très rare	<0,01 %	

Taux de base

Les taux de base des manifestations postvaccinales indésirables dans le monde sont publiés par l’OMS. Ils diffèrent d’un pays à l’autre du fait de différences entre les systèmes de surveillance nationaux. Comprendre les taux de base dans une population particulière permet de surveiller la sensibilité du système de surveillance des MAPI en matière de détection des changements de fréquence des réactions aux vaccins.

Par exemple, comparer le taux de base et le taux observé peut être utile pour déterminer le taux de réaction d’un vaccin (voir graphique).

Exemple : fièvre postvaccinale



Toute augmentation de la fréquence des MAPI devrait vous alerter et vous inciter à vérifier la qualité du vaccin et s’il existe des risques spéciaux dans les populations locales. En outre, il est utile de savoir quand les manifestations postvaccinales peuvent apparaître pour l’investigation et la vérification des cas, comme le Module 4 le décrira.

À retenir

- Il est essentiel de connaître les taux de base dans la population pour détecter les changements dans la fréquence des réactions aux vaccins et identifier les tendances préoccupantes, comme les taux signalés par le système de surveillance des MAPI qui sont supérieurs aux prévisions.

Sécurité des vaccins dans les programmes de vaccination

Dans la phase pré-vaccinale, la morbidité et la mortalité dues aux maladies infectieuses aujourd'hui évitables étaient élevées. Étant donné que les vaccins n'existaient pas, il n'y avait pas d'événements indésirables. La phase pré-vaccinale dans le graphique (**PHASE 1**) correspond à la phase avant l'introduction des vaccins.

Phases potentielles dans l'évolution d'un programme de vaccination

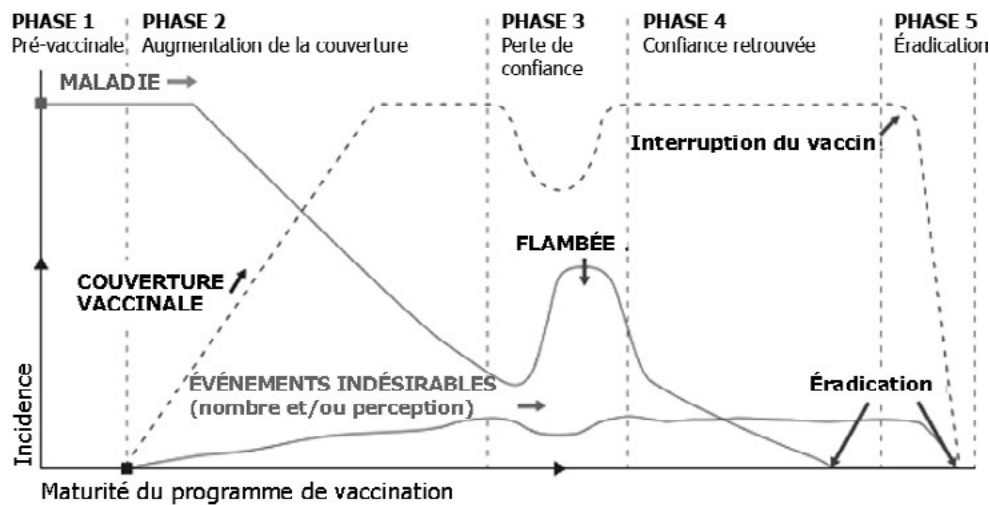


Diagramme adapté de Chen RT et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine, 1994; 12(6):542-550.

Dans la **PHASE 2**, après l'introduction d'un vaccin efficace pour prévenir une maladie, une augmentation de la vaccination entraîne une baisse de l'incidence de cette maladie, mais parallèlement, les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), réelles ou perçues, peuvent devenir un problème majeur. Paradoxalement, c'est justement lorsque les bénéfices du vaccin sont les plus évidents et la couverture vaccinale la plus élevée que les préoccupations concernant la sécurité des vaccins ont plus de risque d'augmenter chez le grand public.

Cette attention accrue pour les MAPI, souvent intensifiée par la couverture médiatique d'un ou plusieurs cas signalés, peut entraîner :

- Une perte de confiance dans le vaccin auprès du public,
- Une baisse de la couverture vaccinale,
- Une réapparition de la maladie à des niveaux supérieurs voire épidémiques (**PHASE 3**).

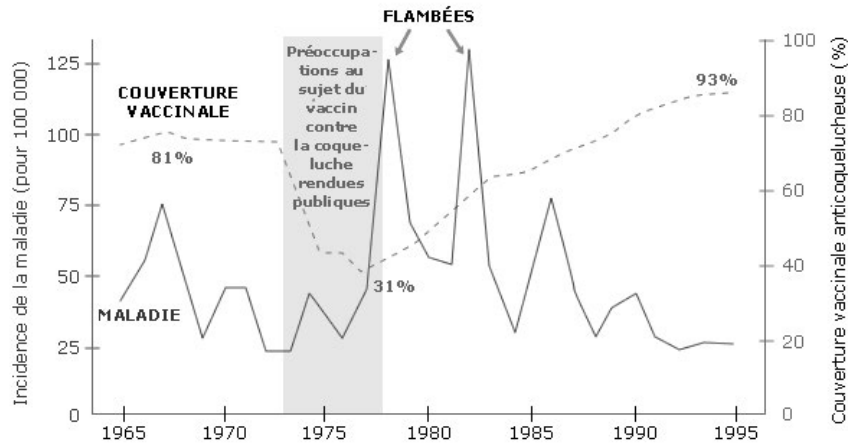
Face à la réapparition de la maladie ou la disponibilité d'un autre vaccin, le public accepte de nouveau la vaccination contre la maladie, ce qui se traduit par des couvertures vaccinales de nouveau élevées et la réduction de la maladie aux niveaux faibles précédents (**PHASE 4**).

Pour les maladies évitables par la vaccination comme la variole qui peuvent être éradiquées, l'usage de vaccins peut être interrompu, éliminant ainsi le risque d'événement indésirable lié à son utilisation (**PHASE 5**). Pour s'assurer que le cycle du graphique ne se répète, toute question de sécurité des vaccins nécessite une rapide détection et évaluation, et des efforts d'intervention pour gagner et conserver la confiance du public.

Exemple du vaccin anticoquelucheux

Au milieu des années 1970 en Angleterre et au Pays de Galles, des groupes anti-vaccination ont semé le doute dans l'esprit des parents quant à l'utilité du vaccin anticoquelucheux. Cela s'est traduit par une chute du taux de vaccination, qui est passé de 81 à 31 % en seulement quelques années. Deux épidémies de coqueluche ont suivi, et de nombreux enfants sont décédés pour rien. La population étant confrontée au fléau du retour de la coqueluche, la couverture vaccinale a augmenté progressivement, pour dépasser les chiffres précédents.

Incidences de la coqueluche en Angleterre et au Pays de Galles (1965–1995)



À retenir

Plus une campagne de vaccination est réussie, moins la maladie évitée sera visible pour le public. Étant donné que la maladie originale semble disparaître dans l'esprit du public, l'attention de la population peut se concentrer sur les événements indésirables du vaccin. Une perception erronée du risque des vaccins et la négligence de la menace beaucoup plus importante que représente la maladie originale peuvent entraîner une baisse de l'acceptation du vaccin.

Pour faire en sorte que le public accepte les vaccins en permanence, les mesures suivantes sont essentielles :

- Surveiller l'incidence des MAPI,
- Évaluer de façon scientifique les associations probables,
- Répondre aux risques récemment identifiés liés aux vaccins et,
- Informer les patients et les parents sur les bénéfices et les risques par le biais d'une personne soignante de confiance avant la séance de vaccination.

Réglementations des vaccins



La réglementation officielle a débuté avec les essais de vaccins et suite à des tragédies associées aux vaccins, des procédures réglementaires plus détaillées ont fait leur apparition.¹¹

Aux États-Unis, premier pays à réglementer les vaccins, 20 enfants sont tombés malades et 14 sont décédés en 1901 suite à une formule d'une antitoxine diphtérique d'origine équine contaminée par la toxine tétanique.

Cet événement a incité le pays à légiférer pour la première fois afin de réglementer la vente de produits biologiques, avec le Biologics Control Act, devenu loi en 1902.¹²

Aujourd'hui, la réglementation des vaccins comprend toute une gamme de fonctions qui couvrent le développement, l'homologation et l'utilisation des vaccins.

Les progrès en matière de réglementation des vaccins incluent globalement le passage à des procédures strictement définies pour l'homogénéité des vaccins, le recours aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) plutôt qu'aux tests sur le produit fini et à une pharmacovigilance continue des vaccins et une surveillance de l'impact plutôt que des études individuelles et sporadiques sur le terrain.

Sécurité des vaccins avant l'homologation

Les vaccins, comme d'autres produits pharmaceutiques, sont soumis à de nombreux tests pour la sécurité, l'immunogénicité et l'efficacité en laboratoire, sur les animaux et dans trois phases d'essais cliniques sur des sujets humains avant leur homologation.

La surveillance des manifestations postvaccinales indésirables est un important élément de la sécurité des essais cliniques de pré-homologation.

Le tableau ci-dessous indique les différentes étapes comprenant les essais cliniques et les autres évaluations auxquels doit être soumis un vaccin avant d'être mis sur le marché. Regardez les différentes tailles d'échantillons des phases d'essais cliniques et comparez-les à la classification de la fréquence des événements indésirables courants et rares à la page 21, chapitre « *Événements indésirables : réquence et gravité* ». À noter que même les essais de Phase III ne sont généralement pas conçus pour détecter des réactions très rares ou d'apparition tardive ou imprécise. Des études plus larges, dont le coût est souvent prohibitif et qui risquent de retarder la disponibilité des vaccins, sont nécessaires pour détecter des affections très rares pouvant résulter de la vaccination.





À retenir

- Les études pré-homologation identifient souvent les réactions indésirables courantes et aiguës qui surviennent à une fréquence supérieure à 1 pour 10 000 vaccinations, en fonction de la taille totale de l'échantillon.

Les réactions indésirables peu courantes ou rares, ou celles d'apparition tardive sont peu détectées dans ces essais.

Par conséquent, la surveillance continue post-homologation de la sécurité des vaccins est nécessaire pour identifier et évaluer ces événements indésirables.

Essais cliniques et évaluation de la sécurité des vaccins

	Activité	Taille de l'échantillon (estimations)	Détection des événements indésirables	
			courants	rares
Essai clinique Phase I 	Tester la sécurité et l'immunogénicité d'un vaccin candidat chez quelques personnes à faible risque (généralement des adultes en bonne santé) afin de déterminer la tolérance.	10–100	+/-	-
Essai clinique Phase II 	Surveiller la sécurité, les effets secondaires potentiels, la réponse immunitaire et déterminer la posologie optimale ainsi que le calendrier vaccinal.	100–1000	+	-
Essai clinique Phase III 	Étudier l'efficacité clinique dans la prévention de la maladie et fournir plus d'informations sur la sécurité à partir d'une population plus hétérogène et des périodes d'observation plus longues.	1000–10 000	+	-
Soumission 	La demande de vaccin est soumise aux autorités de réglementation afin qu'elles approuvent la commercialisation.			
Introduction	Le vaccin est prêt à être utilisé.			

Exemple du vaccin antirotavirus

En août 1998, le premier vaccin antirotavirus, RotaShield[®], a été homologué aux États-Unis. La littérature pré-homologation indiquait un éventuel risque accru d'invagination. Après l'homologation du RotaShield[®] pour l'utilisation systématique par le public (environ un million d'enfants vaccinés au cours des 9 mois ayant suivi l'homologation) le système américain de surveillance de la sécurité des vaccins, le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) a commencé à recevoir des rapports d'invagination suite à l'administration du vaccin. Sur le million d'enfants vaccinés, une centaine (0,01 %) a développé une invagination,¹⁶ obstruction de l'intestin potentiellement mortelle qui survient pour des raisons inconnues chez environ un enfant sur 10 000 qu'il ait reçu ou pas le vaccin.¹⁷ Du fait de l'incertitude de la relation entre RotaShield[®] et les cas d'invagination après vaccination, le fabricant a volontairement retiré le produit du marché en 1999.

Cet exemple démontre que même si aucun événement indésirable n'a été observé lors d'un essai portant sur 10 000 personnes vaccinées (comme ce fut le cas des essais cliniques de phase III du RotaShield[®]), on peut raisonnablement penser que l'incidence réelle de l'événement indésirable n'est pas supérieure à un cas pour 3333 personnes vaccinées. Ainsi, pour pouvoir détecter un risque d'un événement indésirable pour 10 000 personnes vaccinées, un essai avant homologation avec au moins 30 000 personnes vaccinées et 30 000 témoins est nécessaire.¹⁴

Les vaccins antirotavirus suivants ont été soumis à des essais de phase III comprenant au moins 60 000 nourrissons.^{18,19} Si ces essais avaient les moyens pour détecter le problème d'invagination observé après RotaShield[®], le coût de ces essais à une telle échelle peut généralement limiter le nombre de vaccins candidats à ce processus à l'avenir.

Sécurité des vaccins après l'homologation

À retenir

- La notification spontanée constitue l'élément central de la plupart des systèmes de surveillance de la sécurité post-homologation en raison de sa mise en oeuvre relativement facile et de sa capacité à détecter les événements inattendus.

La surveillance post-homologation des vaccins est essentielle. Les conditions et les motivations pour la surveillance de la sécurité changent après l'homologation et l'introduction d'un nouveau vaccin.

- Les vaccins utilisés dans la population générale ne sont plus surveillés dans des essais cliniques avec des critères d'inclusion/d'exclusion stricts.
- Les sous-populations généralement exclues des essais cliniques (p. ex. personnes malades, enfants prématurés, etc.) sont vaccinées.
- De nombreuses personnes sont vaccinées, par exemple, des cohortes de naissance entières.
- Les autres facteurs pouvant entraîner des MAPI, comme une mauvaise administration, doivent être surveillés en termes de sécurité.
- Il est possible que des réactions peu courantes et rares, ou avec une apparition tardive, n'aient pas été détectées avant l'homologation des vaccins.
- Les prestataires de santé doivent savoir que certains vaccins couramment utilisés ont entraîné des événements indésirables rares et potentiellement graves. Dans ces cas, les instances politiques ont jugé que les bénéfices pour les individus et la communauté l'emportaient sur les risques.

Exemple du vaccin Rotateq®

Depuis l'introduction aux États-Unis du RotaTeq® en 2006, les Centers for Disease Control américains et le Comité américain chargé de la surveillance de la sécurité des vaccins (Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)) ont régulièrement examiné les données de surveillance de la sécurité post-homologation enregistrées par le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS).

Un an après l'introduction, l'ACIP a examiné les données disponibles pour évaluer le taux de cas d'invagination signalés après la vaccination par le RotaTeq® et a constaté qu'il ne dépassait pas les taux de base attendus en l'absence de vaccination. En outre, le système de surveillance active dans une population d'enfants assurés n'a identifié aucune notification d'invagination dans les 30 jours sur plus de 28000 doses administrées.²² Par conséquent, le Comité n'a exprimé aucune inquiétude concernant l'utilisation de ce vaccin et a réaffirmé sa recommandation de 2006 d'administration systématique à tous les nourrissons aux États-Unis à l'âge de deux, quatre et six mois.²³ Depuis l'introduction, l'utilisation de vaccins antirotavirus de seconde génération dans la vaccination systématique a réduit les hospitalisations pour diarrhée sévère de 70 à 80 % et a probablement évité la maladie chez les enfants non vaccinés en limitant les infections qui propagent le virus aux autres.

Options de surveillance post-homologation

Les systèmes de surveillance des MAPI sont propres à la surveillance des événements indésirables associés à l'utilisation de vaccins. À l'inverse, les systèmes de surveillance des effets indésirables des médicaments (EIM) visent à surveiller des effets indésirables suspectés liés à l'administration de médicaments.

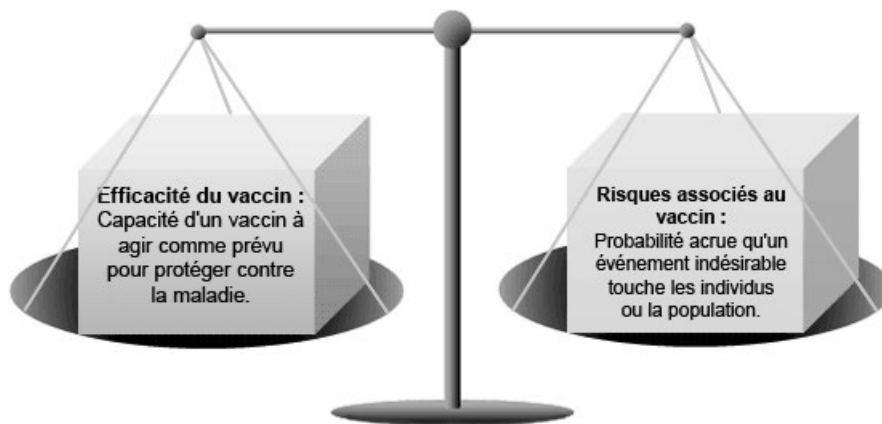
Diverses options de surveillance peuvent être utilisées pour surveiller la sécurité des vaccins et les vaccinations post-homologation.

Systèmes de surveillance passive	
Systèmes de surveillance passive	<ul style="list-style-type: none"> ■ Les systèmes de surveillance passive (ou système de notification spontanée) constituent l'élément central de la plupart des systèmes de surveillance de la sécurité post-homologation en raison de leur mise en œuvre relativement facile, de leur coût et de leur capacité à détecter les événements inattendus. <p>Ces systèmes de notification surveillent les événements signalés par les prestataires de soins de santé et les consommateurs ; ils ne recherchent pas de données et ne mesurent pas les résultats à l'aide de protocoles d'études.</p>
Systèmes de surveillance active	
Essais cliniques post-homologation et études de surveillance de phase IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ Les vaccins peuvent être soumis à des essais cliniques après l'homologation pour évaluer les effets des changements dans leur formulation, la souche vaccinale, l'âge de la vaccination, le nombre de doses et le calendrier vaccinal, l'administration simultanée et l'interchangeabilité des vaccins de différents fabricants sur la sécurité des vaccins et l'immunogénicité.¹⁴ ■ Afin de renforcer la capacité à détecter des événements indésirables non détectés lors des essais pré-homologation, certains vaccins récemment homologués dans les pays en développement ont été soumis à des études de surveillance de phase IV, avec des cohortes pouvant aller jusqu'à 100 000 participants souvent recrutés auprès d'organismes d'assurance maladie (comme les Organismes de soins de santé intégrés aux États-Unis), sur une période de quatre à six ans.
Grandes bases de données reliées entre elles	<ul style="list-style-type: none"> ■ Il s'agit de grandes bases de données administratives issues de certaines populations (comme un prestataire de soins de santé ou un Organisme de soins de santé intégrés) qui ont été créées séparément et reliées pour permettre d'échanger les données par des plateformes. Ces bases de données sont devenues très utiles pour surveiller la sécurité des vaccins. ■ Étant donné qu'elles couvrent des populations comptant plusieurs milliers/millions de personnes, elles peuvent détecter de très rares événements indésirables. Avec les données du dénominateur sur les doses administrées et la disponibilité immédiate des groupes témoins appropriés (c'est-à-dire non vaccinés), ces grandes bases de données offrent un moyen rapide et économique de mener des études post-homologation sur la sécurité des médicaments et des vaccins. Elles constituent également de puissants outils pour vérifier des hypothèses lorsque les signalements ou les allégations font suspecter un éventuel problème de sécurité des vaccins. ■ Le projet Vaccine Safety Datalink (VSD) est un exemple de ces grandes bases de données entre les <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (CDC) américains et huit Organismes de soins de santé intégrés. Ce projet a vu le jour en 1990 pour surveiller la sécurité de la vaccination et combler les lacunes en matière de connaissances scientifiques sur les manifestations postvaccinales rares et graves.²⁰
Centres cliniques, dont les centres de Clinical Immunization Safety Assessment (CISA)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Plus récemment, des centres cliniques tertiaires ont été utilisés pour effectuer des recherches sur les risques sanitaires associés à la vaccination. ■ Le réseau américain Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) est un réseau national, spécialisé en sécurité de la vaccination, effectuant des recherches cliniques sur les risques sanitaires associés à la vaccination. Établi en 2001 sous la forme d'un projet de collaboration entre le CDC, six centres médicaux universitaires et un organisme d'assurance (American Health Insurance Plans), le CISA mène une recherche clinique sur les manifestations postvaccinales et le rôle de la variation individuelle.²¹

Mise en balance de l'efficacité et de la sécurité d'un vaccin

L'efficacité d'un vaccin fait référence à sa capacité à apporter l'effet bénéfique prévu aux individus vaccinés dans une population définie dans des conditions d'utilisation idéales. Les bénéfices potentiels d'un vaccin efficace – par exemple promotion de la santé et du bien-être et protection contre la maladie et ses conséquences physiques, psychologiques et socioéconomiques – doivent être mis en balance avec le risque potentiel d'une manifestation postvaccinale indésirable (MAPI). Le risque associé au vaccin fait référence à l'éventuelle survenue d'un événement indésirable et à la gravité du préjudice qui en résulte pour la santé des personnes vaccinées dans une population définie, après une utilisation du vaccin dans des conditions idéales.

Les bénéfices potentiels d'un vaccin efficace doivent être mis en balance avec le risque de MAPI.



! À retenir

- Il est possible de renforcer la confiance du public par une communication claire sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque, en comparant le risque très faible associé aux vaccins et les bénéfices importants de la vaccination.

L'évaluation du rapport bénéfice/risque d'un vaccin particulier dans une population définie est un critère de sécurité important qui incombe aux autorités de réglementation. Vous apprendrez dans le Module 4 « Surveillance » comment évaluer le rapport bénéfice/risque et quelles sont les mesures découlant de l'identification d'un risque accru ou nouveau lié à un vaccin. Ici nous présentons quelques principes de base et les questions qu'étudient les autorités de réglementation lorsqu'elles mettent en balance l'efficacité des vaccins avec leur sécurité.

L'évaluation du risque d'un vaccin spécifique nécessite la collecte et l'analyse de données fiables sur les points suivants :

- Incidence, gravité, morbidité et mortalité liées aux manifestations postvaccinales indésirables.
- Investigation des cas pour déterminer si le vaccin présente un nouveau risque suspecté.
- Mécanisme probable et cause sous-jacente de toute réaction au vaccin.
- Caractère évitable, prévisibilité et réversibilité du risque de survenue d'une réaction au vaccin.
- Risques associés à d'autres vaccins contre la même maladie.
- Risques associés à la non vaccination, c'est-à-dire risques de maladie infectieuse chez les personnes non vaccinées. Le tableau ci-dessous illustre clairement ce point pour la rougeole.

Résumer dans des tableaux et figures le rapport bénéfice / risque d'un vaccin est utile pour :

- Faire le lien entre les bénéfices de la vaccination et la gravité d'une maladie ciblée.
- Axer les principaux messages sur l'efficacité et la sécurité des vaccins dans les campagnes de vaccination et les programmes de vaccination systématique.
- Informer le personnel soignant sur les principaux risques associés à un vaccin et la probabilité d'un événement indésirable.
- Inciter à envisager d'autres vaccins pouvant être plus efficaces/sûrs.

Risque de contracter une maladie par une infection versus risque par la vaccination

	Infection de la rougeole ^a	Vaccin contre la rougeole ^b
Otite	7–9 %	0
Pneumonie	1–6 %	0
Diarrhée	6 %	0
Encéphalomyélite post-infectieuse	0,5/1000	1/100 000 – million
PESS	1/100 000	0
Anaphylaxie	0	1/100 000 – million
Thrombopénie	Peu quantifié ^c	1/30 000 ^d
Décès	0,1–1/1000 (jusqu'à 5–15 %)	0

- a. Les risques suite à une infection naturelle de rougeole sont calculés en termes d'événements par nombre de cas.
- b. Les risques suite à la vaccination sont calculés en termes d'événements par nombre de doses.
- c. Bien que plusieurs cas de thrombopénie avec saignement aient été notifiés après la vaccination contre la rougeole, le risque n'a pas été correctement quantifié.
- d. Ce risque a été notifié après la vaccination ROR et ne peut être attribué uniquement au composant antirougeoleux.

ROR = rougeole, oreillons, rubéole ; **PESS** = panencéphalite sclérosante subaiguë.

P. Duclos, BJ Ward. *Measles Vaccines, A Review of Adverse Events, Drug Safety* 1998; Dec 19 (6): 435–454



À retenir

- L'évaluation du rapport bénéfice/risque devrait être appliquée à la plupart des situations liées à l'efficacité ou la sécurité des vaccins afin de garantir la sécurité et la santé du public.

Résumé

Vous avez terminé l'apprentissage de ce module. Voici les principaux points que vous avez appris :

- À l'exception de la sécurité de l'eau, les vaccins ont le plus grand potentiel pour la promotion de la santé publique. Ils réduisent la morbidité et la mortalité liées aux maladies infectieuses, sauvent des vies et permettent de faire des économies.
- La confiance du public dans les vaccins est facilement ébranlée : la tolérance à l'égard des événements indésirables est plus faible que pour les autres médicaments prescrits.
- Les cinq catégories de MAPI sont :
 1. Réaction liée au vaccin,
 2. Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin,
 3. Réaction liée à une erreur de vaccination,
 4. Réaction liée à l'anxiété face à la vaccination,
 5. Événement fortuit.
- Les vaccins déclenchent une réponse immunitaire de l'organisme ; de plus, leurs caractéristiques peuvent contribuer au risque de réaction indésirable.
- Les quatre grands types de vaccins sont : vivants atténués, inactivés, sous-unitaires et anatoxine. Il existe des vaccins spécifiques pour chaque type d'antigène.
- Les vaccins sont réglementés dès le développement, pendant l'homologation et au cours de l'utilisation. Les autorités nationales de réglementation jouent un rôle important dans ce processus.
- La surveillance post-homologation d'un vaccin après sa mise sur le marché est essentielle car les essais cliniques peuvent ne pas détecter les réactions rares ou très rares, ou celles avec une apparition tardive.
- Les risques associés aux vaccins sont très faibles comparés à ceux des maladies qu'ils sont censés prévenir.

**Vous avez terminé le Module 1.
Nous vous suggérons de tester vos connaissances !**

ÉVALUATION 1

Question 1

Laquelle des affirmations ci-dessous est correcte ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. La surveillance des MAPI post-homologation est importante car les réactions indésirables au vaccin avec une apparition tardive peuvent ne pas être connues au moment de l'homologation du vaccin.
- B. Les essais avant homologation ne détectent pas les réactions aux vaccins mineures courantes. Celles-ci sont découvertes lors de la surveillance post-homologation des MAPI.
- C. La surveillance post-homologation des MAPI est importante car les sous-populations généralement exclues des essais cliniques (p. ex. personnes malades, enfants prématurés) sont incluses dans les programmes de vaccination et peuvent être exposées à un risque accru de MAPI.
- D. La surveillance post-homologation des MAPI de larges cohortes peut détecter des réactions rares ou sévères au vaccin qui n'étaient pas connues au moment de l'homologation.
- E. Les essais cliniques post-homologation ne sont pas nécessaires pour évaluer les effets des changements dans leur formulation ou leur souche vaccinale.
- F. La surveillance post-homologation des MAPI ne détecte pas les erreurs d'administration du vaccin.

Question 2

Complétez chaque phrase en choisissant la bonne option dans la liste ci-dessous :

1. La transmission d'une infection par un flacon multidoses contaminé est un(e) _____.
2. Une MAPI provoquée ou précipitée par un vaccin en raison d'une ou plusieurs propriétés inhérentes au produit est un(e) _____.
3. Un adolescent qui s'évanouit en raison d'un malaise vagal pendant ou après une vaccination indique un(e) _____.
4. Une fièvre survenant au moment de la vaccination (association temporaire) mais qui en fait est due au paludisme est un(e) _____.
5. Si un lot de vaccins antipoliomyélitique n'est pas totalement inactivé par le fabricant, cela peut entraîner des cas de poliomyélite paralytique, il s'agit d'un(e) _____.

- | | |
|--|---|
| a Réaction liée à l'anxiété de la vaccination | d Réaction liée au vaccin |
| b Événement fortuit | e Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin |
| c Réaction liée à une erreur de vaccination | |

Question 3

Complétez chaque phrase en choisissant la bonne option dans la liste ci-dessous :

1. L'exposition à la première dose de _____ naturels ou issus d'un vaccin déclenche une réponse immunitaire _____ .
2. La vaccination incite le système immunitaire à produire des types de protéines appelées _____ et des _____ à longue durée de vie qui confèrent une immunité durable.
3. La réponse immunitaire _____ est plus rapide et efficace que la réponse _____ et peut éliminer les agents pathogènes ciblés avant l'apparition des symptômes.
4. La réponse immunitaire à la vaccination par les _____ de la rougeole imite la réponse immunitaire contre les _____ du virus de la rougeole.

- | | |
|---------------------|---------------------------|
| a primaire | e adjuvants |
| b secondaire | f immunité |
| c anticorps | g antigènes |
| d vaccin | h cellules mémoire |

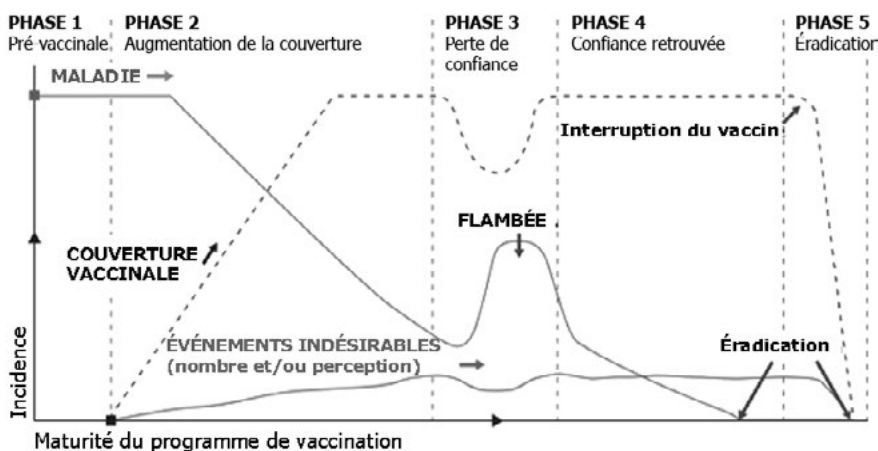
Question 4

Identifiez comment l'antigène dans chacun des vaccins suivants est préparé en choisissant la bonne option dans la liste ci-dessous :

1. Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) _____
2. Vaccin antioquelucheux à germes entiers _____
3. Vaccin contre l'hépatite B (Hep B) _____
4. Anatoxine tétanique _____
5. Vaccin antirotavirus _____
6. Vaccin antioquelucheux acellulaire _____
7. Vaccin antirougeoleux _____
8. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) _____

- | | |
|---|----------------------------------|
| a vivant atténué | c toxine inactivée |
| b antigène sous-unitaire (purifié) | d antigène inactivé (tué) |

Question 5



Un programme de vaccination peut connaître plusieurs phases (pré-vaccination, augmentation de la couverture vaccinale, perte de confiance, reprise de la confiance et éradication). Laquelle des affirmations ci-dessous est correcte ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Pré-vaccination (PHASE 1) : aucun événement indésirable ne survient pendant la phase de pré-vaccination.
- B. Augmentation de la couverture vaccinale (PHASE 2) : la couverture vaccinale augmente, l'incidence de la maladie évitée diminue, les réactions indésirables au vaccin baissent.
- C. Perte de confiance (PHASE 3) : l'apparition réduite de la maladie et l'accent mis sur les MAPI, souvent intensifié par la couverture médiatique, entraînent une perte de confiance dans le vaccin de la part du public. Cela se traduit par une baisse de la couverture vaccinale, qui à son tour entraîne la réapparition de la maladie à des taux supérieurs voire épidémiques.
- D. Reprise de la confiance (PHASE 4) : la réapparition de la maladie et une communication efficace par les responsables des programmes de vaccination entraînent un regain de confiance de la part du public à l'égard du vaccin. Les taux de vaccination ont augmenté et l'incidence de la maladie baisse.
- E. Éradication (PHASE 5) : Une fois la maladie éradiquée, l'utilisation du vaccin peut être interrompue.

Vous avez terminé l'Évaluation 1.

Réponses

Question 1

Les réponses A, C et D sont correctes.

Le point à retenir est que dans les essais cliniques pré-homologation, la sensibilité de la détection est faible pour :

- les réactions indésirables peu fréquentes ou rares, ou
- les réactions avec une apparition tardive, ou
- les réactions touchant les sous-groupes exclus des essais cliniques.

Par conséquent, la surveillance continue post-homologation de la sécurité des vaccins est nécessaire pour identifier et évaluer ces événements indésirables, en particulier en cas de changements dans leur formulation ou leur souche vaccinale.

Question 2

Les choix corrects sont :

1. Réaction liée à une erreur de vaccination,
2. Réaction liée au vaccin,
3. Réaction liée à l'anxiété de la vaccination,
4. Événement fortuit,
5. Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin.

Question 3

Les bonnes réponses sont :

1. L'exposition à la première dose **d'antigènes** naturels ou issus d'un vaccin déclenche une réponse immunitaire **primaire**.
2. La vaccination incite le système immunitaire à produire des types de protéines appelées **anticorps** et des **cellules mémoires** à longue durée de vie qui confèrent une immunité durable.
3. La réponse immunitaire **secondaire** est plus rapide et efficace que la réponse **primaire** et peut éliminer les agents pathogènes ciblés avant l'apparition des symptômes.
4. La réponse immunitaire à la vaccination par le **vaccin** antirougeoleux imite la réponse immunitaire contre les **antigènes** du virus de la rougeole.

Question 4

Les choix corrects sont :

1. Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) – vivant atténué,
2. Vaccin anticoquelucheux à germes entiers – antigène inactivé (tué),
3. Vaccin contre l'hépatite B (Hep B) – antigène sous-unitaire (purifié),
4. Anatoxine tétanique – toxine inactivée,
5. Vaccin antirotavirus – vivant atténué,
6. Vaccin anticoquelucheux acellulaire – antigène sous-unitaire (purifié),
7. Vaccin antirougeoleux – vivant atténué,
8. Vaccin anti-Haemophilus influenzae type b (Hib) – antigène sous-unitaire (purifié).

Question 5

Les réponses A, C, D et E sont correctes.

Dans la phase pré-vaccinale, la morbidité et la mortalité dues aux maladies infectieuses aujourd'hui évitables étaient élevées. Étant donné que les vaccins n'existaient pas, il n'y avait pas d'événements indésirables. La phase pré-vaccinale dans le graphique (**PHASE 1**) correspond à la phase avant l'introduction des vaccins.

Dans la **PHASE 2**, après l'introduction d'un vaccin efficace pour prévenir une maladie, une augmentation de la vaccination entraîne une baisse de l'incidence de cette maladie, mais parallèlement, les manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), réelles ou perçues, peuvent devenir un problème majeur. Paradoxalement, c'est justement lorsque les bénéfices du vaccin sont les plus évidents et la couverture vaccinale la plus élevée que les préoccupations concernant la sécurité des vaccins ont plus de risque d'augmenter chez le grand public.

Cette attention accrue pour les MAPI, souvent intensifiée par la couverture médiatique d'un ou plusieurs cas signalés, peut entraîner :

- Une perte de confiance dans le vaccin auprès du public,
- Une baisse de la couverture vaccinale,
- Une réapparition de la maladie à des niveaux supérieurs voire épidémiques (**PHASE 3**).

Face à la réapparition de la maladie ou disponibilité d'un autre vaccin, le public accepte de nouveau la vaccination contre la maladie, ce qui se traduit par des taux de vaccination de nouveau élevés et la réduction de la maladie aux niveaux faibles précédents (**PHASE 4**).

Pour les maladies évitables par la vaccination comme la variole qui peuvent être éradiquées, l'usage de vaccins peut être interrompu, éliminant ainsi le risque d'événement indésirable lié à son utilisation (**PHASE 5**).

MODULE 2

Types de vaccins et réactions indésirables

Présentation générale

Il existe de nombreux types de vaccins. Ils diffèrent en termes de formulation, ce qui a une incidence sur la façon dont ils sont utilisés, stockés et administrés. Afin qu'ils soient sûrs et efficaces, il est essentiel de bien connaître les différents types de vaccins et de savoir comment les manipuler.

Différents vaccins peuvent provoquer des réactions indésirables diverses, et il est important de pouvoir les reconnaître. Connaissez-vous les contre-indications de la vaccination et savez-vous lesquelles présentent un risque supplémentaire ? Quels éléments particuliers devez-vous prendre en compte lorsque vous vaccinez une femme enceinte ou un patient immunodéprimé ?

Dans ce module, nous vous présenterons les différents types de vaccins et les principales voies d'administration. Vous découvrirez les principales réactions aux vaccins et l'importance de comprendre les contre-indications – car les ignorer peut entraîner des réactions. Enfin, vous verrez quelles sont les préoccupations du public quant aux vaccins et examinerez certaines rumeurs sur les vaccins qui ont été réfutées par la recherche..

Objectifs du Module

À l'issue de cette présentation, vous devriez pouvoir :

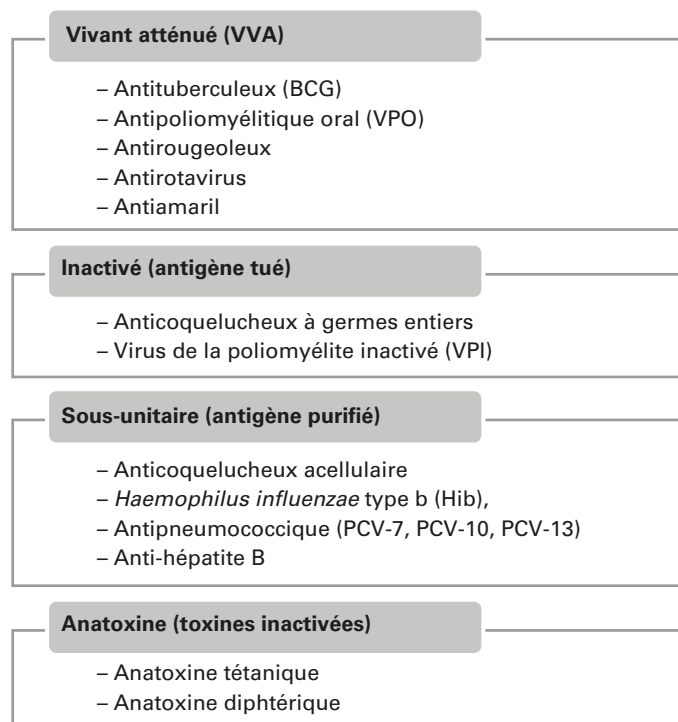
- 1 Expliquer les modes d'actions des vaccins vivants atténués, conjugués, sous-unitaires et à base d'anatoxine,
- 2 Énumérer les types de composants des vaccins, dont les adjuvants et les conservateurs, et expliquer leurs fonctions,
- 3 Expliquer la différence entre les vaccins vivants atténués et les vaccins inactivés,
- 4 Reconnaître les contre-indications de vaccination qui peuvent présenter un risque supplémentaire.

Types de vaccins

Dans le Module 1, nous avons appris que les vaccins sont utilisés pour prévenir des maladies graves et que les autorités de réglementation ont des exigences strictes de sécurité avant d'autoriser leur utilisation.

Les vaccins nécessitent un suivi rigoureux, une fois autorisés, pour évaluer les types et les taux d'événements indésirables. Le développement de vaccins plus efficaces et encore plus sûrs ainsi que le développement de vaccins pour un plus grand nombre de maladies graves sont permanents.

Il existe 4 grands types de vaccins, classés selon l'antigène utilisé pour leur préparation. Leur formulation a une incidence sur la façon dont ils sont utilisés, stockés et administrés. Les vaccins recommandés au niveau mondial abordés dans ce module entrent dans quatre catégories :



Vaccins monovalents et polyvalents

Les vaccins peuvent être monovalents ou polyvalents. Un vaccin monovalent contient une seule souche d'un antigène unique (p. ex. vaccin antirougeoleux), tandis qu'un vaccin polyvalent contient deux souches/sérotypes ou plus du même antigène (p. ex. VPO).

Vaccins combinés

Certains des antigènes ci-dessus peuvent être combinés en une seule injection qui prévient différentes maladies ou qui protège contre plusieurs souches d'agents infectieux provoquant la même maladie (p. ex. vaccin DTC combiné contenant les antigènes de la diphtérie, de la coqueluche et du tétanos). Les vaccins combinés peuvent être utiles pour surmonter les contraintes logistiques d'injections multiples et permettent d'atténuer la peur des aiguilles et la douleur des enfants.

Vaccins vivants atténués

Disponibles depuis les années 1950, les vaccins vivants atténués (VVA) sont dérivés d'agents pathogènes (virus ou bactéries, à l'origine de maladies) qui ont été atténués en laboratoire. Ils se développent dans l'organisme de l'individu vacciné, mais comme ils sont atténués, ils ne provoquent aucun symptôme de maladie, ou très modérément.

BACTÉRIES

Antituberculeux (BCG)

VIRUS

Vaccin antipoliomyélique oral (VPO)
Antirougeoleux
Antirotavirus
Antiamaril

Réponse immunitaire

Les VVA déclenchent une excellente réponse immunitaire presque aussi efficace que celle due à une infection par un agent pathogène de type sauvage.



Les microorganismes vivants entraînent une stimulation antigénique continue, ce qui laisse suffisamment de temps pour la production de cellules mémoire.

Dans le cas de virus ou de microorganismes intracellulaires pour lesquels une immunité à médiation cellulaire est généralement souhaitée, des agents pathogènes atténués sont capables de se répliquer dans les cellules hôtes.

Sécurité et stabilité

Étant donné que les VVA contiennent des organismes vivants, il existe un certain degré d'imprévisibilité soulevant quelques soucis de sécurité et de stabilité.

- Les agents pathogènes atténués peuvent revenir à une forme pathogène et provoquer la maladie chez les personnes vaccinées ou des personnes en contact avec elles. Ce type d'événements indésirables graves est très rare :
 - poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) et
 - poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV) associé au vaccin antipoliomyélique oral (VPO).
- Les systèmes immunitaires fonctionnels éliminent les agents pathogènes atténués dans leur réponse immunitaire. Les personnes dont le système immunitaire est affaibli, comme celles infectées par le VIH, peuvent avoir des difficultés à réagir correctement aux antigènes atténués.
- Une infection prolongée, par exemple la vaccination contre la tuberculose (BCG) peut entraîner une lymphadénite locale ou une infection généralisée.
- Si le vaccin est cultivé dans une culture de tissus contaminée, il peut être contaminé par d'autres virus (p. ex. des rétrovirus avec le vaccin antirougeoleux).
- Par précaution, les VVA ne sont généralement pas administrés en cas de grossesse. Toutefois, le risque d'anomalies fœtales reste théorique. Par exemple, de nombreuses études ont démontré qu'une vaccination accidentelle contre la rubéole pendant la grossesse n'augmentait pas le risque de malformation congénitale.
- Les VVA peuvent présenter un risque accru d'erreurs de vaccination :
 - Certains VVA sont sous forme lyophilisée (poudre). Ils doivent être reconstitués avec un diluant spécial avant l'administration, ce qui peut entraîner des erreurs de vaccination en cas d'utilisation du mauvais diluant ou produit.
 - Pour de nombreux VVA, il est important de respecter scrupuleusement la chaîne du froid pour qu'ils restent actifs.

RÉPONSE IMMUNITAIRE 	SÉCURITÉ ET STABILITÉ 
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Les microorganismes vivants entraînent une stimulation antigénique continue, ce qui laisse suffisamment de temps pour la production de cellules mémoire. ◆ Les agents pathogènes atténués peuvent se répliquer dans les cellules hôtes. <p style="text-align: center;">Excellente réponse immunitaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Les agents pathogènes atténués peuvent revenir à leur forme originale et provoquer la maladie. ◆ Risque potentiel pour les personnes ayant un système immunitaire affaibli (p. ex. VIH). ◆ Infection de longue durée (BCG - lymphadénite locale). ◆ Contamination de la culture tissulaire. ◆ Erreurs de vaccination (Reconstitution, chaîne du froid). ◆ Généralement non administrés en cas de grossesse. <p style="text-align: center;">Moins sûr que les vaccins inactivés</p>

Réactions indésirables associés aux VVA

Il existe cinq vaccins recommandés par l’OMS qui sont produits par la technique des VVA ; ils sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

- Antituberculeux (BCG),
- Vaccin antipoliomyélitique oral
- Antirougeoleux,
- Antirotavirus,
- Antiamaril.

Les réactions indésirables rares et sévères, de ces vaccins sont évoquées dans le tableau suivant. La fréquence des réactions indésirables donne une idée de la probabilité faible ou élevée d’un événement indésirable. Lisez également les Commentaires pour comprendre les détails supplémentaires concernant le contexte des événements indésirables.

Question 1*

Laquelle de ces affirmations est correcte (plusieurs réponses possibles) :

- A. Les convulsions fébriles sont une réaction peu courante au vaccin antirougeoleux.
- B. Par rapport à la première dose de vaccin antirougeoleux, le risque de réactions allergiques est moindre après la seconde dose du vaccin.
- C. Les vaccins vivants comprennent les vaccins antituberculeux (BCG), antirougeoleux, antirotavirus, antioquelucheux et antiamarils.
- D. La poliomyélite paralytique associée au vaccin survient très rarement chez les personnes vaccinées (2–4 cas pour 1 000 000 de personnes vaccinées).

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Cinq vaccins recommandés par l'OMS utilisant la technique des VVA

	Vaccin	Réactions indésirables rares et sévères	Fréquence	Commentaire
BACTÉRIES	Tuberculose (BCG) ²⁸	Dissémination fatale de l'infection par le BCG	très rare 0,000019– 0,000159 %	Survient presque exclusivement chez les personnes ayant une immunité cellulaire fortement affaiblie qui sont vaccinées par inadvertance.
		Ostéite due au BCG	très rare	Dans le passé, l'ostéite due au BCG a été signalée associée à certains lots de vaccins, mais elle est aujourd'hui très rare.
VIRAL	Vaccin antipoliomyélitique (VPO) ²⁹	Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) chez les personnes vaccinées et leurs contacts	très rare 0,0002–0,0004 %	Élément essentiel de la campagne mondiale pour l'éradication de la poliomyélite malgré les réactions indésirables.
	Antirougeoleux ³¹	Convulsions fébriles	peu courant, à 0,3 %	Les réactions indésirables, à l'exception des réactions anaphylactiques allergiques, sont moins susceptibles de survenir après la seconde dose du vaccin.
		Purpura thrombopénique	très rare, à 0,03 %	
		Anaphylaxie	très rare, à 0,001 %	
	Antirovirus ⁶¹	Aucune signalée à l'OMS	–	À ce jour, la surveillance post-homologation n'indique aucun risque accru d'invagination ou autre réaction indésirable sévère associée à l'utilisation des vaccins antirotavirus actuels.
Antiamaril ⁶²	Réaction d'hypersensibilité	très rare	La sensibilité aux œufs, souvent utilisés pour stabiliser le vaccin, peut expliquer au moins certains cas.	
	Maladie neurotrophe associée à la vaccination (encéphalite)	très rare	Les nourrissons semblent plus sensibles à la maladie neurotrophe associée à la vaccination que la population générale vaccinée contre la fièvre jaune.	
	Maladie viscérotrophe associée à la vaccination	très rare chez les enfants, 0,00001 %	Les personnes âgées semblent plus sensibles aux réactions (très rare, 0,04–0,05 %) que la population générale vaccinée contre la fièvre jaune.	

Vaccins à germes entiers inactivés

Les vaccins inactivés sont composés de microorganismes (virus, bactéries, autres) qui ont été tués par des processus physiques ou chimiques. Ces organismes tués ne peuvent pas provoquer de maladie.

BACTÉRIES

Anticoquelucheux à germes entiers

VIRUS

Virus de la poliomyélite inactivé (VPI)



Réponse immunitaire

- Les vaccins à germes entiers inactivés risquent de ne pas toujours induire une réponse immunitaire et la réponse peut être de courte durée.
- Plusieurs doses de vaccin à germes entiers inactivés peuvent être nécessaires pour induire une réponse immunitaire suffisante.

Sécurité et stabilité

- Les vaccins à germes entiers inactivés ne présentent aucun risque d'induire la maladie contre laquelle ils protègent car ils ne contiennent pas de composants vivants.
- Ils sont considérés comme étant plus stables que les vaccins vivants atténués.

Les réactions indésirables rares et sévères de ces vaccins sont évoquées dans le tableau suivant. La fréquence des réactions indésirables donne une idée de la probabilité faible ou élevée d'un événement indésirable. Lisez également les Commentaires pour comprendre les détails supplémentaires concernant le contexte des événements indésirables.

RÉPONSE IMMUNITAIRE 	SÉCURITÉ ET STABILITÉ 
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Risque de ne pas toujours induire une réponse immunitaire à la première dose. ◆ La réponse peut être de courte durée, nécessitant plusieurs doses de vaccin. <p>Réponse immunitaire moins forte que les vaccins vivants</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Pas de composants vivants, aucun risque d'induire la maladie. ◆ Plus sûrs et plus stables que les VVA. <p>Excellent profil de stabilité</p>

Réactions indésirables associées aux vaccins à germes entiers inactivés

	Vaccin	Réactions indésirables rares et sévères	Fréquence	Commentaire
BACTÉRIES	Anticoquelucheux à germes entiers ³⁰	Les pleurs prolongés et convulsions sont peu courants	moins de 1 %	Les réactions indésirables mineures comme une rougeur et un gonflement au niveau local, la fièvre et l'agitation, sont très courantes avec les vaccins à germes entiers (10–50 %).
		Les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité sont rares	moins de 0,1–0,2 %	Bien que modérées et de courte durée, ces réactions ont eu une influence sur l'acceptation du vaccin anticoquelucheux à germes entiers dans certaines populations. Tous les vaccins anticoquelucheux à germes entiers (ou DTC) contiennent du sel d'aluminium comme adjuvant et dans certains cas du thiomersal comme conservateur.
VIRAL	Vaccin anti-poliomyélique inactivé ²⁹	Aucune connue	–	De nombreux pays à revenu élevé sont passés du VPO au VPI, car ce dernier est considéré comme étant plus sûr. Le VPI est plus onéreux que le VPO et se présente sous forme injectable. De nombreux pays à revenus faible et intermédiaire utilisent le VPO.



Question 2*

Laquelle des affirmations ci-dessous est fausse ?

- A. Les vaccins à germes entiers inactivés contiennent des agents pathogènes « tués ».
- B. Les vaccins à germes entiers inactivés peuvent être considérés comme étant plus sûrs que les vaccins vivants, notamment quand ils sont utilisés au sein de groupes vulnérables (personnes immunodéprimées).
- C. Les vaccins à germes entiers inactivés peuvent être considérés comme étant plus efficaces que les vaccins vivants.
- D. Les vaccins inactivés ne doivent pas être considérés comme inefficaces – le calendrier vaccinal prévoit plusieurs doses pour garantir une bonne réponse immunitaire du patient.

Vaccins sous-unitaires

Réponse immunitaire

- Les vaccins sous-unitaires, comme les vaccins à germes entiers inactivés, ne contiennent pas de composants vivants de l'agent pathogène. Ils diffèrent de ces derniers, en contenant uniquement des fragments antigéniques de l'agent pathogène. Ces fragments sont nécessaires pour induire une réponse immunitaire protectrice.
- Cette précision a un coût, car les propriétés antigéniques de différentes sous-unités d'un agent pathogène doivent être examinées en détail pour déterminer les combinaisons particulières qui vont induire une réponse immunitaire efficace.
- Souvent une réponse peut être déclenchée, mais il n'y a aucune garantie qu'une mémoire immunologique soit correctement créée.



À base de protéines

Polysaccharidique

Conjugué

Sécurité et stabilité

Comme les vaccins inactivés, les vaccins sous-unitaires ne contiennent pas de composants vivants et sont considérés comme étant très sûrs.

RÉPONSE IMMUNITAIRE 	SÉCURITÉ ET STABILITÉ 
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Nécessité de déterminer la combinaison de propriétés antigéniques qui induira une réponse immunitaire efficace. ◆ Une réponse peut être déclenchée, mais sans garantie qu'une mémoire soit créée pour les futures réponses. <p style="text-align: center;">Réponse immunitaire moindre par rapport aux VVA</p>	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Pas de composants vivants, aucun risque d'induire la maladie. ◆ Plus sûrs et plus stables que les VVA. <p style="text-align: center;">Excellent profil de stabilité</p>

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

À retenir

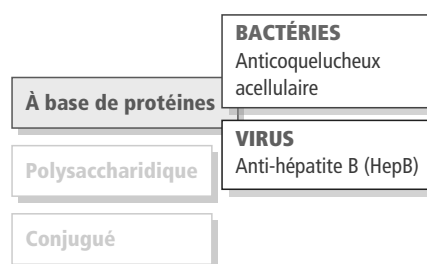
- Au lieu d'introduire un vaccin à germes entiers (inactivé ou atténué) dans un système immunitaire, un vaccin sous-unitaire contient un fragment de l'agent pathogène et induit une réponse immunitaire protectrice.

Les vaccins sous-unitaires peuvent être classés en :

- Vaccins sous-unitaires à base de protéines,
- Vaccins polysaccharidiques,
- Vaccins sous-unitaires conjugués.

Vaccins sous-unitaires à base de protéines

Les vaccins sous-unités à base de protéines présentent un antigène au système immunitaire sans particules virales, en utilisant une protéine spécifique isolée de l'agent pathogène. Cette technique comporte toutefois une faiblesse : les protéines isolées, si elles sont dénaturées, peuvent se lier à des anticorps différents de la protéine de l'agent pathogène.



Les vaccins sous-unitaires à base de protéines souvent utilisés sont les suivants :

- Les vaccins **anticoquelucheux acellulaires** contiennent une toxine pertussique inactivée (protéine) et peuvent contenir un ou plusieurs composants bactériens. La toxine pertussique est détoxifiée soit par traitement chimique soit par des techniques de génétique moléculaire.
- Les vaccins **anti-hépatite B** sont composés de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg), une protéine produite par le virus de l'hépatite B. Autrefois les vaccins étaient produits à l'aide de plasma purifié de personnes infectées. Cette méthode de production a été remplacée par une technologie de recombinaison qui permet de produire l'HBsAg sans recourir au plasma humain, ce qui renforce la sécurité du vaccin en excluant le risque de contamination du plasma humain.

Les réactions indésirables rares et sévères de ces vaccins sont évoquées dans le tableau suivant. La fréquence des réactions indésirables donne une idée de la probabilité faible ou élevée d'un événement indésirable. Lisez également les Commentaires pour comprendre les détails supplémentaires concernant le contexte des événements indésirables.

Réactions indésirables associées aux vaccins sous-unitaires à base de protéines

	Vaccin	Réactions indésirables rares et sévères	Commentaire
BACTÉRIES	Anticoquelucheux acellulaire ³⁰	Identiques aux vaccins à base d'anatoxine tétranique et diphtérique.	Les vaccins anticoquelucheux acellulaires sont moins réactogènes en termes de réactions légères à modérées que ceux contenant des germes entiers. Voir À propos du vaccin anticoquelucheux.
VIRAL	Hépatite B ⁶³	Très rares	Les notifications de réactions anaphylactiques sévères sont très rares.

En savoir plus sur le vaccin antioquelucheux

Les vaccins antioquelucheux acellulaires et à germes entiers sont sûrs et efficaces. En termes de réactions rares et sévères, ces deux vaccins semblent avoir le même niveau élevé de sécurité. Toutefois, les réactions indésirables légères à modérées sont plus souvent associées aux vaccins à germes entiers, et ont tendance à augmenter avec l'âge du patient et le nombre d'injections. C'est pourquoi les vaccins à cellules entières ne sont pas recommandés chez les adolescents et les adultes, pour lesquels on utilise plutôt le vaccin acellulaire.

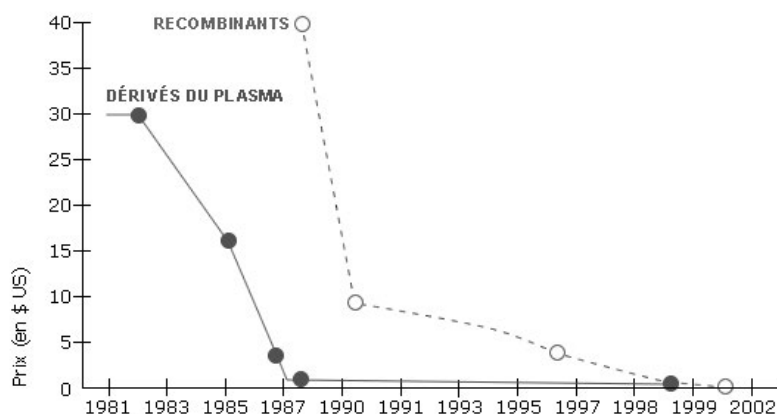
Le prix du vaccin à germes entiers étant nettement inférieur à celui du vaccin acellulaire, lorsque les ressources sont limitées et le vaccin bien accepté par la population locale, le vaccin à germes entiers reste le vaccin de choix. Dans les pays où un taux plus élevé de réactions indésirables suite à l'administration du vaccin à germes entiers empêche une forte couverture vaccinale, le vaccin acellulaire est plutôt recommandé, au moins pour les injections de rappel.³⁰

En savoir plus sur le vaccin anti-hépatite B

Les premiers vaccins anti-hépatite B étaient issus du plasma, en récoltant l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) dans le plasma des personnes souffrant d'une infection chronique au VHB. Les particules étaient hautement purifiées, et chaque particule infectieuse résiduelle était inactivée par diverses combinaisons d'urée, de pepsine, de formaldéhyde et de chaleur. Bien qu'il ait été démontré que les inquiétudes quant à la transmission d'agents pathogènes transmissibles par le sang (dont le VIH) par des vaccins dérivés de plasma n'étaient pas fondées, de nombreuses populations n'ont pas accepté ce vaccin, craignant pour son innocuité. Par conséquent, d'autres efforts de recherche ont été réalisés pour développer un vaccin recombinant.

Un vaccin anti-hépatite B produit par technique de recombinaison a été homologué en 1986, suivi par un autre en 1989. La technique de recombinaison exprimait l'HBsAg dans d'autres microorganismes et offrait la possibilité de produire des stocks illimités de vaccin.

Bien que les vaccins anti-hépatite B dérivés de plasma et recombinants soient sûrs et très efficaces pour protéger contre l'hépatite aiguë et la maladie chronique, dont la cirrhose et le cancer du foie, la concurrence entre les différents producteurs de vaccin anti-hépatite B a fait baisser le prix (voir figure). Lorsque les prix des vaccins recombinants et dérivés du plasma ont été relativement similaires, les premiers ont peu à peu remplacé les seconds.



Vaccins polysaccharidiques

Certaines bactéries, lorsqu'elles infectent les humains, sont protégées par une capsule polysaccharidique (sucre) qui leur permet d'échapper aux systèmes de défense de l'organisme, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants.

À base de protéines

Polysaccharidique

Conjugué

Les vaccins polysaccharidiques déclenchent une réponse immunitaire contre les molécules présentes dans la capsule de l'agent pathogène. Ces molécules sont de petite taille et leur immunogénicité est souvent moindre. De ce fait, elles ont tendance à :

1. Ne pas être efficaces chez les nourrissons et les jeunes enfants (de moins de 18–25 mois),
2. Induire seulement une immunité à court terme (réponse immunitaire lente, lente augmentation du taux d'anticorps, absence de mémoire immunitaire).

Les exemples de vaccins polysaccharidiques sont des vaccins anti-méningococciques contre *Neisseria meningitis* groupe A, C, W135 et Y ainsi que des vaccins anti-pneumococciques.

Vaccins sous-unitaires conjugués

Les vaccins sous-unitaires conjugués déclenchent une réponse immunitaire contre les molécules présentes dans la capsule de l'agent pathogène. Par rapport aux vaccins polysaccharidiques simples, ils bénéficient d'une technologie qui lie le polysaccharide à une protéine porteuse capable d'induire la réponse protectrice à long terme même chez les nourrissons.

À base de protéines

Polysaccharidique

Conjugué

BACTÉRIES
Haemophilus influenzae type b (Hib),
Pneumococcique
(PCV-7, PCV-10, PCV-13)

Diverses protéines porteuses sont utilisées pour la conjugaison, y compris les anatoxines tétaniques et diphtériques. Les vaccins sous-unitaires conjugués peuvent donc prévenir des infections bactériennes courantes pour lesquelles les vaccins polysaccharidiques, soit sont inefficaces chez certaines populations les plus à risque (nourrissons), soit procurent une protection à court terme (le reste de la population).

L'arrivée des vaccins sous-unitaires conjugués a marqué une nouvelle ère pour l'immunisation contre les maladies dues à des organismes encapsulés comme le méningocoque, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) et le pneumocoque.

L'OMS recommande que les enfants reçoivent les vaccins conjugués anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) et anti-pneumococciques. Le vaccin antiméningococcique A introduit en Afrique est également un vaccin sous-unitaire conjugué.

Réactions indésirables associées aux vaccins conjugués

	Vaccin	Réactions indésirables rares et sévères	Commentaire
BACTÉRIES	Anti- <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué (Hib) ⁶⁵	Aucune connue	Le vaccin Hib n'est associé à aucune réaction indésirable rare et sévère.
	Conjugué antipneumococcique, 7-valent (PCV-7), 10-valent (PCV-10), 13-valent (PCV-13) ⁶⁶	Aucune connue	Les vaccins conjugués PCV ne sont associés à aucune réaction indésirable rare et sévère. Comme pour l'introduction de tout nouveau vaccin, la surveillance continue d'éventuels effets inattendus est importante.

! À retenir

- Les vaccins conjugués peuvent prévenir des infections bactériennes courantes pour lesquelles les vaccins polysaccharidiques, soit sont inefficaces chez certaines populations les plus à risque (nourrissons), soit procurent une protection à court terme (le reste de la population).

? Question 3*

Laquelle des affirmations ci-dessous est fausse ?

- A. Les vaccins polysaccharidiques déclenchent une réponse immunitaire contre la capsule polysaccharidique.
- B. Le vaccin conjugué lie le polysaccharide à une protéine porteuse.
- C. Les vaccins polysaccharidiques sont ciblés, mais leur immunogénicité est moindre. Ils induisent seulement une immunité à court terme. Les vaccins polysaccharidiques ne déclenchent pas une réponse immunitaire suffisante chez les nourrissons et les jeunes enfants, mais peuvent être efficaces chez l'adulte.
- D. Le vaccin antirougeoleux est un exemple typique de vaccin conjugué qui offre une meilleure protection aux nourrissons que le vaccin polysaccharidique.
- E. Le vaccin conjugué est efficace chez les groupes les plus à risque (nourrissons) et confère une protection à plus long terme (tous les autres groupes).

Vaccins à base d'anatoxine

Les vaccins à base d'anatoxine sont à base de toxine produite par certaines bactéries (p. ex. le tétanos ou la diphtérie).

BACTÉRIES

Anatoxine tétanique
Anatoxine diphtérique



La toxine, qui envahit la circulation sanguine, est en grande partie responsable des symptômes de la maladie. La toxine à base de protéine est rendue inoffensive (anatoxine) et est utilisée comme antigène dans le vaccin pour induire l'immunité.

Afin de renforcer la réponse immunitaire, l'anatoxine est adsorbée sur des sels d'aluminium ou de calcium, qui servent d'adjuvants.

Sécurité et stabilité

Les vaccins à base d'anatoxine sont sûrs parce qu'ils ne peuvent pas provoquer les maladies qu'ils sont sensés prévenir et il n'y a pas de possibilité de revenir à la virulence. Les antigènes vaccinaux ne se multiplient pas activement et ne se propagent pas chez le sujet immunisé. Ils sont stables, puisqu'ils sont moins sensibles aux changements de température, d'humidité et de lumière.⁷⁶

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

<p>RÉPONSE IMMUNITAIRE </p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Nécessitent généralement un adjuvant et plusieurs doses. ◆ Les réactions locales au site d'injection sont plus courantes. <p style="text-align: center;">Immunogénicité faible</p>	<p>SÉCURITÉ ET STABILITÉ </p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Les vaccins ne peuvent provoquer la maladie qu'ils préviennent. ◆ Réactions systémiques et locales très rares. ◆ Généralement stables et de longue durée. <p style="text-align: center;">Bon profil de sécurité</p>
--	--

Effets indésirables associés aux vaccins à base d'anatoxine

	Vaccin	Effets indésirables rares et sévères	Commentaire
BACTÉRIES	Anatoxine tétanique (TT) ⁶⁶	Anaphylaxie (1–6 par million) et névrite brachiale (5–10 par million) sont extrêmement rares	Les réactions locales et systémiques augmentent avec le nombre de doses.
	Anatoxine diphtérique (DT et Td) ⁶⁹	Non connus	Aucune réaction anaphylactique imputable aux composants diphtériques n'a encore été décrite.

Vaccins combinés

Les vaccins combinés homologués sont soumis à de nombreux tests avant d'être approuvés par les autorités nationales de réglementation pour veiller à ce qu'ils soient sûrs, efficaces et d'une qualité acceptable.

Les vaccins combinés se composent d'au moins deux antigènes dans la même préparation. Cette méthode est utilisée depuis plus de 50 ans dans de nombreux vaccins comme le DTcE et le ROR. Les produits combinés simplifient l'administration et permettent l'introduction de nouveaux vaccins sans nécessiter de visite au dispensaire ni d'injections supplémentaires.

Les avantages des vaccins combinés sont entre autres :

- La réduction du coût de stockage et d'administration de vaccins séparés,
- La réduction du coût des visites supplémentaires dans les dispensaires,
- L'accélération de la vaccination (certains parents et prestataires de soins de santé refusent d'administrer plus de deux ou trois vaccins injectables au cours d'une seule visite en raison de la peur des aiguilles de l'enfant et de la douleur, ainsi que des inquiétudes concernant la sécurité),
- La facilitation de l'ajout de nouveaux vaccins dans les programmes de vaccination.

Il est toutefois très important que les vaccins combinés soient testés avec soin avant leur introduction. Par exemple, les adjuvants dans un vaccin combiné peuvent réduire l'activité d'un antigène et augmenter de façon excessive la réaction d'un autre antigène. Il pourrait également y avoir des interactions avec d'autres composants des vaccins, comme les solutions tampons, les stabilisants et les conservateurs.

Avec toutes les combinaisons, les fabricants doivent donc évaluer la puissance de chaque composant antigénique, l'efficacité des composants des vaccins à induire l'immunité quand ils sont combinés, le risque de réversion de la toxicité ainsi que la réaction avec d'autres composants.

! À retenir

- Rien ne prouve que l'administration de plusieurs antigènes dans des vaccins combinés surcharge le système immunitaire, qui a la capacité de réagir à des millions d'antigènes à la fois. La combinaison d'antigènes n'augmente généralement pas le risque de réactions indésirables. En fait, cela peut entraîner une réduction globale des réactions indésirables.

Avec toutes les combinaisons, les fabricants doivent toutefois évaluer la puissance de chaque composant antigénique, l'efficacité des composants des vaccins à induire l'immunité quand ils sont combinés, le risque de réversion de la toxicité ainsi que la réaction avec d'autres composants.

? Question 4*

Pouvez-vous identifier les cinq antigènes inclus dans le vaccin pentavalent DTcE-HepB-Hib ?

Composants des vaccins

Les vaccins comptent de nombreux composants, dont des antigènes, des stabilisants, des adjuvants, des antibiotiques et des conservateurs.

Ils peuvent également contenir des sous-produits résiduels du processus de production. Il peut être utile de savoir précisément ce que contient chaque vaccin pour procéder à l'investigation des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) et choisir d'autres produits pour les personnes qui ont des allergies ou ont subi un événement indésirable connu ou suspecté d'être lié à un composant du vaccin.

Antigènes

Les antigènes sont les composants dérivés de la structure des organismes provoquant la maladie, qui sont reconnus comme « étrangers » par le système immunitaire et déclenchent une réponse immunitaire protectrice au vaccin.

Nous avons déjà abordé le sujet des antigènes dans le chapitre « *Types de vaccins* » à la page 18.

Stabilisants

Les stabilisants sont utilisés pour préserver l'efficacité du vaccin pendant le stockage. La stabilité des vaccins est essentielle, en particulier lorsque la chaîne du froid n'est pas fiable. L'instabilité peut entraîner la perte de l'antigénicité et une baisse de l'infectivité des vaccins vivants atténués. Les facteurs ayant une influence sur la stabilité sont la température et l'acidité ou l'alcalinité du vaccin (pH). Les vaccins bactériens peuvent devenir instables en raison de l'hydrolyse et de l'agrégation des molécules de protéines et d'hydrates de carbone. Parmi les stabilisants, on trouve $MgCl_2$ (pour le VPO), $MgSO_4$ (pour l'antirougeoleux), lactose-sorbitol et sorbitol-gélatine.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Adjuvants

Des adjuvants sont ajoutés aux vaccins pour stimuler la production d'anticorps contre le vaccin et renforcer son efficacité.

Les adjuvants sont utilisés depuis des décennies pour améliorer la réponse immunitaire aux antigènes des vaccins, le plus souvent dans les vaccins inactivés (tués). Pour les vaccins traditionnels, l'ajout d'adjuvants dans les formulations vise à renforcer, accélérer et prolonger la réponse immunitaire spécifique aux antigènes vaccinaux. Les vaccins de synthèse ou sous-unitaires purifiés récemment développés par des techniques biosynthétiques, de recombinaison et autres techniques modernes contiennent peu d'antigènes vaccinaux et ont besoin d'adjuvants pour induire la réponse immunitaire souhaitée.

Sur le plan chimique, les adjuvants sont un groupe de composants très hétérogène avec un seul point commun : leur capacité à induire la réponse immunitaire. La façon dont ils agissent sur le système immunitaire et la gravité des réactions indésirables qu'ils induisent varient considérablement, du fait de l'hyperactivation du système immunitaire.

Aujourd'hui, il existe plusieurs centaines de types d'adjuvants qui sont utilisés ou étudiés dans la technologie des vaccins.

Exemples des sels d'aluminium

Les sels d'aluminium font partie des plus anciens adjuvants couramment utilisés. Ils ralentissent la fuite de l'antigène du site de l'injection, augmentant ainsi la durée du contact entre l'antigène et le système immunitaire (c'est-à-dire les macrophages et autres cellules réceptrices de l'antigène).

Les sels d'aluminium sont généralement considérés comme sûrs, toutefois ils peuvent provoquer des abcès stériles et des nodules au site d'injection. La formation d'un petit granulome est inévitable avec les vaccins à base d'aluminium.

Pour garantir une vaccination sans danger, il est important d'administrer les sels d'aluminium par voie intramusculaire et non sous-cutanée. En effet, cette dernière peut entraîner une nécrose ou la formation de kyste et d'abcès. Afin de garantir la bonne manipulation des injections intramusculaires, il est essentiel de veiller à ce que le personnel soit bien formé.

Antibiotiques

Des antibiotiques (à l'état de trace) sont utilisés pendant la fabrication pour prévenir la contamination bactérienne des cellules en cultures tissulaires dans lesquelles les virus sont produits. Généralement, seules des traces apparaissent dans les vaccins, par exemple, le vaccin ROR et VPI contiennent chacun moins de 25 microgrammes de néomycine par dose (moins de 0,000025 g). Les personnes allergiques à la néomycine doivent être surveillées de près après la vaccination afin de pouvoir traiter immédiatement toute réaction allergique.

- Ils sont utilisés pendant la fabrication pour prévenir la contamination bactérienne des cellules des cultures tissulaires dans lesquelles les virus sont produits.
- Généralement seules des traces apparaissent dans les vaccins, par exemple, le vaccin ROR et VPI contiennent chacun moins de 25 microgrammes de néomycine par dose.
- Les personnes allergiques à la néomycine doivent être surveillées de près après la vaccination afin de pouvoir traiter immédiatement toute réaction allergique.

Conservateurs

Des conservateurs sont ajoutés aux vaccins multidoses pour prévenir la prolifération bactérienne et fongique. Il existe différentes substances, dont le thiomersal, le formaldéhyde ou des dérivés du phénol.

Thiomersal

- Conservateur très souvent utilisé. Le thiomersal est un composé contenant de l'éthylmercure,
- Il est utilisé depuis les années 1930 et aucun effet nocif n'a été signalé pour les doses utilisées en vaccination, sauf des réactions mineures (p. ex. rougeur, gonflement au site d'injection),
- Il est utilisé dans les flacons multidoses et pour les flacons unidoses dans de nombreux pays car il permet de réduire les besoins/coûts de stockage,
- Le thiomersal est surveillé de très près, car il contient de l'éthyl-mercure. Le Comité consultatif mondial de sécurité vaccinale surveille en permanence la sécurité du thiomersal. À ce jour, rien n'indique une toxicité lors de l'exposition au thiomersal dans les vaccins. Même à l'état de traces, le thiomersal ne semble avoir aucune influence sur le développement neurologique des nourrissons.

Formaldéhyde

- Il est utilisé pour inactiver les virus (p. ex. VPI) et détoxifier les toxines bactériennes, comme celles utilisées pour produire les vaccins à base d'anatoxine diphtérique et tétanique,
- Lors de la production, un processus de purification élimine la quasi-totalité du formaldéhyde dans les vaccins,
- La quantité de formaldéhyde dans les vaccins est plusieurs centaines de fois inférieure à celle nocive pour les humains, même les nourrissons. Par exemple, le vaccin « 5-en-1 » DTC-HepB + Hib contient moins de 0,02 % de formaldéhyde par dose, ou moins de 200 parties par million.



Question 5*

Laquelle des affirmations ci-dessous est fausse ?

- A. Le thiomersal empêche la prolifération bactérienne et de ce fait augmente la viabilité des vaccins, ce qui est particulièrement utile pour le stockage et l'utilisation des flacons multidoses.
- B. Les sels d'aluminium servent principalement à empêcher la contamination bactérienne des cellules en cultures tissulaires.
- C. Les adjuvants servent à renforcer la réponse immunitaire.
- D. Les stabilisants renforcent la stabilité d'un vaccin face aux changements provisoires de température et de pH.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

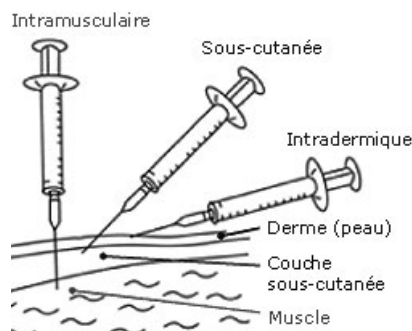
Voie d'administration

La voie d'administration est la voie par laquelle un vaccin (ou médicament) est mis en contact avec l'organisme. C'est un facteur essentiel pour le succès de la vaccination. Une substance doit être transportée du site d'administration à la partie de l'organisme où son action est souhaitée. Toutefois, l'utilisation des mécanismes de transports de l'organisme à cette fin n'est pas simple.

L'injection intramusculaire (IM) permet d'administrer le vaccin dans la masse musculaire. Les vaccins contenant des adjuvants doivent être injectés en IM pour réduire les effets indésirables locaux.

L'injection sous-cutanée (SC) consiste en l'administration du vaccin dans la couche sous-cutanée, au-dessus du muscle et sous la peau.

L'injection intradermique (ID) permet d'administrer le vaccin dans la couche supérieure de la peau. Le BCG est le seul vaccin pour lequel on utilise cette voie d'administration. L'injection intradermique du vaccin BCG réduit le risque de lésion neurovasculaire. Selon les agents de santé, le BCG est le vaccin le plus difficile à administrer en raison de la petite taille des bras des nouveau-nés. Une petite aiguille fine (15 mm, 26 gauge) est nécessaire pour le BCG. Tous les autres vaccins sont administrés avec une aiguille plus longue et plus large (généralement 25 mm, 23 gauge), en SC ou IM.



L'administration orale facilite la vaccination en éliminant la nécessité d'une aiguille et d'une seringue.

L'application en spray nasal d'un vaccin permet une administration sans aiguille par la muqueuse nasale de la personne vaccinée.

Vaccin antigrippal nasal

En octobre 2000, un vaccin antigrippal inactivé par voie nasale a été homologué en Suisse. Les résultats d'une étude cas-témoin et d'une analyse de séries de cas ont indiqué une nette augmentation du risque de paralysie de Bell (paralysie unilatérale des muscles faciaux) après l'administration de ce vaccin par voie nasale. Suite à des notifications spontanées de paralysie de Bell chez les personnes ayant reçu le vaccin, le fabricant a décidé de ne plus le commercialiser.

Suite à la survenue de la paralysie de Bell, le Comité consultatif mondial de sécurité vaccinale (GACVS) a préconisé une prudence accrue pour les nouveaux vaccins par voie nasale en phase de développement et recommandé que la période de suivi dans le contexte des essais cliniques soit systématiquement étendue à trois mois après l'administration.

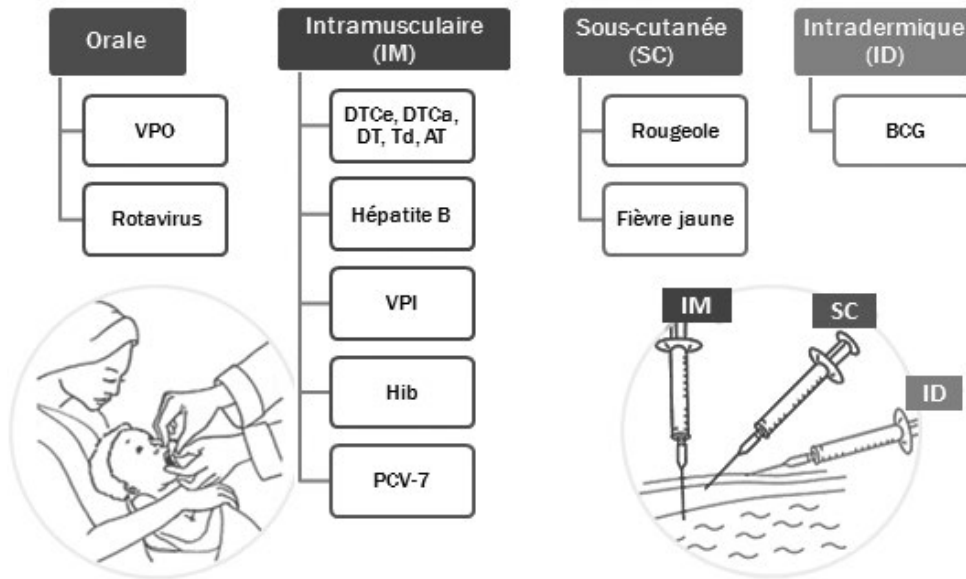
En 2003, un vaccin vivant atténué à virus réassorti antigrippal par voie nasale a été homologué aux États-Unis. Il diffère des vaccins inactivés avec adjuvants par voie nasale par sa formulation et sa fabrication. Aucun cas de paralysie de Bell n'a été observé lors des essais cliniques du vaccin vivant atténué à virus réassorti antigrippal par voie nasale. Au 6 juillet 2006, avec plus de quatre millions de doses vaccinales distribuées, cinq cas au total de paralysie de Bell ont été signalés au système américain de notification des événements indésirables. Aucun lien de cause à effet entre ces cas et le vaccin n'a été établi.

Le GACVS continue à surveiller la sécurité des vaccins administrés par voie nasale.



Paralysie de Bell (paralysie unilatérale des muscles faciaux) après l'administration du vaccin par voie nasale.

Les voies d'administration varient pour optimiser l'efficacité du vaccin



À retenir

- Les fabricants recommandent généralement la voie d'administration limitant au maximum les réactions indésirables du vaccin.

Contre-indications




















Une contre-indication à un vaccin fait référence à un trouble rare chez une personne recevant le vaccin et qui augmente le risque de réaction indésirable grave. Ignorer les contre-indications peut entraîner des réactions évitables. La plupart des contre-indications sont provisoires et le vaccin peut être administré ultérieurement.

La seule contre-indication applicable à tous les vaccins est un antécédent de réaction allergique grave à une dose de vaccin ou un constituant de vaccin. Les précautions ne sont pas des contre-indications, mais des événements ou états de santé à prendre en compte pour déterminer si les avantages du vaccin l'emportent sur les risques. Les précautions mentionnées sur l'étiquette du produit peuvent parfois être prises, à tort, pour des contre-indications, ce qui empêche la vaccination.

Signes de réactions allergiques

Les agents de santé qui administrent les vaccins doivent connaître les signes des réactions allergiques et être préparés à agir immédiatement.

Contre-indications aux vaccins

Vaccin infantile	Anaphylaxie après dose précédente ou allergie sévère au composant du vaccin	Grossesse	Personnes gravement immuno-déprimées*	Commentaire
BCG ²⁸				Pour plus d'informations, consultez le lien suivant : http://who.int/vaccine_safety/committee/topics/bcg/immunocompromised/Dec_2006/fr/
DTCe ³⁰				
DTCa ³⁰				
VPO ²⁹				
VPI ²⁹				AVERTISSEMENT : allergie à la néomycine.
Rougeole ³¹				L'allergie sévère à la gélatine est une contre-indication au vaccin ROR
HepB ⁶³				
Rotavirus ⁶¹				
Hib ⁶⁵				
PCV-7 ⁶⁶				
Fièvre jaune ⁶²				AVERTISSEMENT : allergie sévère à l'oeuf. Contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 6 mois.


À retenir


Les véritables contre-indications sont rares. De fausses idées sur leur fréquence peuvent entraîner des occasions manquées de vacciner et réduire la couverture vaccinale, ou inversement augmenter le risque de réactions indésirables ; dans les deux cas, le public a moins confiance dans la sécurité du vaccin.


Anaphylaxie

L'anaphylaxie est une réaction allergique très rare (un cas sur un million de personnes vaccinées), inattendue, qui peut être fatale si elle n'est pas bien traitée. Cette réaction allergique peut être due aux antigènes et composants du vaccin. Elle peut être locale ou systémique et prendre la forme d'une anaphylaxie modérée à sévère ou de réactions de type anaphylactique (p. ex. urticaire généralisée, sifflements respiratoires, gonflement de la bouche et de la gorge, difficultés à respirer, hypotension et choc). Les notifications d'anaphylaxie sont moins courantes dans les pays à revenus faible et modéré que dans les pays à revenu élevé, probablement en raison du

fait que la surveillance est moins pointue et que l'événement n'est pas toujours reconnu (p. ex. décès attribué à un autre facteur).


Un mauvais diagnostic des syncopes et autres causes courantes de perte de connaissance comme l'anaphylaxie, peut déboucher sur un traitement inadapté (p. ex. utilisation d'adrénaline et incapacité à reconnaître et traiter d'autres troubles médicaux graves).

La définition des cas et les lignes directrices de la Brighton Collaboration pour l'anaphylaxie sont disponibles sur le site :

 <https://brightoncollaboration.org>

La fréquence de l'anaphylaxie de cause inconnue et non liée aux vaccins augmente au cours de l'adolescence, et elle est plus courante chez les filles. Les agents de vaccination doivent pouvoir faire la distinction entre l'anaphylaxie, l'évanouissement et la syncope vasovagale (également courante chez les adolescents), ainsi que l'anxiété et le spasme du sanglot, qui sont tous des événements indésirables bénins courants.

Les recommandations de l'OMS sur la reconnaissance et le traitement de l'anaphylaxie sont mentionnées dans l'annexe C de Mass Measles Immunization Campaigns ; Reporting and investigating adverse events following immunization.⁷¹

 http://vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/AEFI_measles_campaigns.pdf

Distinction entre l'anaphylaxie et la syncope (réaction vasovagale)

	Syncope	Anaphylaxie
Apparition	Généralement au moment de l'injection, ou juste après	Généralement entre 5 et 30 minutes après l'injection
Symptômes		
Cutanés	Peau pâle, froide, moite, sueurs	Érythème, gonflement et démangeaison, yeux et visage gonflés ; éruption généralisée
Respiratoires	Respiration normale à profonde	Respiration bruyante due à l'obstruction des voies aériennes (sifflements ou stridor)
Cardiovasculaires	Bradycardie	Tachycardie
	Hypotension passagère	Hypotension
Gastro-intestinaux	Nausées/vomissements	Crampes abdominales
Neurologiques	Perte de conscience passagère, bonne réponse en position ventrale	Perte de conscience, peu de réponse en position ventrale

Utilisation de l'adrénaline pour traiter l'anaphylaxie

L'adrénaline stimule le cœur et supprime le spasme dans les vaisseaux sanguins et les voies respiratoires, réduit l'œdème et l'urticaire, luttant ainsi contre l'anaphylaxie. Toutefois, cet agent très puissant peut entraîner une irrégularité des battements cardiaques, une insuffisance cardiaque, une hypertension sévère et une nécrose des tissus s'il est mal utilisé, mais pas lorsqu'il traite une véritable anaphylaxie.

La date de péremption de l'adrénaline doit figurer à l'extérieur du kit d'urgence. L'adrénaline ayant une teinte brune doit être jetée.

À retenir

- Chaque agent de vaccination qui est formé au traitement de l'anaphylaxie doit avoir rapidement accès à un kit d'urgence contenant de l'adrénaline, et connaître son dosage et son mode d'administration.

Vaccination des personnes immunodéprimées

Les personnes peuvent être immunodéprimées à cause du VIH/sida, d'une déficience immunitaire congénitale ou de la prise de médicaments comme une chimiothérapie pour lutter contre un cancer ou une autre maladie ou de fortes doses de stéroïdes.

Vaccin antirougeoleux et infection à VIH

La rougeole est plus souvent grave chez les enfants infectés par le VIH et se traduit par un taux de mortalité plus élevé. Les nourrissons nés de mères infectées par le virus présentent un risque plus élevé de rougeole à partir de 9 mois.

Le vaccin antirougeoleux, qui est un vaccin vivant atténué, fait partie des vaccins les plus sûrs et les plus efficaces. Il doit être administré aux enfants, adolescents et jeunes adultes potentiellement infectés par le VIH, sensibles et asymptomatiques. Il est contre-indiqué uniquement pour ceux présentant des symptômes cliniques sévères d'infection à VIH. Souvent ces personnes ne développent pas de réponse immunitaire protectrice et présentent un risque accru de complications sévères.

Compte tenu du risque élevé de rougeole à l'âge de 9 mois, l'OMS recommande que les nourrissons infectés par le VIH reçoivent une première dose de vaccin antirougeoleux à l'âge de 6 mois, suivie par une dose systématique à 9 mois (ou selon le calendrier vaccinal habituel). Il est recommandé de vacciner plus tôt car les nourrissons VIH-positifs présentent un meilleur taux de séroconversion à 6 mois qu'à 9 mois, probablement du fait de l'augmentation avec l'âge de l'immunodéficience associée au VIH.

Les nourrissons infectés par le VIH vaccinés à 6 et 9 mois doivent recevoir un troisième vaccin antirougeoleux (ou seconde opportunité) pour empêcher la proportion d'enfants non protégés dans la population d'atteindre des niveaux dangereux. De récentes études indiquent une baisse de l'immunité chez les enfants infectés par le VIH, ce qui rend cette recommandation particulièrement importante dans les régions à forte prévalence de VIH.³¹

Les risques potentiels des vaccins vivants doivent être mis en balance avec les avantages chez les patients immunodéprimés qui peuvent être particulièrement vulnérables aux maladies évitables par la vaccination. Le risque est qu'ils ne réagissent pas bien aux vaccins sous-unitaires et inactivés et que les vaccins vivants atténués (VVA) soient potentiellement pathogènes.

Les vaccins infantiles habituels – à l'exception du BCG⁷² – ne sont pas contre-indiqués chez les enfants souffrant d'une infection à VIH asymptomatique ; toutefois, la vaccination peut se faire plus tôt et les doses peuvent être plus fréquentes dans ce sous-groupe.

En cas de VIH/sida symptomatique, les VVA sont contre-indiqués, p. ex. ceux contre la rougeole et la fièvre jaune ne doivent pas être administrés.

Vaccination contre le BCG pour les nourrissons présentant un risque d'infection à VIH

Les symptômes d'infection à VIH apparaissant rarement avant plusieurs mois chez les nourrissons, le vaccin anti-BCG doit être administré à ces enfants quelle que soit l'exposition au VIH, compte tenu notamment de la forte endémicité de la tuberculose dans les populations à forte prévalence de VIH.

Il est également recommandé de suivre de près les nourrissons nés de mères infectées par le VIH et qui ont reçu le BCG à la naissance afin de permettre une identification et un traitement précoces de toute complication liée au BCG.

Dans les lieux disposant de services de prise en charge du VIH adaptés capables de procéder à une identification et à une administration précoces du traitement antirétroviral aux enfants infectés par le VIH, il est préférable de différer la vaccination contre le BCG chez les nourrissons nés de mères infectées par le VIH jusqu'à ce qu'ils soient confirmés VIH-négatifs.

Les nourrissons nés de mères VIH-positives et présentant des signes ou symptômes d'infection à VIH ne devraient pas être vaccinés.

Vaccination et grossesse

À retenir

- Rien ne prouve que les vaccins à base de virus inactivé, de bactéries ou d'anatoxine présentent un risque pour les femmes enceintes.

Grippe



Le vaccin antigrippal inactivé est aujourd'hui recommandé pour les femmes enceintes dans de nombreux pays industrialisés car il a été prouvé qu'il était bénéfique pour la mère et le nourrisson. Les vaccins vivants atténués présentent un risque théorique pour le fœtus et sont généralement contre-indiqués chez les femmes enceintes.

Un autre vaccin recommandé pour les femmes enceintes est le vaccin antigrippal saisonnier inactivé. Il est considéré comme sûr et est recommandé pour toutes les femmes enceintes pendant la saison de la grippe. La recommandation est motivée non seulement par le risque d'évolution grave de la grippe pendant la grossesse, mais également par le souci de protéger les nourrissons contre la grippe pendant les premiers mois de vie où ils sont vulnérables⁷³. Le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'OMS a récemment discuté de la vaccination contre la grippe saisonnière et a recommandé que les femmes enceintes soient considérées comme le plus important groupe à risque pour cette vaccination. Le SAGE a également soutenu la recommandation, sans ordre de priorité particulier, de vacciner les populations ciblées suivantes :⁷⁷

- Agents de soins de santé,
- Enfants de 6 à 59 mois,
- Personnes âgées,
- Personnes atteintes de maladies à haut risque.

Réunions du SAGE – Ressources sur la vaccination antigrippale :



http://who.int/influenza/vaccines/SAGE_information

Tétanos

Dans le monde, tous les pays s'emploient à « éliminer » le tétanos maternel et néonatal (TMN), c'est-à-dire réduire l'incidence du tétanos néonatal à moins d'un cas pour 1000 naissances vivantes par an dans chaque district. En 2012, 35 pays n'avaient pas encore éliminé le TMN.

Toutes les femmes en âge de procréer, que ce soit durant une grossesse ou pas, devraient être vaccinées contre le tétanos pour les protéger, elles et leurs nouveau-nés. Le tétanos néonatal est presque toujours fatal et il est totalement évitable en faisant en sorte que les femmes enceintes soient protégées par la vaccination.

Les avantages de la vaccination des femmes enceintes l'emportent généralement sur les risques potentiels lorsque la probabilité d'exposition à la maladie est forte, quand l'infection présente un risque pour la mère et le fœtus, et quand le vaccin présente peu de risques d'entraîner des effets néfastes. Cela devrait être évalué au cas par cas.

Exemple du vaccin à l'anatoxine tétanique

Le tétanos est dû à une bactérie qui pénètre dans l'organisme par des plaies ouvertes. La bactérie provoque une contraction des muscles, ce qui entraîne des spasmes, une raideur et une courbure de la colonne vertébrale. À terme, la respiration devient plus difficile et les spasmes plus fréquents.

Les personnes de tous âges peuvent contracter le tétanos, toutefois la maladie est particulièrement courante et grave chez les nouveau-nés. C'est ce qu'on appelle le tétanos néonatal. La plupart des nourrissons qui contractent la maladie meurent. Le tétanos néonatal est particulièrement courant dans les zones rurales où la plupart des accouchements ont lieu à domicile en l'absence de procédures stériles adéquates. L'OMS a estimé que le tétanos néonatal a tué environ 128 000 bébés en 2004.⁷⁴

Le tétanos peut être évité en vaccinant les femmes en âge de procréer avec l'anatoxine tétanique pendant ou avant la grossesse. Cela protège la mère et – par un transfert au fœtus des anticorps contre le tétanos – également son bébé.

Les personnes qui se rétablissent après avoir eu le tétanos n'acquièrent pas d'immunité naturelle et peuvent être de nouveau infectées, elles doivent donc être vaccinées. Pour être protégée toute sa vie, une personne doit recevoir trois doses de DTC durant l'enfance, puis un rappel contenant l'anatoxine tétanique (AT) – à l'âge de la scolarisation (4–7 ans), à l'adolescence (12–15 ans) et au début de la vie adulte.

Le tableau ci-dessous montre la durée de la protection contre le tétanos chez les femmes qui n'ont pas été vaccinées dans leur enfance et ont reçu une vaccination de rattrapage alors qu'elles étaient en âge de procréer (généralement de 15 à 49 ans).

Durée de la protection chez les femmes après 1–5 doses de vaccin à l'anatoxine tétanique

Dose (0,5 ml)	Moment de l'administration	Durée de la protection
AT1	Lors du premier contact avec les femmes en âge de procréer, ou dès que possible au cours de la grossesse.	Pas de protection
AT2	Au moins 4 semaines après AT1.	3 ans
AT3	Au moins 6 mois après AT2.	5 ans
AT4	Au moins 1 an après AT3.	10 ans
AT5	Au moins 1 an après AT4.	Pendant toute la durée de l'âge de procréer

Associations avec les vaccins et inquiétudes du public

Au-delà des véritables réactions aux vaccins qui sont bien documentées et ont été illustrées tout au long de ce module, l'idée selon laquelle les vaccins pourraient être responsables de graves problèmes de santé fait l'objet de nombreuses allégations et études scientifiques. Certaines allégations reposant souvent sur des rumeurs non fondées ou de mauvais travaux scientifiques, ont parfois affecté profondément la performance des programmes de vaccination et limité la capacité à prévenir des maladies graves. Les rumeurs et la façon de les gérer seront abordées dans le Module 6.



Pour les autres problèmes de santé, les données scientifiques existantes sont insuffisantes pour conclure que l'association est réelle, mais également pour exclure un lien. Une étude systématique de ces problèmes peut être difficile car la fréquence d'une véritable réaction peut être extrêmement faible, ou les effets très modérés ou survenir plusieurs années après la vaccination. Ces dernières années, l'existence de vastes bases de données informatisées a permis de vérifier un grand nombre de ces associations différées potentielles, démontrant de façon quasi constante que rien ne prouve un lien quelconque.

Reportez-vous au Module 1, chapitre « *Mise en balance de l'efficacité et de la sécurité d'un vaccin* » à la page 29, pour en savoir plus sur la mise en balance entre l'efficacité des vaccins et leur sécurité, ainsi que sur les risques liés à la rougeole contre ceux liés au vaccin antirougeoleux.

Résumé

Vous avez terminé l'apprentissage de ce module. Voici les principaux points que vous avez appris :

- Les différences entre les modes d'actions des vaccins vivants atténués, inactivés, conjugués, sous-unitaires, à base d'anatoxine et combinés.
- La voie d'administration adaptée aux différents vaccins.
- Les différents types de composants des vaccins et leurs fonctions.
- Les contre-indications de vaccination qui peuvent présenter un risque supplémentaire.
- Les vaccins recommandés pendant la grossesse et les contre-indications pour les femmes enceintes.
- La façon de reconnaître les rumeurs infondées qui affectent les programmes de vaccination.

**Vous avez terminé le Module 2.
Nous vous suggérons de tester vos connaissances !**

ÉVALUATION 2

Question 1

Complétez chaque phrase en choisissant la bonne option dans la liste ci-dessous :

1. Le _____ vivant atténué contient des organismes vivants qui ont été affaiblis en laboratoire. Il déclenche une réponse immunitaire presque aussi virulente qu'une infection au _____.
2. Les vaccins à base d'antigènes tués, comme le _____, sont considérés comme étant très sûrs et stables et ne présentent aucun risque de _____.
3. Les vaccins conjugués comme le _____ et les vaccins antipneumococciques conjugués peuvent fournir une protection contre _____ chez les nourrissons.
4. La technique de recombinaison est utilisée pour produire des vaccins sous-unitaires à base de protéines comme le _____, en utilisant d'autres organismes (p. ex. les cellules de levure) pour exprimer les _____ désirés.

- | | |
|---|---------------------------------------|
| a vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) | e virus de type sauvage |
| b provoquer la maladie | f vaccin anticoquelucheux acellulaire |
| c vaccin anti- <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib) | g antigènes des vaccins |
| d infections bactériennes courantes | h vaccin antirougeoleux |

Question 2

Laquelle des affirmations suivantes est correcte ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) n'entraîne jamais de paralysie chez les enfants vaccinés car les poliovirus dans le vaccin ont été inactivés.
- B. Les vaccins vivants atténués peuvent présenter un risque pour les personnes dont le système immunitaire est déficient.
- C. De nombreux vaccins vivants atténués nécessitent un respect strict de la chaîne du froid pour préserver leur efficacité.
- D. Les cultures tissulaires dans lesquelles les vaccins vivants atténués sont produits peuvent être contaminées par d'autres agents pathogènes.
- E. Les vaccins vivants atténués induisent une réponse immunitaire faible et de ce fait contiennent toujours des adjuvants pour renforcer la réponse immunitaire au vaccin.
- F. Les vaccins inactivés sont plus immunogènes que les vaccins vivants atténués et une seule dose induit généralement une immunité de longue durée.

Question 3

Laquelle des affirmations suivantes est correcte ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Les vaccins vivants atténués incluent : BCG, VPO, antirougeoleux, antirotavirus, anticolérucheux à germes entiers et anti-marijuana.
- B. Dans le passé, l'ostéite a été associée à certains lots de vaccins contre le BCG, mais elle est aujourd'hui très rare.
- C. Il est contre-indiqué d'administrer une seconde dose de vaccin à un patient si celui-ci a connu précédemment un épisode d'anaphylaxie ou d'allergie sévère due à ce vaccin ou à l'un de ses composants.
- D. Chez les personnes présentant des symptômes de VIH/sida, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.
- E. Les vaccins sous-unitaires conjugués surmontent le problème posé par les agents pathogènes bactériens disposant de capsules polysaccharidiques qui les protègent des défenses de l'hôte.

Question 4

Complétez chaque phrase en choisissant la bonne option dans la liste ci-dessous :

1. Les sels d'aluminium utilisés dans les vaccins comme _____ peuvent parfois provoquer un abcès stérile au site d'injection.
2. L'efficacité de certains vaccins vivants atténués peut être préservée pendant le stockage par l'ajout de _____.
3. L'ajout de _____ à l'état de trace empêche la contamination bactérienne des cellules des cultures tissulaires dans lesquelles les virus des vaccins sont produits.
4. Le thiomersal est le plus courant des _____ utilisés pour empêcher la croissance bactérienne et fongique dans les vaccins multidoses.
5. Les poliovirus utilisés dans la fabrication du VPI sont inactivés par traitement avec _____.
6. La réponse immunitaire à certains vaccins est renforcée par l'ajout de _____.

a antibiotiques
b formaldéhyde
c adjuvants

d conservateurs
e stabilisants

Question 5

Complétez chaque phrase en choisissant la bonne option dans la liste ci-dessous :

1. Les vaccins contenant des sels d'aluminium doivent être administrés par injection _____ pour réduire le risque de formation de nodule/abcès.
2. Le BCG est le seul vaccin systématique du PEV administré aux nourrissons par injection _____ .
3. Le vaccin antirotavirus actuel devrait être administré uniquement par voie _____ .
4. Le vaccin combiné antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux doit être administré uniquement par voie _____ .
5. Une méthode pour administrer le vaccin antigrippal sans aiguille est l'administration par _____ .
6. Le vaccin antirougeoleux doit être injecté dans la couche _____ .

a orale
b spray nasal
c sous-cutanée

d intradermique
e intramusculaire

Vous avez terminé l'Évaluation 2.

Réponses

Question 1

Réponses correctes :

1. Le **vaccin antirougeoleux** vivant atténué contient des organismes vivants qui ont été affaiblis en laboratoire. Il déclenche une réponse immunitaire presque aussi virulente qu'une infection au **virus de type sauvage**.
2. Les vaccins à base d'antigènes tués, comme le **vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)**, sont considérés comme étant très sûrs et stables et ne présentent aucun risque de **provoquer la maladie**.
3. Les vaccins conjugués comme le vaccin **anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib)** et les vaccins antipneumococciques conjugués peuvent fournir une protection contre les **infections bactériennes** chez les nourrissons.
4. La technique de recombinaison est utilisée pour produire des vaccins sous-unitaires à base de protéines comme le **vaccin anticoquelucheux acellulaire**, en utilisant d'autres organismes (p. ex. les cellules de levure) pour exprimer les **antigènes des vaccins** désirés.

Question 2

Les réponses B, C et D sont correctes.

Réponse A : Le vaccin antipoliomyélitique fait partie des cinq vaccins recommandés par l'OMS qui sont produits par la technique des vaccins vivants atténués : antituberculeux (BCG), antipoliomyélitique oral, antirougeoleux, antirotavirus, anti-amaril.

Réponse E : Les vaccins vivants atténués déclenchent une excellente réponse immunitaire. De ce fait, les adjuvants ne sont pas des éléments essentiels pour eux.

(Pour revoir les informations sur les vaccins vivants atténués, voir « *Vaccins vivants atténués* » à la page 41).

Question 3

Les réponses B, C, D et E sont correctes :

Réponse A : le vaccin anticoquelucheux à germes entiers est un vaccin inactivé. Pour de plus amples informations, consultez : « *Vaccins à germes entiers inactivés* » à la page 44.

Question 4

Réponses correctes :

1. Les sels d'aluminium utilisés dans les vaccins comme **adjuvants** peuvent parfois provoquer un abcès stérile au site d'injection.
2. L'efficacité de certains vaccins vivants atténués peut être préservée pendant le stockage par l'ajout de **stabilisants**.
3. L'ajout **d'antibiotiques** à l'état de trace empêche la contamination bactérienne des cellules des cultures tissulaires dans lesquelles les virus des vaccins sont produits.
4. Le thiomersal est le plus courant des **conservateurs** utilisés pour empêcher la croissance bactérienne et fongique dans les vaccins multidoses.
5. Les poliovirus utilisés dans la fabrication du VPI sont inactivés par traitement avec du **formaldéhyde**.
6. La réponse immunitaire à certains vaccins est renforcée par l'ajout **d'adjuvants**.

Question 5

À noter que le vaccin doit être administré par la même voie que dans les essais cliniques qui ont débouché sur son autorisation.

Réponses correctes :

1. Les vaccins contenant des sels d'aluminium doivent être administrés par injection **intramusculaire** pour réduire le risque de formation de nodule/abcès.
2. Le BCG est le seul vaccin systématique du PEV administré aux nourrissons par injection **intradermique**.
3. Le vaccin antirotavirus actuel devrait être administré uniquement par voie **orale**.
4. Le vaccin combiné antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux doit être administré uniquement par voie **intramusculaire**.
5. Une méthode pour administrer le vaccin antigrippal sans aiguille est l'administration par **spray nasal**.
6. Le vaccin antirougeoleux doit être injecté dans la couche **sous-cutanée**.

MODULE 3

Manifestations postvaccinales indésirables

Présentation générale

Tous les vaccins utilisés dans les programmes nationaux de vaccination sont sûrs et efficaces s'ils sont utilisés correctement dans les conditions recommandées. En pratique toutefois, aucun vaccin n'est totalement dénué de risque et des événements indésirables peuvent parfois survenir après une vaccination.

Les événements indésirables peuvent aller des effets secondaires mineurs à des réactions beaucoup plus sévères. Ils peuvent susciter des inquiétudes du public quant à la sécurité des vaccins. Pour comprendre un événement particulier et pouvoir agir en conséquence, vous devez vous poser un certain nombre de questions :

- Qu'est-ce qui a provoqué la réaction ?
- Existe-t-il un lien avec le vaccin, le mode d'administration, ou aucun lien ?
- Les réactions sont-elles mineures ou graves ?

Ce module vous permettra de répondre à ces questions. Vous étudierez les principaux types d'événements indésirables et les situations dans lesquelles ils surviennent. Vous verrez également les défis et opportunités des campagnes de vaccination de masse. La nature de ces campagnes peut mettre davantage en évidence les événements indésirables.

Objectifs du Module

À l'issue de cette présentation, vous devriez pouvoir :

- 1 Définir les principaux types de manifestations postvaccinales indésirables (MAPI).
- 2 Faire la distinction entre réaction liée au vaccin, à la procédure de vaccination (erreur de vaccination), ou à des événements fortuits qui n'ont aucun lien avec le vaccin.
- 3 Faire la distinction entre réactions au vaccin mineures et sévères.
- 4 Décrire les causes sous-jacentes potentielles pour chaque type de MAPI, et comprendre le lien entre les deux.
- 5 Citer l'incidence attendue pour chaque type de MAPI.

Classification des MAPI

Bien que tous les vaccins utilisés dans les PNV soient sûrs et efficaces s'ils sont correctement utilisés, aucun vaccin n'est totalement dénué de risque et des événements indésirables peuvent parfois survenir après une vaccination.

On entend par manifestation postvaccinale indésirable (MAPI) tout événement médical fâcheux qui se produit à la suite de l'administration d'un vaccin et qui n'a pas nécessairement de lien causal avec la vaccination. L'événement indésirable peut correspondre à un signe défavorable ou imprévu, à un résultat de laboratoire anormal, à un symptôme ou à une affection.

Les MAPI sont divisées en cinq catégories.

● Réaction liée au vaccin ●

MAPI provoquée ou précipitée par un vaccin en raison d'une ou plusieurs propriétés inhérentes au produit.

Exemple : Tuméfaction importante du membre suite à la vaccination DTC.

● Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin ●

MAPI provoquée ou précipitée par un vaccin due à un ou plusieurs défauts de qualité du produit, y compris le dispositif d'administration fourni par le fabricant.

Exemple : Si un lot de vaccin antipoliomyélitique n'est pas totalement inactivé par le fabricant, cela entraîne des cas de poliomyélite paralytique.

● Réaction liée à une erreur de vaccination ●

MAPI provoquée par une mauvaise manipulation, prescription ou administration du vaccin et qui est donc par nature évitable.

Exemple : Transmission d'une infection par un flacon multidoses contaminé.

● Réaction liée à l'anxiété face à la vaccination ●

MAPI due à l'anxiété que suscite la vaccination.

Exemple : Syncope vasovagale chez un adolescent pendant/après la vaccination.

● Événement fortuit (coïncidence) ●

MAPI ayant une cause autre que le vaccin, l'erreur de vaccination ou l'anxiété face à la vaccination.

Exemple : Une fièvre survient au moment de la vaccination (association temporaire) mais en fait elle est due au paludisme.

Les événements fortuits reflètent la survenue naturelle des problèmes de santé dans la communauté, certains étant fréquemment notifiés.

Événement grave

Une MAPI sera considérée comme grave, si elle :

- entraîne un décès,
- est potentiellement mortelle,
- nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation,
- entraîne une incapacité permanente ou importante,
- entraîne une malformation congénitale ou
- nécessite une intervention pour prévenir une déficience ou un trouble permanent(e).

D'autres événements médicaux importants susceptibles de compromettre la santé du patient ou pouvant nécessiter une intervention, en vue de prévenir l'une des issues mentionnées ci-dessus, doivent également être considérés comme graves, après évaluation médicale et scientifique. Ces « autres événements » sont sujets à diverses interprétations et peuvent varier d'une juridiction à une autre.

Événement sévère

Le terme *sévère* est utilisé pour décrire l'intensité d'un événement particulier (comme *léger*, *modéré* ou *sévère*) ; l'événement peut toutefois avoir une importance relativement mineure sur le plan médical (p. ex. la fièvre est un événement médical courant relativement mineur, mais selon sa *sévérité*, elle peut être qualifiée de *légère* ou *modérée*).

Manifestations postvaccinales indésirables (MAPI)

Le vaccin contre la grippe pandémique A (H1N1) est un exemple où la classification des MAPI a été utilisée pour décrire les événements.

La publication de l'Agence européenne du médicament (EMA) *Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine* stipule qu'il devrait y avoir des protocoles en place pour veiller à ce que l'immunogénicité, l'efficacité et la sécurité du vaccin pandémique final soient correctement documentées pendant l'utilisation sur le terrain (c'est-à-dire pendant la pandémie), car il n'y aura que des ressources limitées sur l'immunogénicité et la sécurité et aucune donnée sur l'efficacité au moment de l'homologation. Cette publication enjoint les agents de santé d'accorder la priorité aux événements indésirables suivants :²⁵

- Réactions indésirables fatales ou potentiellement mortelles.
- Réactions indésirables sévères inattendues. Cela fait référence à la classification des MAPI mentionnée plus en détail plus loin dans ce module.
- MAPI : névrite, convulsion, anaphylaxie, syncope, encéphalite, thrombopénie, vasculite, syndrome de Guillain-Barré et paralysie de Bell.

Pour chacune des MAPI ci-dessus, les définitions de cas standard de la Brighton Collaboration ont été utilisées si elles existaient. Cela permettrait de comparer les données entre différents pays.

Cliquez sur le lien pour en savoir plus sur la Brighton Collaboration et comment elle permet une plus grande harmonisation du processus de notification des données.

Le site de la Brighton Collaboration :



brightoncollaboration.org

! À retenir

- Il est important de noter que les termes « grave » et « sévère » sont souvent utilisés comme des termes interchangeables, alors que tel n'est pas le cas.

? Question 1*

Vrai ou faux ?

Une réaction anaphylactique suite à une vaccination qui entraîne la mort du patient est considérée comme un événement grave.

Réactions aux vaccins

- ⊖ Réaction liée au vaccin ⊖
- ⊖ Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin ⊖
- ⊖ Réaction liée à une erreur de vaccination ⊖
- ⊖ Réaction liée à l'anxiété de la vaccination ⊖
- ⊖ Événement fortuit ⊖

Lors d'une réaction au vaccin, la personne réagit aux propriétés inhérentes au vaccin, même lorsque ce dernier a été préparé, manipulé et administré correctement. Parmi les 5 causes de MAPI de la page précédente, les réactions au vaccin comprennent les *réactions liées au vaccin* et les *réactions liées à un défaut de qualité du vaccin*.

Les réactions au vaccin peuvent être classées en deux groupes :

Réactions mineures	Réactions sévères
<ul style="list-style-type: none"> ■ Surviennent généralement quelques heures après l'injection. ■ Disparaissent peu de temps après et sont peu dangereuses. ■ Sont locales (douleur, gonflement ou rougeur au site d'injection). ■ Sont systémiques (fièvre, malaise, douleur musculaire, maux de tête ou perte d'appétit). 	<ul style="list-style-type: none"> ■ N'entraînent généralement pas de problèmes à long terme. ■ Peuvent être invalidantes. ■ Sont rarement mortelles. ■ Incluent les convulsions et réactions allergiques provoquées par la réaction de l'organisme à un composant particulier dans un vaccin.

Les réactions sévères incluent les réactions graves mais également d'autres réactions sévères.

! À retenir

- Le public a un niveau de tolérance faible face aux manifestations postvaccinales indésirables, c'est pourquoi les vaccins sont homologués uniquement lorsque les réactions sévères sont très rares et lorsque seules des réactions mineures, qui disparaissent spontanément, sont signalées.

Réactions mineures au vaccin

Idéalement, les vaccins ne provoquent aucune réaction indésirable, ou alors seulement des réactions mineures (c'est-à-dire non sévères).

La vaccination confère une immunité en incitant le système immunitaire de la personne vaccinée à réagir aux antigènes présents dans le vaccin. Des réactions locales ou systémiques telles qu'une douleur ou une fièvre peuvent survenir dans le cadre de la réponse immunitaire. En outre, d'autres composants du vaccin (p. ex. adjuvants, stabilisants et conservateurs) peuvent provoquer des réactions. Un vaccin efficace limite les réactions mineures au minimum, tout en induisant la meilleure réponse immunitaire possible.



Réaction locale : gonflement/rougeur au site d'injection

La fréquence des réactions pouvant être observées avec les vaccins les plus souvent utilisés ainsi que leur traitement sont indiqués ci-dessous. Ces réactions surviennent généralement un ou deux jours après la vaccination (sauf pour les éruptions après le vaccin antirougeoleux, qui peuvent survenir 6 à 12 jours après la vaccination) et persistent pendant un à plusieurs jours.²⁶

Réactions mineures, communes aux vaccins et leur traitement

Vaccin	Réactions locales		Réactions systémiques	
	(douleur, gonflement, rougeur)		Fièvre >38 °C	Irritabilité, malaise et symptômes systémiques
BCG ^a	90–95 %		–	–
Anti-Hépatite B	Adultes jusqu'à 15 %, enfants jusqu'à 5 %		1–6 %	–
Anti-Hib	5–15 %		2–10 %	
Antirougeoleux/RR/ ROR	~ 10%		5–15 %	5 % (éruption)
VPO	Aucune		Moins de 1 %	Moins de 1 % ^b
Anticoquelucheux ^c	Jusqu'à 50 %		Jusqu'à 50 %	Jusqu'à 55 %
Antipneumococcique conjugué ^e	~ 20 %		~ 20 %	~ 20 %
Antitétanique/DT/DT adulte	~ 10 % ^d		~ 10 %	~ 25 %
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Tissu froid sur le site d'injection • Paracétamol^f 		<ul style="list-style-type: none"> • Boissons par voie orale • Port de vêtements légers • Éponge tiède ou bain • Paracétamol^f 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratation par voie orale

- a. La réactogénicité locale varie d'une marque de vaccin à une autre, selon la souche et le nombre d'antigènes viables dans le vaccin.
- b. Diarrhée, maux de tête et/ou douleurs musculaires.
- c. Le vaccin anticoquelucheux acellulaire (DTCa) a un taux de réaction inférieur à celui du vaccin anticoquelucheux à germes entiers (DTCe).
- d. Le taux de réactions locales risque d'augmenter avec les doses de rappel, jusqu'à 50–85 %.
- e. Source : <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/>
- f. Dose de paracétamol : jusqu'à 15 mg/kg toutes les 6–8 heures, maximum de 4 doses par 24 heures.

Réactions sévères au vaccin

Les réactions sévères aux vaccins incluent des convulsions, une thrombopénie, des épisodes d'hypotonie-hyporéactivité et des pleurs prolongés, qui doivent toutes être notifiées. La plupart des réactions sévères aux vaccins n'entraînent pas de séquelles à long terme. L'anaphylaxie, bien que potentiellement fatale, peut se traiter sans laisser de séquelles à long terme.

À retenir

- Les réactions allergiques sévères (p. ex. l'anaphylaxie) sont potentiellement mortelles. Les agents de santé qui administrent les vaccins doivent connaître les signes des réactions allergiques et être préparés à agir immédiatement.

Exemple du vaccin antipoliomyélitique



La poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) est un bon exemple de réaction indésirable associée au vaccin. C'est un événement très rare qui survient dans environ deux à quatre cas sur un million de doses de vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) administré.²⁹ Le VPO est un vaccin viral vivant, contenant une version atténuée (affaiblie) du virus responsable de la poliomyélite. Le vaccin est administré oralement et provoque une infection modérée qui induit une immunité contre le poliovirus sauvage. Toutefois, à de très rares occasions, le VPO peut entraîner une paralysie (PPAV), soit chez l'enfant vacciné, soit chez une personne en contact étroit avec l'enfant. La PPAV peut être démontrée par des analyses de laboratoire qui détectent le virus du vaccin dans un cas clinique de poliomyélite.

Quand il existe des cas de poliomyélite dans la population, le risque de PPAV est nettement inférieur au risque de contracter la poliomyélite par infection naturelle. Toutefois, dans les pays où il n'y a plus de cas de poliomyélite due au poliovirus sauvage, la PPAV peut représenter un plus grand risque que le poliovirus sauvage. Dans de nombreux pays où le poliovirus sauvage a été éliminé, les programmes sont passés au vaccin antipoliomyélitique inactivé (tué) (VPI), un vaccin plus onéreux qui ne comporte pas de risque de PPAV, mais doit être injecté par un agent de santé qualifié.

Réactions sévères aux vaccins infantiles, fréquence et délai de survenue

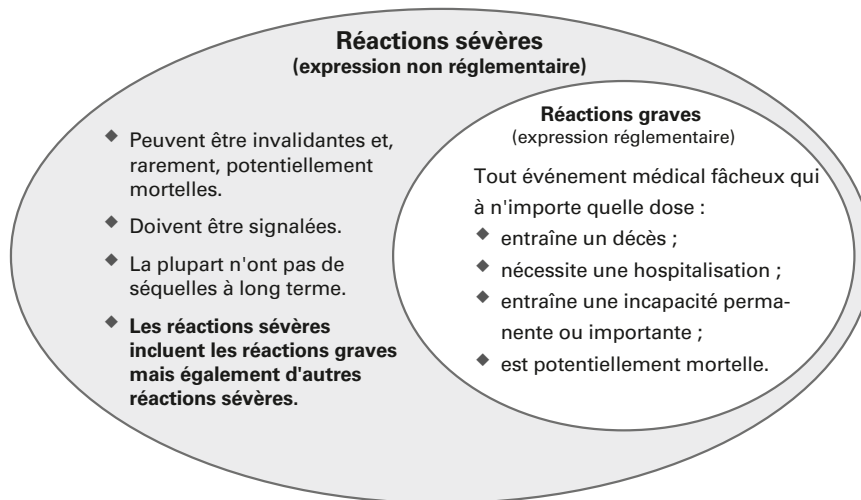
Vaccin	Réaction ^a	Délai de survenue ²⁶	Fréquence par doses administrées
BCG ²⁸	Dissémination fatale de l'infection par le BCG	1–12 mois	0,19–1,56/1 000 000
VPO ²⁹	Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) ^b	4–30 jours	2–4/1 000 000
DTCe ³⁰	Pleurs prolongés et convulsions ^c	0–24 heures	<1/100
	Episode d'hypotonie-hyporéactivité	0–24 heures	<1/1000–2/1000
Rougeole ³¹	Convulsions fébriles	6–12 heures	1/3000
	Thrombopénie	15–35 jours	1/30 000
	Anaphylaxie	1 heure	1/100 000

- pas de réaction (à l'exception de l'anaphylaxie) si la personne est déjà immunisée (90 % des personnes recevant une seconde dose) ; les enfants de plus de six ans ont peu de risque de faire des convulsions fébriles.
- Le risque de PPAV est plus important pour la première dose (1 pour 750 000 contre 1 pour 5,1 millions pour les doses ultérieures), ainsi que pour les patients adultes et immunodéprimés.
- Les convulsions sont principalement fébriles. Le risque de convulsion dépend de l'âge. Il est nettement inférieur chez les enfants de moins de 4 mois.

Différence entre les événements indésirables graves et sévères

Il est important de souligner qu'il existe une différence entre les termes « graves » et « sévères » qualifiant les événements ou réactions indésirables. Un événement ou une réaction indésirable grave est une expression réglementaire qui, tel que défini par le Uppsala Monitoring Centre (UMC), fait référence à tout événement médical fâcheux qui, à n'importe quelle dose, entraîne un décès, nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, entraîne une incapacité permanente ou importante, ou est potentiellement mortel.

Une réaction sévère est un terme plus large, qui inclut les réactions sévères, mais également d'autres réactions qui sont sévères mais n'entraînent pas nécessairement de problèmes à long terme.



Réaction liée à une erreur de vaccination

À retenir

- Les erreurs de vaccination constituent souvent la plus grande part des MAPI. Elles peuvent inclure des décès associés à la reconstitution des vaccins avec un diluant ou une substance (p. ex. insuline) non adapté(e).

- Réaction liée au vaccin
- Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin
- **Réaction liée à une erreur de vaccination**
- Réaction liée à l'anxiété de la vaccination
- Événement fortuit

Les erreurs de vaccination sont dues à des erreurs de préparation, manipulation, stockage ou administration du vaccin. Elles altèrent le bénéfice global du programme de vaccination et peuvent être évitées. Il est très important d'identifier et de corriger ces mauvaises pratiques de vaccination.

Les erreurs de vaccination peuvent entraîner une grappe d'événements, qui est définie comme

deux cas ou plus du même événement indésirable liés dans le temps, l'espace ou au vaccin administré. Ces grappes sont généralement associées à un prestataire ou un établissement de santé particulier, ou un flacon de vaccin qui a été mal préparé ou contaminé. Les erreurs de vaccination peuvent également concerner de nombreux flacons, par exemple, des vaccins gelés pendant le transport peuvent entraîner une augmentation des réactions locales.

Exemples d'erreurs de vaccination et MAPI possibles

Erreur de vaccination	MAPI possibles
Injection non stérile <ul style="list-style-type: none"> Réutilisation de seringues jetables ou d'aiguilles entraînant une contamination du flacon, en particulier dans les flacons multidoses. Seringue ou aiguille mal stérilisée. Vaccin ou diluant contaminé. 	<ul style="list-style-type: none"> Réactions locales au site d'injection (p. ex. abcès, gonflement, cellulite, durcissement). Septicémie. Syndrome de choc toxique. Maladie transmise par le sang, telle que VIH, hépatite B. Décès.
Erreur de reconstitution <ul style="list-style-type: none"> Vaccin mal secoué. Reconstitution avec le mauvais diluant. Autre médicament à la place du vaccin ou autre diluant. Réutilisation de vaccin reconstitué lors d'une séance ultérieure. 	<ul style="list-style-type: none"> Abcès local. Vaccin inefficace*. Effet de médicament (p. ex. insuline, ocytocine, myorelaxants). Syndrome de choc toxique. Décès.
Mauvais site d'injection <ul style="list-style-type: none"> BCG administré par voie sous-cutanée. DTC/Anatoxine tétanique appliqués trop superficiellement. Injection dans la fesse. 	<ul style="list-style-type: none"> Réaction locale ou abcès ou autre réaction locale. Réaction locale ou abcès ou autre réaction locale. Lésion du nerf sciatique.
Vaccin mal transporté/stocké <ul style="list-style-type: none"> Vaccin gelé pendant le transport. Rupture de la chaîne du froid pour le vaccin, exposé à une chaleur excessive ou au froid. 	<ul style="list-style-type: none"> Réaction locale accentuée du fait du vaccin gelé. Vaccin inefficace*
Contre-indications ignorées <ul style="list-style-type: none"> Le personnel de vaccination ignore ou ne connaît pas bien les contre-indications pour un vaccin. 	Réaction sévère évitable.




Question 2**

Quelle erreur de vaccination est la plus probable si les vaccins sont conservés dans le même réfrigérateur que d'autres médicaments ?

- A. Le vaccin pourrait être mal stocké.
- B. Les contre-indications pourraient être ignorées.
- C. Une erreur de reconstitution pourrait survenir.
- D. L'injection pourrait être non stérile.
- E. L'injection pourrait se faire au mauvais site.

Il est essentiel que les agents de santé ou les agents de vaccination locaux soient formés pour stocker, manipuler, reconstituer et administrer correctement les vaccins, et disposent de l'équipement et du matériel adaptés pour faire leur travail.

Dans la publication de l'OMS *Immunization in Practice*, le Module 6⁵⁸ intitulé « Holding an immunization session » décrit la bonne technique pour administrer chaque vaccin (en anglais).

 http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/Module6_IIP.pdf

* Un vaccin inefficace n'est pas au sens strict un événement indésirable ; c'est un échec de vaccination.

** Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Réaction liée à l'anxiété de la vaccination

- ◉ Réaction liée au vaccin ◉
- ◉ Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin ◉
- ◉ Réaction liée à une erreur de vaccination ◉
- ◉ **Réaction liée à l'anxiété de la vaccination** ◉
- ◉ Événement fortuit ◉

Les personnes peuvent réagir par anticipation ou après une injection de quelque nature que ce soit. Ces réactions ne sont pas liées au vaccin, mais à la peur de l'injection. Il existe quatre réactions auxquelles vous pouvez être confronté.²⁶

<p style="text-align: center;">Évanouissement</p> <p>Relativement courant, il touche en général uniquement les enfants plus âgés et les adultes. Il ne nécessite aucune prise en charge autre que le fait d'administrer l'injection lorsque le patient est assis (pour éviter qu'il ne se blesse en tombant) et de le placer en position allongée après l'injection.</p>	<p style="text-align: center;">Hyperventilation</p> <p>L'hyperventilation due à l'anxiété liée à la vaccination peut provoquer un étourdissement, des vertiges, des fourmillements autour de la bouche et dans les mains.</p>
<p style="text-align: center;">Vomissements</p> <p>Les jeunes enfants ont tendance à réagir différemment, les vomissements étant un symptôme courant d'anxiété. Une apnée peut survenir, entraînant une brève perte de conscience, durant laquelle la respiration reprend. Ils peuvent également crier pour éviter l'injection ou s'enfuir.</p>	<p style="text-align: center;">Convulsions</p> <p>Une réaction d'anxiété face à l'injection peut, à de rares occasions, entraîner des convulsions. Ces enfants n'ont pas besoin de faire l'objet d'études, mais doivent être rassurés.</p>

Événements fortuits

- ◉ Réaction liée au vaccin ◉
- ◉ Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin ◉
- ◉ Réaction liée à une erreur de vaccination ◉
- ◉ Réaction liée à l'anxiété de la vaccination ◉
- ◉ **Événement fortuit** ◉

Les événements fortuits surviennent après une vaccination mais ne sont pas dus au vaccin ou son administration.

Les vaccinations sont normalement programmées durant la petite enfance, lorsque les maladies sont courantes et congénitales ou les affections neurologiques précoces apparaissent. Les événements fortuits sont inévitables lorsque l'on vaccine des

enfants, en particulier pendant une campagne de vaccination de masse. Le nombre attendu d'événements fortuits après la vaccination peut être estimé grâce à l'application de l'incidence normale de la maladie et des décès dans ces groupes d'âge ainsi qu'à la couverture vaccinale et la période de vaccination.

Les estimations du Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental sont présentées dans le tableau. Par exemple, chaque année en Australie, on peut s'attendre en moyenne à 11 décès d'enfants le lendemain de la vaccination.

Exemple du vaccin contre la grippe A(H1N1)

Pour faire face à la grippe pandémique A(H1N1), de nombreux pays ont lancé une vaccination de masse en 2009. On considérait qu'il était essentiel de connaître les taux de base attendus des éventuels événements indésirables pour évaluer les éventuelles manifestations postvaccinales indésirables.³⁴

Les affections très visibles, comme le syndrome de Guillain-Barré, l'avortement spontané et le décès, surviennent peu de temps après la vaccination chez de nombreuses personnes en cas de vaccination de masse.

Par exemple, pour 10 millions de personnes vaccinées au Royaume-Uni, 21,5 cas de syndrome de Guillain-Barré et 5,75 décès brutaux étaient attendus en tant qu'événements fortuits sans lien de cause à effet dans les six semaines suivant la vaccination.³⁴

Une interprétation minutieuse des signes de sécurité des vaccins était indispensable pour détecter les véritables réactions au vaccin et faire en sorte que les événements fortuits qui n'étaient pas dus à la vaccination n'altèrent pas la confiance du public dans le vaccin. Les spécialistes ont comparé les taux d'incidence de base de la maladie avec le taux suivant un programme de vaccination afin de pouvoir surveiller les éventuelles augmentations du nombre d'événements.

L'investigation immédiate d'un événement indésirable sévère attribué à un vaccin, mais sans lien de cause à effet, est essentielle pour :

- répondre aux préoccupations de la communauté quant à la sécurité des vaccins et
- préserver la confiance du public dans la vaccination.

Le calcul du taux de base attendu d'un événement indésirable peut être utile pendant son investigation. S'il connaît le taux de base de l'événement, l'investigateur peut comparer les taux attendus et les taux postvaccinaux de ce même événement. L'augmentation, ou au contraire l'absence d'augmentation, du taux postvaccinal peut indiquer si l'événement est réellement dû au vaccin. Avec le taux de base, la mortalité des MAPI qui suit de façon fortuite la vaccination est essentielle pour réagir aux notifications de MAPI.²⁶ De plus amples informations sur ce sujet se trouvent dans ce cours à la page *Taux de réactions indésirables*.⁴⁷

Décès fortuits attendus après la vaccination au DTC dans certains pays²⁶

Pays	Taux de mortalité infantile pour 1000 naissances vivantes (TMI)	Nombre de naissances par an (N)	Nombre de décès de nourrissons pendant l'année dans		
			le mois suivant la vaccination <small>= (TMI×N/12)×nv×ppv</small>	la semaine suivant la vaccination <small>= (TMI×N/52)×nv×ppv</small>	le jour suivant la vaccination <small>= (TMI×N/365)×nv×ppv</small>
Australie	5	267 000	300	69	10
Cambodge	69	361 000	5605	1293	185
Chine	18	18 134 000	73 443	16 948	2421
Japon	3	1 034 000	698	161	23
Laos	48	170 000	1836	424	61
Nouvelle-Zélande	5	58 000	65	15	2
Philippines	26	2 236 000	13 081	3019	431

Remarque : Ce tableau est conçu en partant du principe que la répartition des décès est uniforme et que les enfants sur le point de mourir seront encore vaccinés.

nv = nombre de doses de vaccins : supposant ici qu'il s'agit d'un calendrier à trois doses ; 3.

ppv = proportion de la population vaccinée : supposé ici être de 90 % pour chaque dose ; 0,9.

Renseignements complémentaires

Afin de contribuer à l'analyse des événements, l'OMS élabore des fiches d'information sur les taux de réaction aux vaccins. Ces fiches comprennent les taux observés de réactions aux vaccins trouvés dans la littérature scientifique. Voir le document joint pour de plus amples informations.

Fiches d'information de l'OMS sur les taux observés de réactions aux vaccins (en anglais) :



http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/VaccRate-Infosheet-Poster.pdf

? Question 3*

En fonction des données figurant dans le tableau, combien de décès fortuits de nourrissons (c'est-à-dire sans lien avec le vaccin) pourraient survenir en Chine le lendemain de la vaccination par le DTC ?

- A. 2421 C. 16 948
 B. 23 D. 185

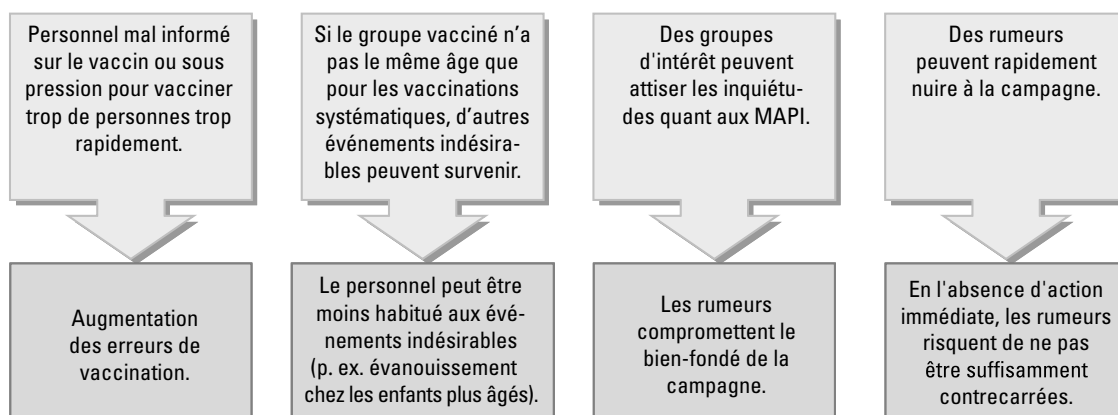
! À retenir

Les banques de données pouvant fournir des taux de base utiles de l'incidence des maladies sont essentielles pour l'évaluation de la sécurité des vaccins et pour déterminer si les MAPI ont un lien de cause à effet ou sont fortuites.

Campagnes de vaccination de masse

Une campagne de vaccination de masse constitue un défi particulier pour la surveillance des MAPI. Cela implique l'administration de doses de vaccin à une large population sur une courte période. De ce fait, les événements indésirables peuvent être plus remarquables par le personnel et le public.

Les principaux problèmes de sécurité dans les campagnes de vaccination sont les suivants.²⁶



Une campagne est une occasion de renforcer ou établir la surveillance des MAPI. Les programmes nationaux de vaccination (PNV) constituent une part importante de la surveillance des MAPI, notamment en ce qui concerne la détection et l'investigation des MAPI sur le terrain pendant une campagne de vaccination de masse.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Exemple de la campagne de vaccination contre l'encéphalite japonaise

En 2006, des rapports inexacts dans les médias sur le vaccin contre l'encéphalite japonaise (EJ) utilisé dans les campagnes de vaccination de masse en Inde ont failli faire avorter un programme de vaccination visant à protéger des millions d'enfants et d'adolescents.

Le gouvernement indien a réagi rapidement à ces rapports non fondés. Il a chargé un comité d'experts indépendants d'étudier les MAPI et tous les risques associés à l'administration du vaccin. Le comité d'experts a procédé à une vaste investigation sur 504 événements indésirables notifiés par le système des MAPI (dont 22 décès) et 29 cas supplémentaires identifiés par une recherche active, et n'a trouvé aucun lien entre le vaccin et les maladies graves ou les décès. La principale recommandation du rapport final du comité stipule : « Aucun lien de causalité directe n'a été établi entre les maladies notifiées et le vaccin contre l'EJ. Par conséquent, aucune restriction sur la poursuite de l'utilisation du vaccin ne se justifie. »³⁷

Les conclusions du comité d'expert ont été présentées lors de grands événements internationaux dans le domaine de la santé, dont le Forum mondial de recherche sur les vaccins et une réunion du Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins.³⁸

Pour réagir aux notifications de MAPI, il est essentiel de connaître la mortalité de base dans le contexte des décès provisoirement associés à la vaccination. Les 22 décès parmi les enfants vaccinés pendant la campagne et ayant l'âge requis correspondaient à un taux de létalité de 0,24 décès pour 100 000. Normalement, la mortalité dans le même groupe d'âge ne recevant pas le vaccin (taux de base) est nettement supérieure, à 8,6 pour 100 000. Par conséquent, les événements indésirables suite à la vaccination contre l'EJ ne reflètent pas une surmortalité due au vaccin.

À retenir

- Une campagne est l'occasion de mener des actions de proximité et d'éducation sur les maladies locales et les vaccins utilisés pour les prévenir.

Une bonne planification visant à réduire les erreurs de vaccination peut minimiser le nombre d'événements indésirables et leurs effets pendant une campagne. Cette planification inclut notamment une bonne formation du personnel, une surveillance et riposte en cas de MAPI, et l'implication de la communauté. Il peut également être utile de former le personnel sur la façon de traiter avec respect les personnes vaccinées et leur famille. Cela peut limiter le risque de publicité négative pour une MAPI.

Afin d'aider les administrateurs des programmes de vaccination et planifier les questions de sécurité liées aux campagnes de vaccination, l'OMS propose une liste complète dans un aide-mémoire, que vous trouverez à l'adresse suivante (en anglais) :



http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/campaigns.pdf

Taux d'effets indésirables

Une partie du travail des professionnels de la réglementation et de la santé dans les programmes de vaccination consiste à :

- Anticiper/évaluer les MAPI associées à certains vaccins,
- Comparer les MAPI notifiées avec les événements indésirables attendus chez les personnes vaccinées et non vaccinées,
- Faciliter l'investigation des MAPI graves et l'action en conséquence.

Fiches d'information de l'OMS sur les fréquences des réactions post vaccinales :



http://who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/

Toutefois, l'un des principaux défis dans la surveillance des MAPI consiste à différencier les événements fortuits des événements dus à un vaccin ou ses composants.

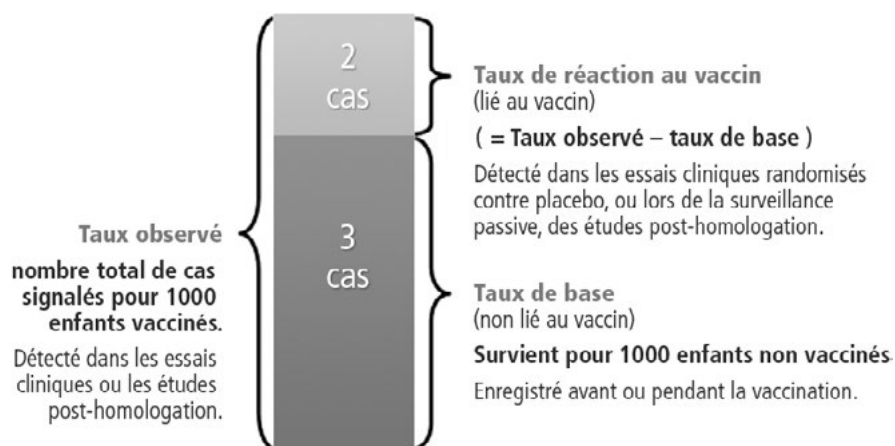
Afin d'améliorer la capacité à introduire les vaccins dans les États Membres, l'OMS a publié en ligne des *Fiches d'information sur les taux observés des réactions aux vaccins* afin de fournir des détails sur certains vaccins utiles pour l'analyse des événements notifiés. Elles portent par exemple sur les vaccins contre les maladies suivantes : charbon, BCG, Hep A, Hep B, Hib, HPV, grippe, pneumocoque, rage, varicelle-zona.

À retenir

Observer le taux d'un événement indésirable dans la population vaccinée et le comparer à celui de cet événement dans la population non vaccinée peut permettre de détecter les véritables réactions aux vaccins.

Le graphique suivant montre comment le fait de comparer le taux de base et le taux observé d'un événement peut permettre de déterminer le taux de réaction au vaccin (c'est-à-dire le taux d'événements qui sont réellement dus au vaccin).

Exemple : Fièvre après la vaccination



Terminologie	Comment est-il mesuré	Exemple
Taux de base	Les taux de base peuvent être déterminés dans une population avant l'introduction d'un nouveau vaccin ou pendant chez les personnes non vaccinées.	Si l'on mesurait la température quotidienne chez 1000 enfants non vaccinés, certains développeraient une fièvre (>38°C) pendant la période d'observation (p. ex. du fait d'une infection). Par exemple, un taux de 2 cas de fièvre pour 1000 enfants par semaine.
Taux observé (notifié)	Le taux observé peut être mesuré lors des essais cliniques pré-homologation ou pendant des études post-homologation.	Si l'on observe la même population de 1000 enfants, mais que cette fois l'on vaccine tous les enfants et mesure leur température chaque jour, le taux de fièvre sera plus élevé. Ainsi, le taux de fièvre peut être de 5/1000 enfants par semaine, avec une augmentation concentrée sur les 72 heures qui suivent la vaccination.
Taux de réaction au vaccin (taux attribuable)	Essais cliniques randomisés contre placebo. Études post-homologation – surveillance passive.	Ainsi, le taux attribuable au vaccin sera de 3/1000 enfants vaccinés (c'est-à-dire le taux observé moins le taux de base).

Comparer les taux observés et les taux « attendus » d'événements indésirables

Si l'on ne connaît pas le taux de base d'un événement indésirable particulier dans une communauté (ce qui est souvent le cas), on compare le taux observé dans la population et le « taux attendu » publié par les autorités de réglementation des vaccins. Par exemple, les informations figurant sur ce tableau, issues de l'OMS, montrent les taux attendus de MAPI après certains vaccins infantiles.

Taux attendus de MAPI suite à certains vaccins infantiles

Vaccin	Taux estimé de réactions sévères
BCG	1 sur 1000 à 1 sur 50 000 doses
VPO	1 sur 2-3 millions de doses (ou 1 sur 750 000 doses pour la première dose)
Rougeole	1 sur 1 million de doses
DTCe	1 sur 750 000 doses



Question 4*

Imaginez que des rumeurs négatives commencent à circuler sur un vaccin en cas de convulsions suite à la vaccination chez des nourrissons vaccinés. Le taux de base des convulsions dans cette population est de 1 : 1000 nourrissons. Le taux observé chez les enfants vaccinés est de 1,2 : 1000. Quel est le taux attribuable au vaccin à partir de ces chiffres ?

- A. 2 cas supplémentaires de convulsions chez les nourrissons toutes les 1000 vaccinations, par rapport au taux de base.
- B. 2 cas supplémentaires de convulsions chez les nourrissons toutes les 10 000 vaccinations, par rapport au taux de base.
- C. 1,2 cas supplémentaires de convulsions chez les nourrissons toutes les 1000 vaccinations, par rapport au taux de base.
- D. 1,2 cas supplémentaires de convulsions chez les nourrissons toutes les 10 000 vaccinations, par rapport au taux de base.

Autres facteurs à prendre en compte lors de la comparaison des taux de MAPI

Gardez à l'esprit les autres facteurs de confusion qui peuvent avoir une influence sur la comparaison des taux d'événements indésirables.

Un facteur de confusion fait référence à tout ce qui est associé de façon fortuite à un événement (dans ce cas une MAPI), qui risque d'induire l'investigateur en erreur en concluant que le facteur a une influence sur le taux d'un effet indésirable d'un vaccin. Voici quelques facteurs à prendre en compte en comparant un taux de MAPI observé avec un autre.

Vaccins	Bien qu'un vaccin puisse avoir les mêmes antigènes, des fabricants différents peuvent produire des vaccins (ou des « lots » du même vaccin) dont la composition diffère considérablement, notamment en ce qui concerne la présence d'un adjuvant ou d'autres composants. Ces variations se traduisent par une réactogénicité (capacité à provoquer des réactions) différente des vaccins qui, à son tour, a une influence sur la comparaison des taux attribuables au vaccin.
---------	---

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Âge	Le même vaccin donné à des âges différents peut entraîner des taux attribuables au vaccin différents. Par exemple, le vaccin ROR donné aux nourrissons peut entraîner des convulsions fébriles, mais ce symptôme ne survient pas chez les adolescents recevant ce même vaccin.
Doses de vaccin	Le même vaccin donné en « première dose » peut avoir un profil de réactogénicité différent lorsqu'il est administré en « dose de rappel ». Par exemple, le vaccin DTCa donné en première dose a moins de risque d'entraîner une tuméfaction importante du membre que le même vaccin en dose de rappel.
Définition des cas	Un événement indésirable peut être défini différemment dans des études de recherche qui ne respectent pas la même définition des cas. Par conséquent, le fait de ne pas utiliser des définitions de cas normalisées peut avoir une influence sur l'estimation du taux de MAPI.
Méthodes de surveillance	La façon dont les données de surveillance sont recueillies peut avoir une influence sur le taux. Par exemple, les données de surveillance peuvent être recueillies de façon active ou passive, lors d'essais cliniques pré- ou post-homologation, avec ou sans randomisation et groupes placebo.
Taux de base	Le taux de base de certains événements peut différer selon les communautés, ce qui peut avoir une influence sur le taux observé même si le taux attribuable au vaccin est identique dans les deux communautés. Par exemple, les notifications de décès postvaccination peuvent être plus nombreuses dans un pays avec un taux de décès de base élevé dû à une infection fortuite.

Résumé

Vous avez terminé l'apprentissage de ce module. Voici les principaux points que vous avez appris :

- Les caractéristiques des cinq types de MAPI sont : réaction liée au vaccin, réaction liée à un défaut de qualité du vaccin, réaction liée à une erreur de vaccination, réaction liée à l'anxiété face à la vaccination, événement fortuit.
- Les causes des cinq types de MAPI et les pratiques pouvant minimiser leur survenue.
- Les campagnes de vaccination de masse peuvent entraîner une augmentation des erreurs de vaccination, due par exemple au manque d'expérience du personnel en matière de vaccination d'une tranche d'âge plus large, et à la propagation de rumeurs pouvant nuire à la campagne.
- L'importance de comparer les taux de base des événements indésirables avec les taux de réaction attribuables aux vaccins et de tenir compte des facteurs qui peuvent altérer les résultats de l'investigation des MAPI.

**Vous avez terminé le Module 3.
Nous vous suggérons de tester vos connaissances !**

ÉVALUATION 3

Question 1

**Parmi les MAPI suivantes, laquelle serait classée comme « réaction sévère » ?
Veuillez choisir au moins une réponse :**

- A. Vomissement, 5 minutes après l'administration du BCG.
- B. Évanouissement, 5 minutes après l'administration du DTC.
- C. Anaphylaxie, 5 minutes après l'administration du vaccin contre la grippe A.
- D. Convulsions fébriles, 4 jours après le vaccin antirougeoleux.
- E. Perte d'appétit, 4 jours après l'administration du BCG.

Question 2

**Lequel des délais de survenue de manifestations postvaccinales indésirables sévères suivants n'est probablement pas dû au vaccin administré ?
Veuillez choisir au moins une réponse :**

- A. Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) survenant 4–30 jours après l'administration du VPO.
- B. Convulsions fébriles survenant 6–12 jours après le vaccin antirougeoleux.
- C. Thrombopénie survenant 15–35 jours après le vaccin antirougeoleux.
- D. Anaphylaxie survenant 2–3 jours après la vaccination ROR.
- E. Pleurs prolongés pendant 0–24 heures après la vaccination DTC.

Question 3

Pour chacune des descriptions de MAPI suivantes, indiquez la cause la plus probable en la sélectionnant dans la liste ci-dessous.

- A. Le taux de thrombopénie après le vaccin antirougeoleux était légèrement supérieur au taux de base dans la population non vaccinée équivalente.

- B. Des malaises, ainsi que deux cas d'évanouissement, ont été notifiés chez plusieurs fillettes de 13 ans, juste après l'administration du vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) lors d'une campagne de vaccination de masse à l'école. Toutes se sont rétablies sans autre effet indésirable.

- C. Un lot de vaccin antipoliomyélitique qui n'est pas totalement inactivé par le fabricant entraîne des cas de poliomyélite paralytique.

- D. Des réactions indésirables ont été observées après qu'une infirmière chargée d'un dispensaire de vaccination a utilisé un flacon de vaccin antirougeoleux qu'elle avait reconstitué la veille.

- E. Un nourrisson de 10 semaines a présenté une forte fièvre dans les 24 heures suivant l'administration du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Le paludisme a été diagnostiqué chez le nourrisson peu de temps après.

- a réaction liée à une erreur de vaccination
- b réaction liée au vaccin
- c réaction liée à l'anxiété face à la vaccination
- d événement fortuit
- e réaction liée à un défaut de qualité du vaccin

Question 4

**Quels sont les principaux problèmes de sécurité dans les campagnes de vaccination ?
Veuillez choisir au moins une réponse :**

- A. Personnel mal informé sur le vaccin et sous pression pour vacciner de nombreux enfants sur une courte période.
- B. Différents groupes d'âge recevant les vaccins.
- C. Rumeurs propagées par des lobbies anti-vaccination. État nutritionnel des personnes/ enfants recevant le vaccin.
- D. État nutritionnel d'une personne vaccinée.

Question 5

Le pays de Rubovia compte 60 millions d'habitants et l'incidence annuelle du syndrome de Guillain-Barré est de 2 pour 100 000 habitants.

Dans une campagne de vaccination, 5 millions d'adultes ont été vaccinés contre la grippe A. Au cours des 8 semaines suivantes, 26 ont développé un syndrome de Guillain-Barré.

Calculez le taux de syndrome de Guillain-Barré attribuable au vaccin pour 100 000 personnes vaccinées.

Veuillez choisir une réponse :

- A. 0,2
- B. 26
- C. 10
- D. 16
- E. 1

Vous avez terminé l'Évaluation 3.

Réponses

Question 1

Les réponses C et D sont correctes.

Les réactions **mineures** surviennent généralement quelques heures après l'injection, disparaissent peu de temps après et sont peu dangereuses. Elles sont souvent locales (douleur, gonflement ou rougeur au site d'injection) ou systémiques (dont fièvre, malaise, douleur musculaire, maux de tête ou perte d'appétit).

Les réactions **sévères** n'entraînent généralement pas de problèmes à long terme, mais peuvent être invalidantes et, rarement, potentiellement mortelles. Elles incluent, par exemple, les convulsions et réactions allergiques provoquées par la réaction de l'organisme à un composant particulier dans un vaccin.

Pour de plus amples informations, voir chapitre « *Classification des MAPI* » à la page 70.

Question 2

La réponse D est fausse.

L'anaphylaxie peut survenir jusqu'à une heure après la vaccination. Voir le tableau « *Réactions sévères aux vaccins infantiles, fréquence et délai de survenue* » à la page 74.

Question 3

Réponses correctes :

- A. Réaction liée au vaccin.
- B. Réaction liée à l'anxiété face à la vaccination.
- C. Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin.
- D. Réaction liée à une erreur de vaccination.
- E. Événement fortuit.

Pour de plus amples informations, voir chapitre « *Classification des MAPI* » à la page 70.

Question 4

Les réponses A, B et C sont correctes.

Les principaux problèmes de sécurité dans les campagnes de vaccination sont notamment :

- A. Un personnel mal informé sur le vaccin ou une situation donnée(e), ou sous pression pour vacciner rapidement de nombreux enfants peut entraîner une augmentation des événements indésirables dus à des erreurs de vaccination.

B. La tranche d'âge ciblée peut être plus large que celle de la vaccination systématique. Le personnel peut être moins habitué aux événements indésirables qui surviennent dans cette tranche d'âge (p. ex. évanouissement chez les enfants plus âgés et les adolescents).

C. Certains secteurs peuvent s'élever contre la campagne, pour diverses raisons. Cela peut attiser les inquiétudes sur les MAPI pendant les efforts pour justifier la campagne de vaccination. Les rumeurs peuvent se répandre rapidement et porter préjudice à la campagne avant qu'il ne soit possible de les contrecarrer.

D. L'état nutritionnel d'une personne vaccinée n'est généralement pas un problème courant dans les campagnes de vaccination de masse.

Pour de plus amples informations, voir chapitre « *Campagnes de vaccination de masse* » à la page 79.

Question 5

La réponse A est correcte.

L'incidence attendue du syndrome de Guillain-Barré dans une population de 5 millions de personnes sur une période de 8 semaines est :

$$5\,000\,000 \times 2/100\,000 \times 8/50 = 16$$

Le nombre observé est 26, donc l'excès est $26 - 16 = 10$

L'excès d'incidence est de $10/5\,000\,000 = 0,2/100\,000$ personnes vaccinées.

La bonne réponse est : 0,2.

MODULE 4

Surveillance

Présentation générale

La pharmacovigilance consiste à détecter, évaluer, comprendre, prévenir les effets indésirables des médicaments, y compris les réactions liées aux vaccins. Elle fait aujourd'hui partie intégrante de la réglementation des médicaments et de la sécurité des vaccins. Il existe des systèmes de surveillance aux niveaux national et international pour garantir une surveillance efficace et une action rapide face aux MAPI.

La pharmacovigilance requiert un suivi rigoureux des incidents d'événements indésirables. Certains événements indésirables doivent faire l'objet d'une notification et/ou d'une investigation, et vous devez savoir ce qu'il faut notifier, comment et à qui. Les procédures d'évaluation de la causalité doivent également être effectuées avec soin.

Ce module vous présente le principe de pharmacovigilance et décrit les systèmes nationaux et internationaux de surveillance. Il vous aide à évaluer comment bien notifier les MAPI et explique la procédure de l'évaluation de la causalité. Enfin, vous étudierez l'évaluation du rapport bénéfice/risque, y compris les facteurs qui influent sur l'équilibre entre les risques et les bénéfices des vaccins, l'évaluation des risques et l'analyse des options.

Objectifs du Module

À l'issue de cette présentation, vous devriez pouvoir :

- 1 Décrire les principes de base de la pharmacovigilance et les considérations particulières qui s'appliquent aux programmes de vaccination.
- 2 Utiliser les définitions de cas des MAPI pour déterminer celles qui doivent être détectées et notifiées à l'autorité nationale de réglementation (ANR) ou à son équivalent.
- 3 Décrire les principes de l'analyse du rapport bénéfice/risque lié à l'effet protecteur de la vaccination et l'importance de l'évaluation de la causalité pour établir les liens entre les MAPI et un vaccin ou un lot de vaccins.
- 4 Expliquer comment l'investigation des notifications des MAPI et les essais de vaccins contribuent à la surveillance et à la sécurité des vaccins.

Pharmacovigilance

Définition

La pharmacovigilance est une science qui englobe les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension, la riposte et la prévention des effets indésirables des médicaments et d'autres problèmes potentiels liés aux médicaments – dont les manifestations postvaccinales indésirables.

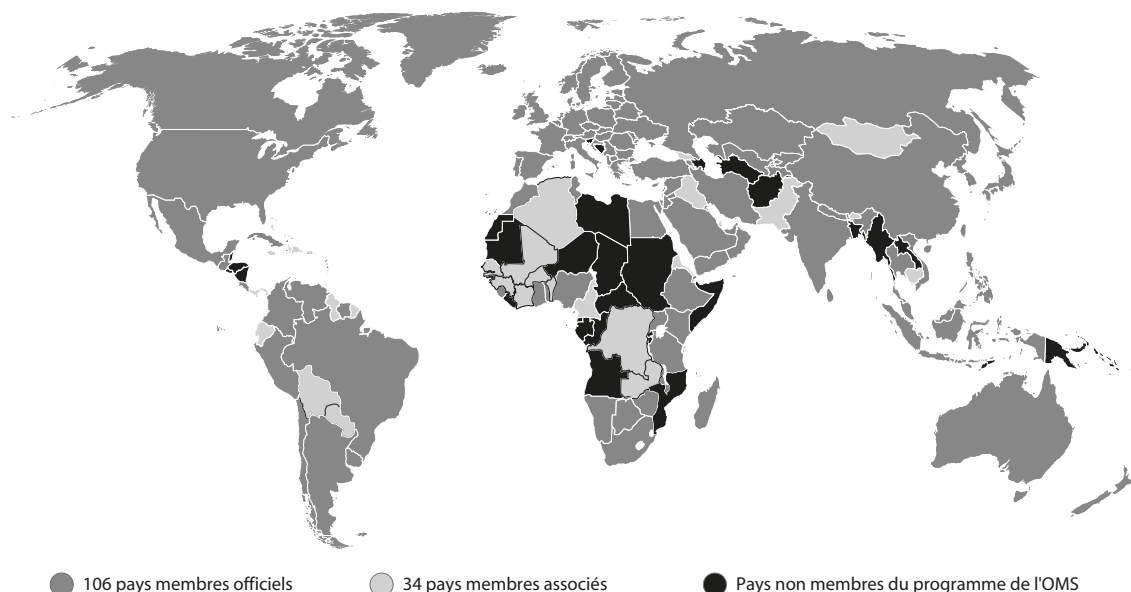
Les buts spécifiques de la pharmacovigilance sont les suivants :⁴⁶

- Améliorer les soins des patients et renforcer la sécurité en matière d'utilisation des médicaments dans les interventions médicales et paramédicales, y compris la vaccination.
- Améliorer la santé publique et renforcer la sécurité en matière d'utilisation de tous les médicaments.
- Contribuer à l'évaluation des bénéfices, des effets néfastes, de l'efficacité et des risques des médicaments.
- Encourager une utilisation sûre, rationnelle, efficace et rentable des médicaments.
- Promouvoir la compréhension, l'éducation et la formation clinique en pharmacovigilance et bien faire connaître au public son rôle de surveillance.

Origines de la pharmacovigilance

Le Programme de surveillance internationale des médicaments de l'OMS a été créé en 1968 en réponse à la catastrophe au cours de laquelle des milliers d'enfants sont nés avec des malformations congénitales suite à l'exposition fœtale au thalidomide, médicament utilisé pour traiter les états nauséux ou vomissements de la grossesse.

Le programme, aujourd'hui coordonné par le Uppsala Monitoring Center (UMC) en Suède, a développé un système international pour détecter les effets indésirables médicamenteux (EIM) encore inconnus ou mal compris. Les autorités nationales de réglementation (ANR) sont chargées de notifier les EIM, en particulier les EIM rares ou les nouveaux signaux, à l'UMC afin qu'ils puissent être surveillés dans la population mondiale.⁴⁶



Dans de nombreux pays, des centres nationaux de pharmacovigilance sont créés ou des organismes existants sont désignés afin d'assumer cette fonction pour le compte de l'ANR. Ils collectent des informations sur les MAPI à l'aide de méthodes normalisées. Ils analysent ces informations et communiquent régulièrement avec les ANR pour actualiser les profils de sécurité des produits utilisés dans un pays. Vous en apprendrez davantage sur les institutions de sécurité des vaccins et les mécanismes de notification dans le Module 5.

Rôle des ANR dans la réglementation de la sécurité des médicaments

Les autorités nationales de réglementation (ANR) sont chargées de veiller à ce que chaque produit pharmaceutique – y compris les vaccins – utilisé dans le pays soit :

- de bonne qualité,
- de puissance avérée,
- sûr pour l'usage prévu.

Si les deux premiers critères doivent être satisfaits avant d'envisager l'autorisation à des fins médicales, la question de la sécurité est plus épineuse.

Il est possible que des événements indésirables rares mais sévères (comme ceux survenant à une fréquence d'un sur plusieurs milliers) ne soient pas détectés lors du développement pré-homologation d'un médicament. Il est donc généralement admis qu'une partie de la procédure d'évaluation de la sécurité des médicaments ou vaccins doit survenir après l'homologation (post-commercialisation).

La pharmacovigilance est souvent effectuée par les centres nationaux de pharmacovigilance pour le compte des ANR et en collaboration avec celles-ci. Ces centres jouent un rôle important dans la surveillance post-homologation des EIM. Ils peuvent effectuer les tâches suivantes :

- Surveillance post-homologation des EIM,
- Collecte des données sur les EIM à l'aide des méthodes normalisées,
- Analyse des données,
- Communications régulières avec les ANR pour actualiser les profils de sécurité.

Exemple de collaboration entre les organismes : Canada

L'autorité nationale de réglementation (ANR) du Canada est Santé Canada. L'Agence de la santé publique du Canada (PHAC) est responsable de la pharmacovigilance des vaccins en collaboration avec les autorités de santé publique dans les provinces et territoires et entretient la base de données nationale sur les notifications de manifestations postvaccinales indésirables (MAPI).

Lors de l'épidémie de 2009, grâce au système de surveillance de la sécurité des vaccins, la PHAC a identifié un taux d'anaphylaxie supérieur à la normale lié à un lot particulier (lot 7A) d'un vaccin contre la grippe H1N1 avec adjuvant récemment mis sur le marché.

En collaboration avec Santé Canada et dans l'attente d'une investigation plus approfondie des notifications d'événements indésirables graves liés au lot 7A, les vaccins non utilisés de ce lot ont été retirés du marché.

Surveillance des effets indésirables des médicaments (EIM)

La surveillance des EIM consiste à détecter les événements indésirables liés aux médicaments et à y réagir. Bien que les vaccins représentent moins de 1 % de tous les produits pharmaceutiques, leur utilisation et leur finalité sont très spécifiques et nécessitent un système différent de surveillance de leur sécurité pour détecter les événements indésirables et y réagir correctement. Les pages suivantes de ce module expliqueront pourquoi les vaccins sont différents et quels sont les besoins et attentes spécifiques en matière de surveillance des vaccins.

La surveillance des EIM post-homologation est effectuée principalement par les centres nationaux de pharmacovigilance. En collaboration avec le Uppsala Monitoring Center (UMC) de l'OMS, ils ont obtenu de bons résultats dans les domaines suivants :

- Collecter et analyser les cas signalés d'EIM.
- Distinguer les signaux du bruit de fond (ou occurrences fortuites).
- Contribuer aux décisions réglementaires fondées sur des signaux renforcés.
- Alerter les prescripteurs, les fabricants et le public de nouveaux risques d'EIM.

Le nombre de centre nationaux de pharmacovigilance participant au Programme de surveillance internationale des EIM de l'OMS est passé de 10 en 1968 (date de début du programme) à 108 en juin 2012.⁴² Les centres varient considérablement en termes de taille, ressources, structures d'appui et champ d'activité. Leur principale activité demeure la collecte de notifications spontanées d'EIM suspects.

Plus le système national de pharmacovigilance et de surveillance des EIM est fort, plus il y a de chances que des décisions réglementaires fondées sur des données probantes soient prises pour la mise sur le marché anticipée de nouveaux médicaments, contribuant ainsi au progrès thérapeutique. La législation sur le processus réglementaire dans la plupart des pays permet d'imposer des conditions préalables à l'approbation, comme la nécessité d'une pharmacovigilance détaillée dans les années qui suivent la mise sur le marché du médicament.

Dans de nombreux pays, l'ANR nomme un comité consultatif, qui lui rend compte directement, et qui fait le lien entre la pharmacovigilance et les approbations de l'ANR. Un comité des EIM peut inclure des spécialistes indépendants en médecine clinique, épidémiologie, pédiatrie, toxicologie, pharmacologie clinique et autres disciplines. Une telle structure inspire la confiance du personnel de santé et peut contribuer à la santé publique de manière significative.

La sécurité de la vaccination nécessite un système de surveillance spécifique

Les vaccins sont considérés comme des médicaments mais nécessitent des systèmes de surveillance de la « sécurité de la vaccination » différents pour surveiller les événements indésirables.

La sécurité de la vaccination est le processus visant à garantir et surveiller la sécurité de tous les aspects de la vaccination, dont :

- La qualité du vaccin,
- Les événements indésirables,
- Le stockage et la manipulation des vaccins,
- L'administration des vaccins,
- L'élimination des objets pointus,
- La gestion des déchets.

Les compétences et les infrastructures pour traiter les véritables effets indésirables des vaccins sont essentielles pour la sécurité du public, ainsi que pour prévenir ou gérer la crainte due à des signaux erronés ou non fondés, issus de patients et d'agents de santé. Le tableau ci-dessous énumère les principales différences entre les vaccins et les médicaments, et qui justifient la nécessité d'une surveillance particulière des MAPI.

VACCINS	AUTRES MÉDICAMENTS
Qui les reçoit ?	
Généralement, des personnes en bonne santé, y compris des nourrissons.	
Souvent la majeure partie de la population, une cohorte de naissances ou un groupe à haut risque de maladie ou de complications.	Généralement des personnes malades.
Pourquoi ?	
Pour prévenir une maladie.	Généralement pour traiter une maladie.
Comment les obtiennent-elles ?	
Les vaccins sont souvent administrés par l'intermédiaire de programmes de santé publique.	
Dans certains pays, la vaccination peut être une condition préalable à l'inscription à l'école.	Souvent délivrés par un médecin ou un pharmacien.
Quand les obtiennent-elles ?	
La plupart des vaccins infantiles sont administrés à des âges précis, ou dans des circonstances spéciales comme des flambées ou un voyage.	
L'âge au moment de la vaccination peut coïncider avec l'émergence de certaines maladies liées à l'âge (p. ex. troubles du neurodéveloppement).	Normalement au moment de la maladie.
Qu'en est-il des événements indésirables ?	
Faible acceptation du risque.	
Une investigation intensive des MAPI sévères, même rares, est nécessaire.	
Les MAPI mineures doivent elles aussi être soigneusement surveillées car elles peuvent indiquer un problème plus important avec le vaccin ou la vaccination, ou avoir un impact sur l'acceptabilité de la vaccination en général.	L'acceptation des événements indésirables dépend souvent de la gravité de la maladie traitée et de la disponibilité d'autres options thérapeutiques.
Combien ?	
8–15 vaccins infantiles recommandés dans le monde.	Des milliers de médicaments sont disponibles.



Question 1*

Lorsque les parents emmènent leurs enfants pour les faire vacciner, pour quelle raison peuvent-ils avoir une faible tolérance à l'égard des événements indésirables qui suivent ?

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Pharmacovigilance des vaccins

Définition

Selon le groupe de travail CIOMS/OMS sur la pharmacovigilance des vaccins, cette dernière est définie comme

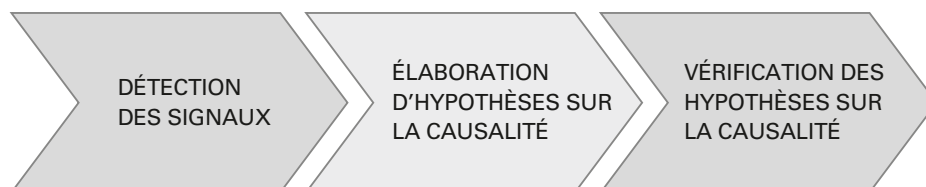
La science et les activités liées à

- *la détection,*
- *l'évaluation,*
- *la compréhension et*
- *la communication*

*des manifestations postvaccinales indésirables et autres problèmes liés aux vaccins ou à la vaccination, et à la prévention des effets indésirables du vaccin ou de la vaccination.*⁷⁸

Tout comme la pharmacovigilance des médicaments, celle des vaccins vise à détecter rapidement les événements indésirables pour déclencher une évaluation précise des risques et une réponse appropriée (gestion des risques) au problème. Cela permet de minimiser les effets négatifs sur les individus. Un autre objectif de la pharmacovigilance des vaccins est de réduire l'impact négatif potentiel sur les programmes de vaccination.⁴⁹

La pharmacovigilance des vaccins repose sur 3 phases :³⁹



Exemple du vaccin antirotavirus

En août 1998, le premier vaccin antirotavirus, RotaShield®, a été homologué aux États-Unis. La littérature pré-homologation indiquait un éventuel risque accru d'invagination, obstruction de l'intestin potentiellement mortelle qui survient pour des raisons inconnues chez environ un enfant sur 10 000 quels que soient ses antécédents de vaccination. Le fabricant a indiqué l'invagination comme effet indésirable possible sur la notice de l'emballage et le comité américain chargé de la surveillance de la sécurité des vaccins, Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), a recommandé la surveillance post-homologation pour l'invagination.⁵¹

Alors que le RotaShield® était couramment utilisé par le public (environ un million d'enfants vaccinés au cours des 9 mois ayant suivi l'homologation) le Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) a commencé à recevoir des rapports d'invagination suite à l'administration du vaccin. L'invagination a été confirmée dans 98 cas après l'administration du vaccin antirotavirus et signalée au VAERS, ce qui représente environ 0,01 % d'un million d'enfants vaccinés. Le système de surveillance passive, reposant principalement sur les notifications spontanées des agents de santé, indiquait que le nombre attendu de cas d'invagination était multiplié par quatre dans la semaine suivant l'administration du vaccin antirotavirus. Suite à cela, d'autres études ont été menées pour mieux comprendre la relation entre le vaccin antirotavirus et l'invagination. À la lumière de ces études, le fabricant du vaccin antirotavirus a volontairement retiré son produit moins d'un an après sa mise sur le marché et la recommandation pour l'usage systématique du vaccin antirotavirus chez les nourrissons aux États-Unis a été retirée.⁵¹

Grâce à une meilleure compréhension et une recommandation appropriée pour son utilisation, de nouveaux vaccins antirotavirus sont aujourd'hui utilisés aux États-Unis.



Question 2*

Dans le Module 1 le cas du vaccin antirotavirus vous a été présenté. Regardez les informations supplémentaires fournies dans *l'exemple du vaccin antirotavirus* données dans cette question.

Quelle hypothèse a été formulée suite à la surveillance post-homologation du vaccin RotaShield® pour expliquer pourquoi l'essai clinique original (sur 10 000 personnes vaccinées) n'a pas détecté l'incidence de l'invagination ?

Facteurs à prendre en compte pour la surveillance des MAPI

Trois grands facteurs doivent être pris en compte car ils pourraient affecter le type de surveillance des MAPI et ses résultats.

Formation des agents de santé

Les agents de santé qui administrent les vaccins sont en première ligne et sont généralement les premiers à réagir aux MAPI. Ils doivent être formés sur la façon de détecter, notifier et réagir aux événements indésirables, ainsi que de stabiliser le patient (par exemple, en cas d'anaphylaxie) et communiquer avec les parents, la communauté et les médias.

Détermination de la causalité

Les difficultés à déterminer le lien de cause à effet entre les événements qui sont liés dans le temps sont communes à tous les systèmes de surveillance de sécurité des médicaments et des vaccins. C'est particulièrement problématique dans le cas des vaccins car :

- les informations sur l'« interruption et ré-administration » font généralement défaut,
- les vaccins sont administrés à la plupart des cohortes de naissances du pays à un âge où l'apparition fortuite d'une maladie est probable,
- plusieurs vaccins peuvent être administrés lors de la même visite,
- le stockage, la manipulation, le transport et l'administration des vaccins doivent respecter des conditions précises. Si l'une de ces étapes n'est pas effectuée correctement, cela peut entraîner un événement indésirable. La possibilité d'erreurs de vaccination doit faire l'objet d'une investigation.

Nécessité d'un examen indépendant

Un examen indépendant des événements indésirables, distinct du programme de vaccination, est nécessaire. L'évaluation de la causalité nécessite une équipe d'investigateurs, dont un immunologiste ou d'autres spécialistes, selon la nature de l'événement indésirable. Généralement l'équipe ne comprend pas de responsable du PNV. En effet, ces derniers étant chargés d'étudier les événements indésirables liés à l'administration d'un vaccin, ils peuvent être perçus comme ayant un conflit d'intérêt.

Interactions entre les systèmes de surveillance des MAPI et des EMI

L'ANR est généralement la seule instance ayant pour mission de garantir la sécurité, l'efficacité et la qualité des vaccins. Si la surveillance des MAPI est une fonction essentielle des autorités nationales de réglementation, la surveillance de la sécurité des vaccins nécessite l'intervention à la fois du programme national de vaccination et de l'ANR. Une bonne collaboration nécessite une distinction claire de leurs rôles et responsabilités.

Un solide système de surveillance étroitement intégré au système de délivrance des vaccins constitue la fonction la plus importante pour que l'ANR puisse garantir la sécurité des vaccins.

L'ANR peut avoir des connaissances limitées concernant la structure et la gestion du programme national de vaccination, c'est pourquoi il est essentiel que l'administrateur du programme de vaccination intervienne dans la surveillance des MAPI et que les rôles des deux parties prenantes dans ce processus soient clairement définis.

	ANR		PNV
Surveillance de la sécurité des vaccins	✓	↔	✓
Intégration de la surveillance des MAPI dans le système de délivrance des vaccins	✓	↔	✓
Répartition claire des rôles en matière de notification et de détection	✓	↔	✓

À plusieurs occasions, les PNV et les ANR ne sont pas parvenus à collaborer pour l'élaboration des systèmes de surveillance des MAPI ou des EIM. Cela s'est souvent traduit par une duplication des efforts et l'incapacité de recueillir des données utiles dans un système d'archivage central. En outre, d'éventuelles crises risquent de ne pas être détectées dans une telle confusion et les prestataires de soins de santé peuvent voir cela comme un obstacle supplémentaire à la notification des MAPI et des EIM.

! À retenir

- Une bonne collaboration entre l'Autorité nationale de réglementation et le programme national de vaccination constitue généralement un élément essentiel d'un solide système de surveillance des MAPI.

Dans certains pays où l'ANR n'est pas en mesure d'exécuter les tâches susmentionnées, le programme national de vaccination peut se charger d'une partie de ses activités.

Composantes de la surveillance des MAPI

Cette partie décrit les objectifs de la surveillance des MAPI, les événements indésirables devant être notifiés par les agents de santé. Sera ensuite abordée la façon dont ces notifications entraînent une investigation et une action aux plus hauts niveaux de responsabilité au sein de l'autorité nationale de réglementation (ANR), du Ministère de la santé et des organisations internationales telles que l'OMS et l'UNICEF.

Les objectifs d'un système de surveillance des MAPI efficace sont les suivants :

- Identifier les problèmes avec les lots ou marques de vaccins entraînant des réactions dues aux propriétés inhérentes d'un vaccin.
- Détecter, corriger et prévenir les erreurs de vaccination dues aux erreurs lors de la préparation, la manipulation, le stockage ou l'administration des vaccins.
- Éviter qu'un vaccin ne soit incriminé à tort suite à des manifestations postvaccinales indésirables fortuites, pouvant avoir une cause connue ou non, n'ayant aucun lien avec la vaccination.
- Réduire l'incidence des réactions à l'injection dues à l'anxiété ou la douleur associées à la vaccination, en éduquant et en rassurant les personnes vaccinées, les parents/tuteurs et le grand public sur la sécurité des vaccins.
- Préserver la confiance en répondant correctement aux inquiétudes des parents/de la communauté, tout en communiquant davantage (auprès du public et des professionnels) sur les risques des vaccins.
- Formuler de nouvelles hypothèses sur les réactions aux vaccins qui sont spécifiques à la population de votre pays/région.
- Estimer les taux d'occurrence des MAPI dans la population locale par rapport aux données internationales et à celles des essais, en particulier pour les nouveaux vaccins.

Les pages suivantes décrivent les différentes composantes de la surveillance des MAPI :

- Détection et notification,
- Investigation,
- Évaluation de la causalité des MAPI,
- Évaluation du rapport bénéfice/risque.

Les parties prenantes intervenant dans ces processus, ainsi que leurs responsabilités respectives, vous seront présentées.

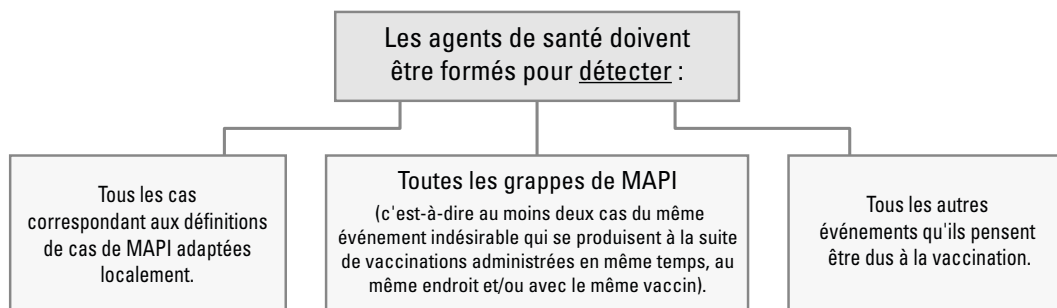
Détection et notification

Parties prenantes



Les parents des nourrissons/enfants vaccinés, les agents de santé dans les centres de vaccination et le personnel des urgences dans les hôpitaux sont les personnes les plus susceptibles de reconnaître ou de détecter des MAPI dès leur apparition.

Les agents de santé sont chargés de détecter les MAPI et de les notifier le cas échéant. Ils sont également chargés de traiter les patients ou de les orienter pour un traitement. Tout le personnel de vaccination doit être capable d'identifier et de notifier des événements indésirables. Il est essentiel que le personnel soit correctement formé pour garantir un diagnostic précis des MAPI à l'aide de définitions des cas claires, qui peuvent être incluses dans le formulaire de notification des MAPI et dans les lignes directrices nationales sur les MAPI.

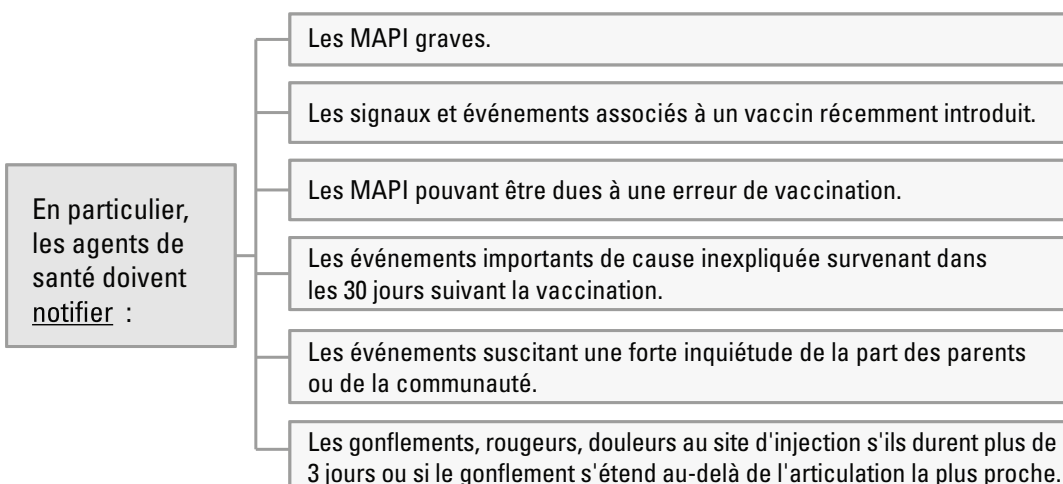


Les administrateurs des programmes de vaccination doivent définir des critères adaptés pour détecter les MAPI en identifiant les événements indésirables qui sont importants pour le programme dans leur pays.

Quelles MAPI doivent être notifiées ?

À retenir

- Toute MAPI préoccupante pour les parents ou l'agent de santé doit être notifiée.



Outre le fait de décider des événements indésirables qui doivent être notifiés, les administrateurs de programmes de vaccination doivent impérativement définir les rôles et responsabilités des parties prenantes, éclaircir le processus de notification et la façon de garantir/encourager la notification. Les questions suivantes doivent guider l'administrateur du programme de vaccination lors de la mise en place et du maintien d'un dispositif de détection et de notification.

Qui doit notifier les MAPI et à qui ?	Vérifier que les agents de santé sont conscients de leur responsabilité de notifier les MAPI.
Comment doit s'effectuer la notification ?	La notification doit être aussi normalisée que possible, de préférence par un formulaire de notification non ambigu et normalisé.
Quel est le mode de notification ?	Cela peut dépendre du contexte local. Il faut garder à l'esprit que l'absence de responsabilités clairement définies entre les parties prenantes entraîne un risque de double notification ou de sous-notification. Vérifier que les lignes de notification sont simples, directes et claires pour toutes les parties prenantes.
Quand les MAPI doivent-elles être notifiées ?	Toute MAPI préoccupante pour les parents ou l'agent de santé doit être notifiée. Voir ci-dessus la liste des événements qui doivent être notifiés.
Comment améliorer/favoriser la notification ?	Les agents de santé peuvent craindre d'être pénalisés pour la notification. Il est important que les agents de santé chargés de la notification comprennent qu'ils doivent s'attendre à des manifestations postvaccinales indésirables – liées ou pas au vaccin – et que celles-ci peuvent survenir indépendamment de leur action.



Question 3*

La définition des cas permet la notification des diagnostics normalisés, donnant ainsi aux investigateurs des données comparables. Laquelle des déclarations suivantes a été ou n'a pas été notifiée conformément aux exemples de définition de cas standard de la Brighton Collaboration fournies et peut donc entraîner une interprétation erronée des données ? Cochez une ou plusieurs case(s) :

- A. « L'enfant a développé une forte fièvre » (température mesurée à 41 degrés Celsius).
- B. « L'enfant souffrait de convulsions non fébriles » (la température corporelle était normale).
- C. « Une réaction locale sévère est apparue au site d'injection » (le gonflement s'étendait au-delà de l'articulation la plus proche et a duré 3 jours).
- D. « Le patient a développé des symptômes d'encéphalopathie suite au vaccin DTC administré 4 semaines avant la survenue des symptômes. »

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Investigation

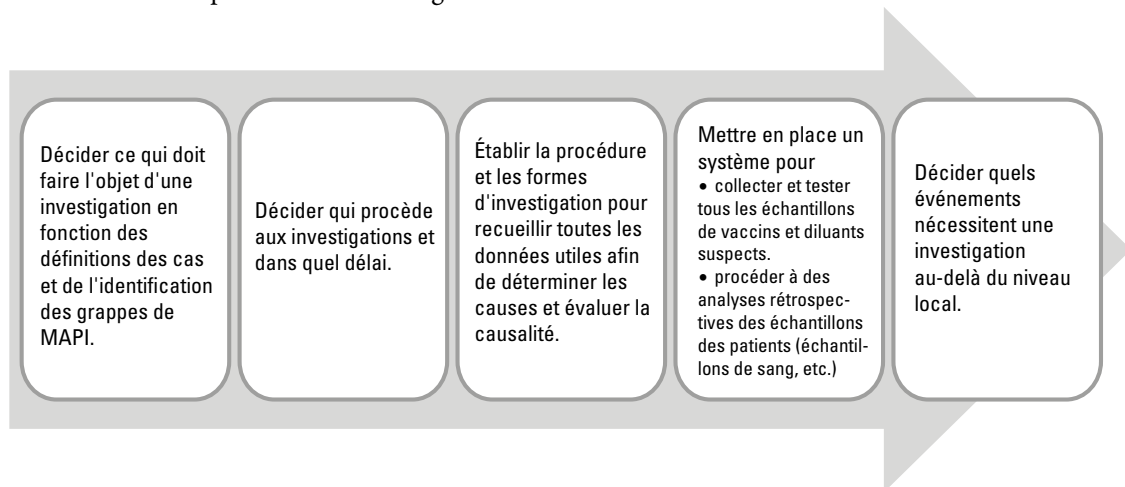
Procéder à l'investigation d'une MAPI

Certaines notifications de MAPI devront faire l'objet d'une investigation plus précise. L'investigation d'une MAPI a pour but :

- de confirmer le diagnostic (ou d'en suggérer d'autres) et de déterminer l'issue de l'événement indésirable,
- d'identifier les caractéristiques du ou des vaccin(s) utilisé(s),
- d'examiner les aspects opérationnels du programme de vaccination, qui peuvent avoir entraîné des erreurs de vaccination,
- de justifier la recherche d'autres cas/grappes de MAPI,
- de comparer le risque de base du même événement indésirable (survenant chez les personnes non vaccinées) et le taux notifié dans la population vaccinée.



Le document « Aide-mémoire pour les enquêtes sur les MAPI » (http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/investigation/aide_mem_investigation_FR_aout2015.pdf) est un outil essentiel pour organiser une investigation de MAPI. Vous y trouverez des définitions essentielles, des conseils pour préparer une investigation, ainsi qu'une liste de contrôle fournissant des informations utiles pour chaque étape d'une investigation. Le graphique ci-dessous donne une liste d'étapes pratiques qui doivent être envisagées lors de l'élaboration de procédures d'investigation des MAPI.



Guide pratique pour élaborer vos procédures d'investigation des MAPI

- Décider ce qui doit faire l'objet d'une investigation (élaborer le système de notification autour de ces événements), en fonction des définitions des cas et de l'identification des grappes de MAPI (voir ci-dessous pour l'investigation des grappes).
- Décider qui procède aux investigations et dans quel délai.
- Établir la procédure et les formes d'investigation pour recueillir toutes les données utiles afin de déterminer les causes et évaluer la causalité.
- Mettre en place un système pour collecter et tester tous les échantillons de vaccins et diluants suspects.
- Mettre en place un système pour procéder à des analyses rétrospectives des échantillons des patients (échantillons de sang, etc.)
- Déterminer les événements qui nécessitent une investigation de haut niveau et ceux qui nécessitent une investigation de niveau peu élevé.

Notifications de MAPI devant faire l'objet d'une investigation

Les notifications de MAPI ne doivent pas toutes faire l'objet d'une investigation. Les événements notifiés nécessitant une investigation sont les suivants :

- Les MAPI graves, c'est-à-dire les événements ou réactions indésirables qui entraînent une hospitalisation (ou la prolongation d'une hospitalisation), une incapacité permanente ou importante (p. ex. paralysie) ou sont potentiellement mortels,
- Les grappes de MAPI mineures,
- Les signaux et événements associés à des vaccins récemment introduits,
- Les autres MAPI selon les recommandations de l'OMS :
 - Les MAPI qui peuvent être dues à une erreur de vaccination (p. ex. abcès bactérien, réaction locale sévère, forte fièvre ou septicémie, lymphadénite due au BCG, syndrome de choc toxique, grappes de MAPI),
 - Les événements importants de cause inexplicée survenant dans les 30 jours suivant la vaccination,
 - Les événements suscitant une forte inquiétude de la part des parents ou de la communauté.

Investigation des grappes de MAPI

Une grappe d'événements fait référence à deux cas ou plus du même événement indésirable liés dans le temps, l'espace ou le vaccin administré. Outre le fait de vérifier ces trois éléments (p. ex. vérifier le lot de vaccin), l'investigateur doit vérifier les MAPI survenant dans des groupes d'âge similaires et des populations présentant des prédispositions génétiques ou une maladie.

Exemples de grappes de MAPI

Exemple 1

Une flambée de lymphadénite 3 mois après la vaccination contre le BCG a été attribuée au passage à une souche de vaccin différente. L'investigation a également mis en évidence plusieurs erreurs de vaccination (vaccins non correctement reconstitués et injections non administrées par voie intradermique).

Cause : réaction au vaccin aggravée par des erreurs de vaccination.



Illustration 2

Quatre enfants sont décédés et un cinquième a été hospitalisé après avoir reçu le vaccin antirougeoleux d'un même flacon. Le vaccin n'était pas réfrigéré, et a été transporté d'une maison à l'autre pour la vaccination. Les réactions sont apparues 4–5 heures après la vaccination, avec vomissements, perte de conscience, et irritation des méninges. La bactérie *Staphylococcus aureus* a été mise en évidence par culture dans le flacon incriminé.

Cause : septicémie due à une mauvaise manipulation du vaccin.

L'investigation des grappes débute par l'établissement de la définition des cas et l'identification de tous les cas qui correspondent à la définition. L'administrateur du programme doit alors prendre deux mesures :

1. Identifier les antécédents de vaccination des cas de la grappe (comprenant les détails sur la période, le lieu et le type de vaccins administrés), en recueillant et en enregistrant :
 - des données détaillées sur chaque patient,
 - des données liées au programme (stockage et manipulation, etc.),
 - les pratiques de vaccination et les pratiques associées des agents de santé.

2. Identifier toute exposition commune entre les cas :
 - toutes les données sur le ou les vaccin(s) utilisé(s) (nom, numéro de lot, etc.),
 - des données sur les autres personnes dans l'entourage (y compris celles non exposées).

Inclure la vérification des vaccins dans l'investigation des MAPI

Si cela correspond à l'hypothèse sur la cause possible de la réaction au vaccin, collecter et tester un échantillon de vaccin peut confirmer ou infirmer une cause suspectée associée au vaccin de la MAPI.

Pour tester le vaccin, collectez un flacon du vaccin restant (si possible) dans l'établissement de soins. Conserver des échantillons des flacons du vaccin et du diluant non ouverts, en quantité suffisante et provenant du même site, si le vaccin a été reconstitué. Les échantillons doivent être conservés dans de bonnes conditions de stockage jusqu'à ce qu'une décision sur les analyses soit prise.

Si un vaccin est impliqué dans un cas ou une grappe de MAPI, il est rarement nécessaire de tester sa qualité, ce processus devant déjà faire partie des protocoles réglementaires nationaux. Les tests de puissance ont peu de valeur et sont utiles seulement pour déterminer les raisons du manque d'efficacité des vaccins.

Si la décision est prise de tester le vaccin (et le cas échéant, le diluant), le ou le(s) test(s) choisi(s) dépend(ent) de la nature de l'événement indésirable et de l'hypothèse sur les causes possibles. Un ou plusieurs des tests suivants peu(ven)t être effectué(s) :

- Vérification visuelle de la clarté, recherche de matière étrangère, turbidimétrie ou décoloration.
- Test de stérilité (vaccin et/ou matériel d'injection) si une cause infectieuse est suspectée.
- Analyse de la composition chimique : conservateurs, niveaux d'adjuvant, etc. (p. ex. teneur en aluminium) ; composants anormaux (p. ex. substance suspecte utilisée à la place du vaccin ou du diluant).
- Tests biologiques à la recherche de substances étrangères ou toxines si une toxicité anormale est suspectée (remarque : les tests sur la neurovirulence du VPO sont coûteux et les échantillons adéquats ne sont généralement pas disponibles).
- Des informations supplémentaires sur les performances sur le terrain doivent être obtenues auprès du fabricant.

Évaluation de la causalité des MAPI

La plupart des pays disposent de systèmes de notification des MAPI et accordent une grande importance aux notifications d'événements indésirables suspectés. Ces systèmes permettent d'identifier des MAPI sévères après l'homologation des vaccins. Des études de suivi sont généralement nécessaires pour étudier plus en détail la causalité des MAPI.

Bien que le moyen le plus fiable pour déterminer si un événement indésirable a un lien de cause à effet avec la vaccination passe par un essai clinique randomisé, ces essais sont limités à la phase de développement clinique des vaccins. Une fois que le vaccin est homologué, les essais contrôlés ne sont plus possibles pour des raisons éthiques (refus de la vaccination).

L'évaluation de la causalité consiste à procéder à l'examen systématique des données sur un cas de MAPI. Elle détermine la probabilité d'une association causale entre l'événement et le(s) vaccin(s) reçu(s). L'évaluation de la causalité permet de déterminer :

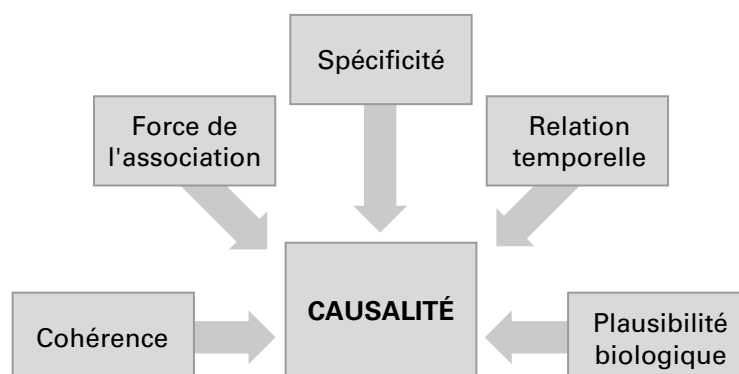
- Si une MAPI est attribuable au vaccin ou au programme de vaccination.
- Les mesures à prendre, si nécessaire, pour réagir à l'événement.

Les résultats permettent de faire connaître aux agents de santé les risques liés aux vaccins. Associés aux connaissances des bénéfices de la vaccination, ils constituent la base des informations sur les vaccins fournies aux parents et/ou aux personnes vaccinées.

La qualité de l'évaluation de la causalité dépend :


- de la qualité de la notification des cas de MAPI,
- de l'efficacité du système de notification des MAPI,
- de la qualité du processus d'étude de la causalité.

L'évaluation de la causalité des manifestations postvaccinales indésirables repose sur cinq grands principes.³⁵




Cohérence : L'association d'une MAPI notifiée à l'administration d'un vaccin doit être cohérente. Les résultats doivent pouvoir être reproduits dans des localités différentes, par des investigateurs différents qui ne s'influencent pas les uns les autres, et par des méthodes d'investigation différentes, qui aboutissent tous aux mêmes conclusions.

Vous en apprendrez davantage sur l'évaluation de la causalité dans le rapport du Comité consultatif mondial sur la sécurité vaccinale (GACVS) « Manifestations postvaccinales indésirables : évaluation de l'imputation de la causalité » qui comprend d'autres conditions et dispositions qui doivent être appliquées pour évaluer la causalité dans le domaine de la sécurité des vaccins.

 http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/GACVS_causality.pdf

L'Aide-Mémoire de l'OMS sur l'évaluation de la causalité sert de guide pour un processus d'évaluation de la causalité systématique et normalisé pour les manifestations postvaccinales indésirables graves (y compris les grappes).³⁶

 http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/investigation/aide_mem_causal_assmt_FR_Aug2015.pdf?ua=1

Force de l'association : L'association entre la MAPI et le vaccin doit être forte en terme d'ampleur et également dans la relation dose-effet du vaccin avec l'événement indésirable.

Spécificité : L'association doit être spécifique. L'événement doit être lié de façon unique ou spécifique au vaccin concerné et non survenir souvent, spontanément ou couramment en association avec d'autres stimuli externes ou affections.

Relation temporelle : Il doit y avoir une relation temporelle entre le vaccin et l'événement indésirable. Par exemple, l'administration du vaccin doit précéder la première manifestation de l'événement.

Plausibilité biologique : L'association doit être cohérente, c'est-à-dire plausible et explicable selon les faits connus dans l'histoire naturelle et la biologie de la maladie.

Évaluation du rapport bénéfice/risque

Une évaluation continue des risques et des bénéfices des vaccins est nécessaire pour renforcer la confiance dans les programmes de vaccination. Dans le Module 1, vous avez étudié la nécessité de « *Mise en balance de l'efficacité et de la sécurité d'un vaccin* » à la page 29 en évaluant le rapport bénéfice/risque.

À cette page, nous examinerons comment les évaluations du rapport bénéfice/risque sont menées et mises en œuvre. L'évaluation du rapport bénéfice/risque doit :

- S'adresser à la population à risque (non à l'individu à risque),
- Tenir compte des aspects contextuels (contexte économique, disponibilité d'autres vaccins, facteurs socio-politiques et culturels),
- Être motivée par un nouveau risque identifié, mais doit rester holistique (p. ex. tenir compte du profil d'innocuité d'un vaccin, et pas seulement de l'information spécifique à la manifestation détectée),
- Se dérouler parallèlement à l'enquête, à la coopération et l'échange d'informations en cours.

La nécessité d'agir d'urgence doit être mise en balance avec la nécessité d'approfondir l'investigation ; la question ci-dessous illustre ce principe.



Question 4*

Réfléchissez à cet exemple :

Lors d'une campagne de vaccination de masse contre la rougeole visant 7,5 millions d'enfants âgés de 9 mois à 14 ans, un enfant de 7 ans développe une encéphalopathie, des convulsions et décède.

La campagne de vaccination doit-elle être suspendue ?

La nécessité d'agir pour protéger les enfants contre un éventuel préjudice lié au vaccin dans cette situation l'emporte-t-elle sur la nécessité de procéder à une investigation plus approfondie, ou vice-versa ?

L'évaluation des bénéfices commence par la compréhension de l'épidémiologie et de l'histoire naturelle d'une maladie évitable par la vaccination dans la population non vaccinée. Cela implique d'évaluer le niveau de réduction du risque de morbidité et de mortalité de la maladie dans la population vaccinée, qui dépend de l'efficacité du vaccin utilisé.

Le tableau suivant peut permettre d'analyser différents aspects lors de l'évaluation des bénéfices par rapport aux risques.

ÉVALUATION DES BÉNÉFICES	ÉVALUATION DES RISQUES
<ul style="list-style-type: none"> • Description du vaccin et des lots incriminés (marque, fabricant, lot, utilisation internationale). • Indication d'utilisation (p. ex. réduire de 80 % le risque de morbidité et de mortalité associé aux cas de rougeole ou de rotavirus). • Identification d'autres modalités (le cas échéant, p. ex. supplémentation en vitamine A, modification de comportement, etc.). • Brève description de la sécurité du vaccin. • Épidémiologie et histoire naturelle de la maladie (p. ex. morbidité et mortalité de la maladie à rotavirus). • Efficacité connue du vaccin utilisé. 	<ul style="list-style-type: none"> • Éléments de preuve pour le risque suspecté (p. ex. fréquence, sévérité, mortalité liées à l'anaphylaxie). • Présentation détaillée et analyse des données sur le nouveau risque suspecté (résultats de l'investigation des cas, incidence sur la campagne). • Explications probables et plausibles. • Caractère évitable, prévisibilité et réversibilité du nouveau risque (p. ex. est-il identique au risque connu du vaccin antirougeoleux ?). • Risques associés à d'autres vaccins. • Examen du profil de sécurité complet du vaccin. • Estimation de l'excès d'incidence de toute MAPI commune à d'autres options thérapeutiques. • Mise en évidence des différences importantes entre les autres options.

Étude des possibilités d'action

Suite à l'évaluation du rapport bénéfice/risque, une analyse des options devrait permettre d'énumérer toutes les options appropriées pour procéder au suivi.

EXEMPLE

Parmi les possibilités d'action, citons l'interruption de la campagne de vaccination, le retrait d'un lot de vaccins et l'amélioration de la formation du personnel et de la communication.

L'analyse des options doit décrire les avantages et les inconvénients de chaque option ainsi que ses conséquences probables.

EXEMPLE

Retrait d'un lot de vaccins :

- **Avantages** : réduit la crainte du vaccin, renouvelle la confiance dans le vaccin ou la campagne,

- **Inconvénients** : coûts, risque de mise en péril de la campagne, perte de confiance dans la qualité du vaccin.

Enfin, l'analyse des options doit décrire des plans ou des suggestions d'études qui peuvent permettre de déterminer le meilleur plan d'action.

EXEMPLE

Vérifier les pratiques d'injection des agents de santé pour identifier les éventuelles sources d'erreurs de vaccination ; étudier la nécessité d'améliorer la formation et l'éducation.

Il est essentiel d'indiquer la qualité et la quantité de tout élément futur nécessaire pour déclencher le réexamen de la question, et la manière dont les résultats des actions seront surveillés et évalués.

Résumé

Vous avez terminé l'apprentissage de ce module. Voici les principaux points que vous avez appris :

- Les principes de base de la pharmacovigilance et les considérations particulières qui s'appliquent aux programmes de vaccination.
- L'interaction et les différences entre le système de notification des EIM et des MAPI.
- Les différents composants de la surveillance, la détection, l'investigation des MAPI et l'évaluation de la causalité.
- La façon de procéder à l'évaluation du rapport bénéfice/risque pour un vaccin.

**Vous avez terminé le Module 4.
Nous vous suggérons de tester vos connaissances !**

ÉVALUATION 4

Question 1

Les vaccins sont considérés comme des médicaments mais nécessitent des systèmes de surveillance différents pour surveiller les événements indésirables. Vous trouverez ci-dessous une liste des différences entre les vaccins et les médicaments, qui justifient la nécessité d'une « sécurité de la vaccination » spécifiques, ou d'une surveillance des MAPI.

**Les vaccins diffèrent généralement des médicaments selon les points suivants :
Veuillez choisir au moins une réponse.**

- A. Âge du bénéficiaire.
- B. État de santé du bénéficiaire.
- C. Processus d'enregistrement auprès des Autorités nationales de réglementation.
- D. Personnel chargé de l'administration du vaccin/médicament.
- E. Attentes quant à la sécurité de la substance.

Question 2

Une détection et une notification efficaces des événements indésirables constituent les pierres angulaires d'une bonne surveillance des MAPI. Les parents des nourrissons/enfants vaccinés, les agents de santé dans les centres de vaccination et le personnel des urgences dans les hôpitaux sont les personnes les plus susceptibles de reconnaître ou de détecter des MAPI dès leur apparition.

**Laquelle des affirmations ci-dessous est fautive ?
Veuillez choisir au moins une réponse.**

- A. Les agents de santé sont chargés de détecter les MAPI et de les notifier dès leur apparition.
- B. Les agents de santé doivent être capables de détecter tous les cas correspondant aux définitions de cas des MAPI sur le plan local.
- C. Les agents de santé doivent être formés pour détecter les grappes de MAPI et tous les autres événements qu'ils pensent être dus à la vaccination.
- D. Les agents de santé doivent notifier uniquement les MAPI graves.
- E. Afin de contribuer à la notification dans leur pays, les administrateurs des programmes de vaccination doivent définir des critères adaptés pour détecter les MAPI en identifiant les événements indésirables qui sont importants pour le programme dans leur pays.

Question 3

Certaines notifications de MAPI devront faire l'objet d'une investigation plus précise, d'autres non.

Laquelle des affirmations ci-dessous est correcte ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Au moins deux cas du même événement indésirable mineur, qui se produisent en même temps, au même endroit et/ou avec le même vaccin, doivent faire l'objet d'une investigation.
- B. L'investigation se limite au suivi des manifestations postvaccinales indésirables graves.
- C. Les signaux et événements associés à des vaccins récemment introduits doivent faire l'objet d'une investigation.
- D. L'investigation est recommandée quand les événements suscitent une forte inquiétude de la part des parents ou de la communauté.
- E. Suite à la notification d'une manifestation postvaccinale indésirable, la vérification du vaccin doit faire partie intégrante de l'investigation.

Question 4

Selon l'Aide-mémoire de l'OMS sur l'évaluation de la causalité, lequel des principes suivants ne fait pas partie des cinq principes sur lesquels repose l'évaluation de la causalité des événements indésirables liés aux vaccins ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Cohérence
- B. Force de l'association
- C. Rapport bénéfice/risque
- D. Relation temporelle
- E. Plausibilité biologique

Question 5

Lors d'un programme national de vaccination contre la rougeole, si quatre décès surviennent chez des enfants dans la semaine qui suit la vaccination, le programme doit être suspendu, jusqu'à ce que des investigations plus approfondies soient effectuées.

L'affirmation suivante est-elle vraie ou fausse ? Sélectionnez une réponse :

- Vrai
- Faux

Vous avez terminé l'Évaluation 4.

Réponses

Question 1

Les réponses A, B, D et E sont correctes.

Pour les principales différences entre les vaccins et les médicaments voir tableau page 95.

Question 2

La réponse D est fausse.

Toute MAPI préoccupante pour les parents ou l'agent de santé doit être notifiée.

En particulier, les agents de santé **doivent notifier** :

- les MAPI graves,
- les signaux et événements associés à un vaccin récemment introduit,
- les MAPI pouvant être dues à une erreur de vaccination,
- les événements importants de cause inexplicée survenant dans les 30 jours suivant la vaccination,
- les événements suscitant une forte inquiétude de la part des parents ou de la communauté.

Question 3

Les réponses A, C et D sont correctes.

Réponses A – D

Les événements notifiés nécessitant une investigation sont les suivants :

- les MAPI graves, c'est-à-dire les événements ou réactions indésirables qui entraînent une hospitalisation (ou la prolongation d'une hospitalisation), une incapacité permanente ou importante (p. ex. paralysie) ou sont potentiellement mortels,
- les grappes de MAPI mineures,
- les signaux et événements associés à des vaccins récemment introduits,
- les autres MAPI selon les recommandations de l'OMS :
 - les MAPI pouvant être dues à une erreur de vaccination (p. ex. abcès bactérien, réaction locale sévère, forte fièvre ou septicémie, lymphadénite due au BCG, syndrome de choc toxique, groupes de MAPI),
 - les événements importants de cause inexplicée survenant dans les 30 jours suivant la vaccination,
 - les événements suscitant une forte inquiétude de la part des parents ou de la communauté.

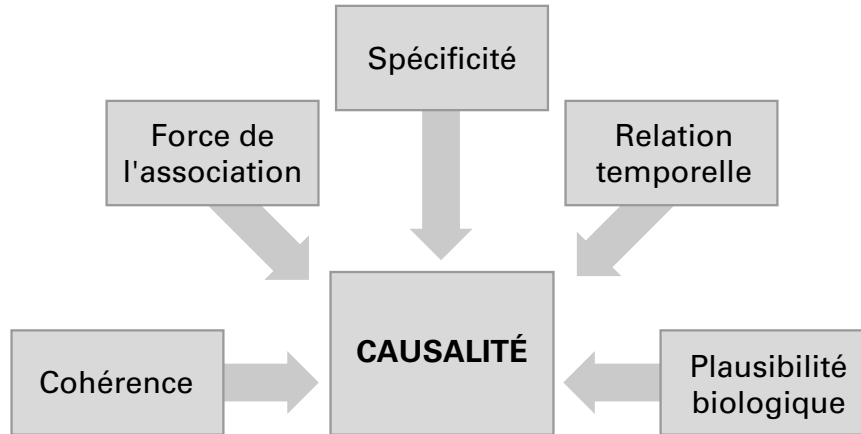
Réponse E

Les tests sur les vaccins ne font pas partie intégrante d'une investigation. Ils sont appropriés uniquement si l'hypothèse sur les causes possibles d'une MAPI indique qu'il peut y avoir un problème avec la qualité du vaccin, p. ex. une contamination bactérienne, un préjudice dû à un mauvais maintien de la chaîne du froid, une erreur de reconstitution, etc.

Question 4

La réponse C est fausse.

Les cinq principes sur lesquels repose l'évaluation de la causalité des manifestations postvaccinales indésirables sont :



Question 5

La bonne réponse est « faux ».

Avant de suspendre un programme, il faut établir que les décès sont réellement liés à la vaccination, et que le nombre de décès est supérieur à celui attendu.

Même si une relation causale est établie entre les décès et la vaccination, il convient de calculer le rapport bénéfice/risque, afin de déterminer si le danger que représente le décès lié à la maladie est supérieur au risque de la vaccination. Une fois que cela est établi, on dispose d'une base rationnelle pour décider de suspendre ou pas la campagne.

Gardez à l'esprit que, pendant une campagne nationale, un très grand nombre de personnes sera vacciné, et que certains décès peuvent survenir de façon fortuite au cours de celle-ci.

MODULE 5

Instances et mécanismes de sécurité des vaccins

Présentation générale

Les principes généraux pour la surveillance des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) sont identiques dans tous les pays. Les approches peuvent toutefois différer en fonction de facteurs tels que le mode d'organisation des services de vaccination et le niveau des ressources disponibles.

La première moitié du Module décrit le rôle central de l'autorité nationale de réglementation (ANR) et du programme national de vaccination (PNV) ainsi que le rôle du comité d'examen des MAPI ; d'autres intervenants sont également présentés brièvement.

Dans la seconde partie du Module, vous étudierez les services internationaux existants pour soutenir la sécurité des vaccins dans les pays. Vous comprendrez comment les organismes nationaux et internationaux collaborent et comment les informations circulent entre eux et les pays.

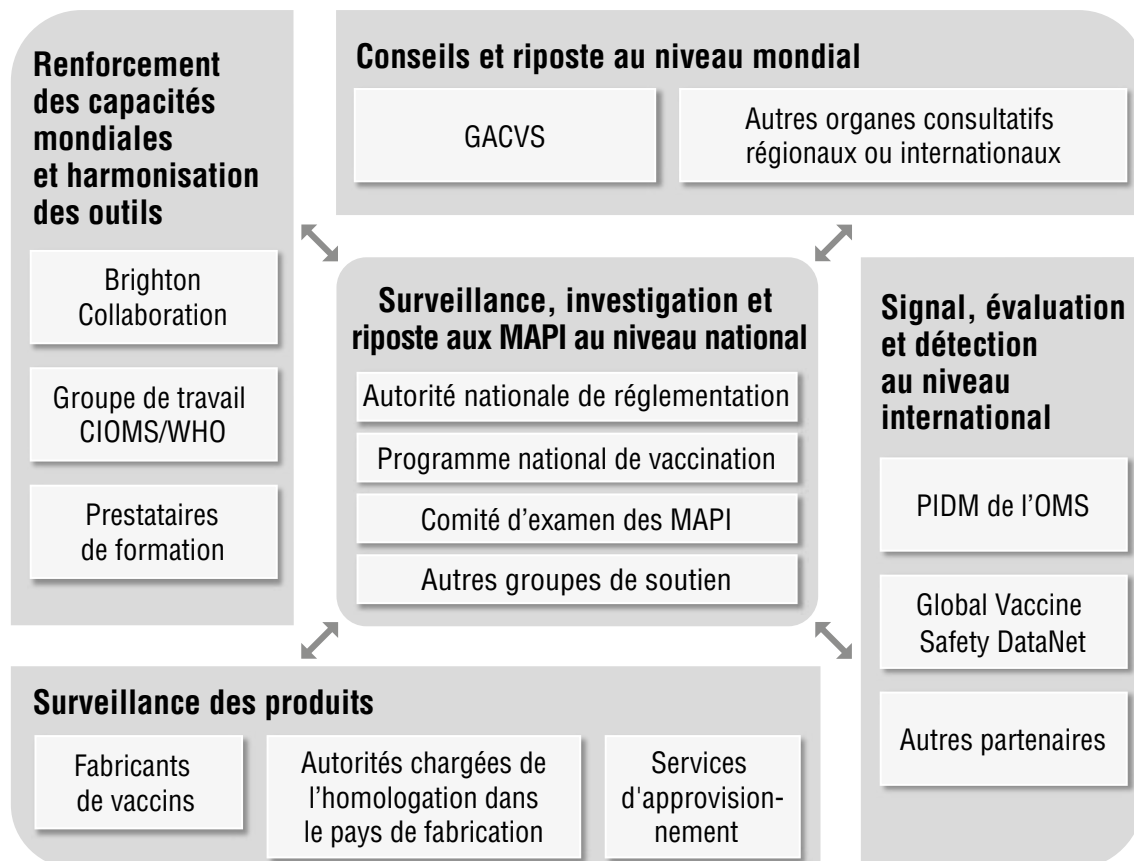
Objectifs du Module

À l'issue de cette présentation, vous devriez pouvoir :

- 1** Énumérer les principaux services ou fonctions pour la sécurité nationale, y compris les organismes nationaux et internationaux, ainsi que les fabricants.
- 2** Décrire les domaines de responsabilité de chacun et (le cas échéant) le mode de collaboration entre l'autorité nationale de réglementation et les programmes de vaccination dans votre pays.
- 3** Identifier les mécanismes qui permettent de notifier à l'autorité nationale de réglementation une MAPI observée dans une clinique.
- 4** Faire le point sur la circulation des informations entre les organismes au niveau national (dispensaires de vaccination, ANR, etc.) et les organismes internationaux.

Vue d'ensemble des fonctions

Éléments d'un système du XXI^e siècle pour la surveillance, l'investigation et la riposte au niveau mondial pour la sécurité des vaccins



Il existe de nombreux organismes différents intervenant dans la sécurité des vaccins ainsi que la surveillance et le soutien des réponses nationales aux événements indésirables.

Dans ce module, nous nous concentrerons en premier lieu sur les organismes nationaux figurant au milieu du diagramme. Ensuite, nous vous présenterons les différentes parties prenantes internationales ainsi que les services qu'elles fournissent au niveau national.

NIVEAU NATIONAL

Systemes nationaux de surveillance des MAPI

L'autorité nationale de réglementation (ANR) et le programme national de vaccination (PNV) sont chargés d'élaborer et d'entretenir un système national de surveillance des MAPI. Souvent, un comité d'examen des MAPI et d'autres groupes de soutien comme des institutions universitaires et des agences techniques sont liés au système de surveillance des MAPI. Dans les pays qui produisent leurs propres vaccins, les fabricants et les laboratoires nationaux de contrôle doivent participer à la surveillance des MAPI.

Surveillance, investigation et riposte aux MAPI au niveau national

Autorité nationale de réglementation

Programme national de vaccination

Comité d'examen des MAPI

Autres groupes de soutien

La surveillance des MAPI répond aux besoins des programmes de vaccination et des autorités nationales de réglementation. Les principes généraux de la surveillance des MAPI sont les suivants :²⁴

- détecter, corriger et prévenir les erreurs de vaccination,
- identifier les problèmes potentiels avec certains lots de vaccins,
- éviter qu'un vaccin ne soit incriminé à tort suite à des événements indésirables fortuits,
- préserver la confiance dans le programme en répondant comme il se doit aux inquiétudes des parents/de la communauté,
- identifier les signaux pour les événements indésirables inattendus et formuler des hypothèses à vérifier par des études contrôlées,
- estimer les taux de MAPI dans les populations locales,
- formuler et ajuster les contre-indications, les équations bénéfice/risque et les informations aux fournisseurs/patients.

Campagnes de vaccination de masse

Les campagnes de vaccination de masse constituent un domaine aux besoins spécifiques. Durant les campagnes, de nombreuses doses sont administrées sur une courte période. Il existe une forte probabilité d'événements indésirables fortuits. Des erreurs de vaccination peuvent survenir si les vaccins ne sont pas administrés par le personnel habituel. Durant les campagnes, la population est souvent plus sensible à une augmentation manifeste des événements indésirables notifiés, ce qui peut miner sa confiance dans le vaccin utilisé et avoir un impact important sur le succès de la campagne.

À retenir

- Les principes généraux de la surveillance des MAPI sont identiques dans tous les pays. Toutefois les approches peuvent être différentes en raison de facteurs tels que le mode d'organisation des services de vaccination et le niveau des ressources disponibles.

La surveillance des MAPI au niveau national doit être effectuée en étroite collaboration avec le PNV, l'ANR, le comité d'examen des MAPI et d'autres groupes de soutien (c'est-à-dire des agences techniques et des institutions universitaires). Dans les pays qui produisent leurs propres vaccins, les fabricants et les laboratoires nationaux de contrôle doivent participer à la surveillance des MAPI.

Autorité nationale de réglementation

À retenir

La sécurité des vaccins relève de l'autorité nationale de réglementation (ANR).

Remarque : le PNV intervient également pour garantir la sécurité des vaccins et de leur utilisation. De ce fait, les rôles de l'ANR et du PNV doivent être clairement définis.

Tous les pays devraient avoir une autorité nationale de réglementation pour veiller à la sécurité, l'efficacité et la qualité de tous les médicaments utilisés, y compris les vaccins. La fonction des ANR dans le cadre de la politique pharmaceutique nationale et la politique de santé globale, et en tant qu'organisme public, doit respecter les principes de transparence, d'équité et d'obligation de rendre des comptes.

Après l'homologation et l'introduction d'un vaccin, l'ANR doit assumer sa responsabilité de garantir la sécurité des vaccins par une solide surveillance des MAPI. Il est important de veiller à l'échange d'informations entre l'ANR et le système de délivrance des vaccins ou le programme national de vaccination.

L'ANR peut avoir des connaissances limitées concernant la structure et la gestion du PNV. Il est donc essentiel que l'administrateur du programme de vaccination intervienne dans la surveillance des MAPI et que le rôle de chacun soit clairement défini.

Surveillance, investigation et riposte aux MAPI au niveau national

Autorité nationale de réglementation

Programme national de vaccination

Comité d'examen des MAPI

Autres groupes de soutien

Principales fonctions spécifiques aux vaccins

L'ANR est généralement le principal organisme chargé de réglementer les médicaments, y compris les vaccins. Son but est de garantir la qualité, l'efficacité et la sécurité du produit. Les ANR fonctionnent dans le cadre de la politique pharmaceutique nationale et de la politique sanitaire globale. Comme pour tout organisme public, les ANR doivent obéir à des principes de transparence, d'équité et de responsabilité.

Renforcer les ANR

En 1997, l'OMS a lancé une initiative pour renforcer les capacités des systèmes nationaux de réglementation. Ceux-ci comprennent des organismes tels que des ANR, des laboratoires nationaux de contrôle et des PNV, et doivent agir en étroite collaboration avec les fabricants de vaccins. L'objectif ultime de cette initiative était que tous les pays disposent d'une ANR fiable, totalement opérationnelle. Pour atteindre ses objectifs, l'initiative entreprend une procédure en cinq étapes de développement des capacités qui est adaptée aux besoins de chaque pays.⁵³

1. Définir et actualiser régulièrement les références et autres outils utilisés pour évaluer si un système national de réglementation est capable de garantir que les vaccins utilisés ou fabriqués sur son territoire remplissent les normes de qualité, efficacité et sécurité exigées.
2. Utiliser des indicateurs de référence et autres outils pour évaluer le système national de réglementation.
3. Travailler avec les autorités de contrôle du pays et autres responsables de la santé pour établir un plan de développement institutionnel afin de remédier à toute faiblesse du système de réglementation du pays, et s'appuyer sur les forces réglementaires existantes dans le pays.
4. Mettre en œuvre le plan de développement institutionnel, ce qui peut impliquer un soutien technique ou la formation du personnel pour assumer des fonctions de réglementation.
5. Réévaluer l'ANR dans les deux ans pour estimer les progrès réalisés.

Quand l'initiative a débuté en 1997, seulement 37 (19 %) des 190 États Membres de l'OMS disposaient d'une ANR fiable, totalement opérationnelle. Fin 2010, ce chiffre était passé à 60 (31,5 %). Les pays prioritaires pour l'initiative sont ceux qui disposent de fabricants de vaccins et donc contribuent à l'approvisionnement mondial en vaccins. En 1997, 20 (38 %) des 52 pays producteurs de vaccins disposaient d'une ANR fiable, totalement opérationnelle. Fin 2010, ce chiffre était passé à 34 (77 %) des 44 pays producteurs de vaccins.

Fonctions des ANR en ce qui concerne les vaccins²

FONCTION 1 Autorisation de mise sur le marché et homologation	Délivrer une autorisation de mise sur le marché et homologuer les établissements de production et de distribution des vaccins.
FONCTION 2 Surveillance post-commercialisation (y compris surveillance des MAPI)	S'assurer que la surveillance post-commercialisation est effectuée, en mettant l'accent sur la détection, l'investigation et la riposte aux MAPI inattendues.
FONCTION 3 Mise sur le marché des lots de vaccins	Vérifier la cohérence de la sécurité et de la qualité des différents lots de vaccins sortant de la chaîne de production (mise en circulation des lots).
FONCTION 4 Accès aux laboratoires	Accéder, selon les besoins, à un laboratoire national de contrôle pour tester les échantillons de vaccins.
FONCTION 5 Inspections réglementaires	Inspecter les sites de fabrication des vaccins et les canaux de distribution.
FONCTION 6 Supervision des essais cliniques	Autoriser et surveiller les essais cliniques devant avoir lieu dans le pays.

Fonctions dépendant de l'origine des vaccins

Sur les six fonctions principales présentées à la page précédente, toutes les ANR sont responsables de la Fonction 1 (homologation des vaccins) et de la Fonction 2 (surveillance des MAPI). Ces deux fonctions doivent être coordonnées avec le Programme national de vaccination.^{2,54}

L'ANR peut se charger des Fonctions 3 à 6, selon la manière dont son pays se procure les vaccins. Les pays peuvent :

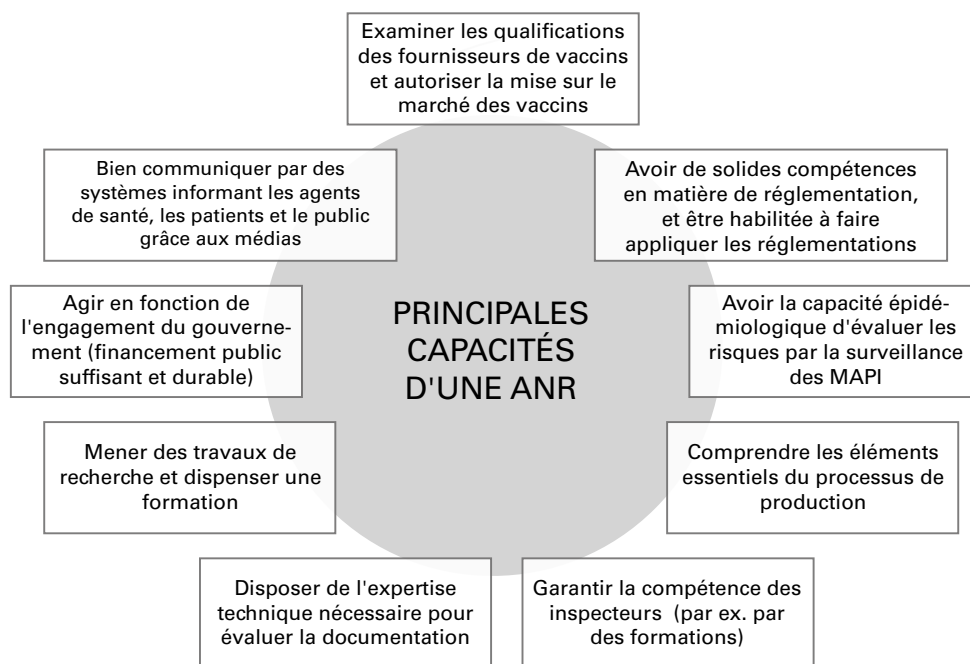
- obtenir des vaccins grâce aux services d'approvisionnement des Nations Unies, à savoir le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), l'OMS, ou le Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) pour l'achat des vaccins,
- obtenir les vaccins directement sur le marché national ou international,
- fabriquer leurs propres vaccins.

Le tableau ci-dessous récapitule les responsabilités assumées par l'ANR en fonction de l'origine du vaccin.

Fonctions de l'ANR selon l'origine des vaccins

Fonctions de l'ANR spécifiques aux vaccins	Domaines d'activité de l'ANR (ou l'OMS) selon l'origine des vaccins		
	Vaccin fourni par un organisme des Nations Unies	Vaccin fourni par l'ANR	Vaccin fabriqué dans le pays
FONCTION 1 Autorisation de mise sur le marché et homologation	✓	✓	✓
FONCTION 2 Surveillance des MAPI	✓	✓	✓
FONCTION 3 Mise sur le marché des lots par les ANR	Fonctions des ANR assumées par l'OMS pour le compte des institutions des Nations Unies ou des pays producteurs.	✓	✓
FONCTION 4 Accès aux laboratoires		✓	✓
FONCTION 5 Inspections réglementaires		Fonctions de l'ANR assumées par le pays producteur.	✓
FONCTION 6 Supervision des essais cliniques			✓

Le diagramme ci-dessous montre certaines des principales capacités permettant à une ANR de mettre en oeuvre les 6 fonctions énumérées dans le tableau ci-dessus.



Achat de vaccins et mise sur le marché des lots

Il n'existe qu'une trentaine de types de vaccins différents (mais beaucoup plus de formulations de produit), contre environ 20 000 médicaments.⁵⁵ Par conséquent, le nombre de fabricants de vaccins et de pays où ils sont produits est relativement faible, c'est pourquoi la plupart des pays importent les vaccins.

Afin d'aider les pays dans lesquels l'ANR a des capacités limitées, l'OMS offre un système de préqualification des vaccins qui est devenu la norme pour l'approvisionnement par les organismes des Nations Unies et certains pays. Autrement, les pays peuvent se procurer les vaccins directement sur le marché national ou international.

Quelle que soit la façon dont un pays obtient des vaccins, les ANR sont chargées de les homologuer, c'est-à-dire d'autoriser leur utilisation dans le pays. Une homologation appropriée garantit l'utilisation de produits de qualité dans les programmes de vaccination en statuant sur le fait que le fabricant peut fournir un vaccin sûr et efficace.

Étant donné que les vaccins sont des produits biologiques et que la qualité peut varier d'un lot à l'autre, les ANR doivent effectuer des tests avant la mise sur le marché d'un lot destiné à l'usage public. Les ANR délèguent souvent les tests à un laboratoire national de contrôle. Les ANR ne sont pas chargées de tester les lots de vaccins quand ils sont fournis par une organisation des Nations Unies ; en effet, les vaccins sont préqualifiés, et l'organisation se charge des tests.

Diversification de la fabrication des vaccins

Au cours des dix dernières années, la fabrication des vaccins s'est largement diversifiée, avec notamment l'importance croissante des vaccins préqualifiés produits par les fabricants dans les pays à revenus faible ou intermédiaire. Outre le fait de produire des vaccins pour leurs propres pays, ces fabricants peuvent souvent fournir d'importants volumes à bas prix sur le marché international et représentent désormais une part de plus en plus importante des vaccins fournis par l'UNICEF et le Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) pour l'achat des vaccins. Fin 2008, on comptait 83 vaccins préqualifiés par l'OMS différents, parmi lesquels 37 étaient fabriqués dans des pays à revenus faible ou intermédiaire.

Les tests de chaque lot ne sont effectués pour aucun autre produit pharmaceutique. Le système de mise sur le marché des lots est peut-être la plus grande différence entre les fonctions des ANR pour les vaccins et celles pour les autres médicaments.

Une fois que l'ANR met un lot sur le marché, le programme national de vaccination (PNV) est chargé de surveiller son stockage et sa manipulation adéquats jusqu'à ce qu'il puisse être administré en toute sécurité à la population cible. Le stockage et la manipulation, y compris le maintien de la chaîne du froid (réfrigération continue), comportent de nombreuses étapes et présentent des risques d'erreurs de vaccination qui pourraient entraîner des MAPI.



À retenir

Contrairement aux autres médicaments, les ANR doivent tester chaque lot de vaccin avant qu'il soit utilisé par le public, sauf si l'OMS s'en charge pour le compte des organismes des Nations Unies ou des pays producteurs. Le système de mise sur le marché des lots constitue probablement la plus grande différence entre les vaccins et les autres médicaments.

Une fois que l'ANR met sur le marché un lot de vaccin, c'est au PNV de veiller à ce que le vaccin reste sûr et efficace.

Règlementation de la sécurité des médicaments

Les autorités nationales de réglementation (ANR) sont chargées de veiller à ce que chaque produit pharmaceutique – y compris les vaccins – utilisé dans le pays soit :

1. de qualité suffisante,
2. efficace,
3. sûr pour l'usage prévu.

Il est possible que certains événements indésirables rares, mais sévères (comme ceux survenant avec une fréquence de un pour plusieurs milliers) ne soient pas détectés pendant la phase de développement avant l'homologation, car le nombre de sujets dans les essais est relativement faible. Il est donc généralement admis qu'une partie du processus d'évaluation de la sécurité des médicaments doit survenir après l'homologation et la commercialisation. L'acceptabilité d'un vaccin doit être fondée sur son rapport bénéfice/risque.

La pharmacovigilance est souvent effectuée par les centres nationaux de pharmacovigilance pour le compte des ANR. Ces centres, en collaboration avec les ANR, jouent un rôle important dans la surveillance des effets indésirables des médicaments après l'homologation, y compris pour les vaccins, et leur personnel doit être expérimenté en vaccinologie ou formé à la vigilance des vaccins.

Exemple du vaccin contre la grippe A(H1N1)

L'autorité nationale de réglementation (ANR) du Canada est Santé Canada. L'Agence de la santé publique du Canada (PHAC) est responsable de la pharmacovigilance des vaccins en collaboration avec les autorités de santé publique dans les provinces et territoires et entretient la base de données nationale sur les notifications de MAPI.

Grâce au système de surveillance de la sécurité des vaccins, la PHAC a observé un taux d'anaphylaxie supérieur à la normale lié à un lot particulier (lot 7A) d'un vaccin contre la grippe H1N1 avec adjuvant récemment mis sur le marché. En collaboration avec Santé Canada et dans l'attente d'une investigation plus approfondie des notifications d'événements indésirables graves liés au lot 7A, les vaccins non utilisés de ce lot ont été retirés du marché.

Ce document montre un exemple de formulaire de notification de MAPI qui serait utilisé pour l'investigation. Celui-ci provient de l'Agence de la Santé publique du Canada ; le formulaire de votre pays peut être différent. Cela démontre l'importance des rôles clairement définis et de l'étroite coopération entre les organismes responsables de la pharmacovigilance et les ANR.

Exemple de formulaire de notification d'une MAPI (en anglais) :



http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/aefi_report_form_canada.pdf

Programmes nationaux de vaccination (PNV)

Le programme national de vaccination (PNV) est l'élément organisationnel des Ministères de la santé chargé de prévenir la maladie, l'incapacité et le décès liés aux maladies évitables par la vaccination chez les enfants et les adultes. C'est un programme public qui agit dans le cadre de la politique de santé globale.

Le programme national de vaccination est utilisé de façon interchangeable avec le Programme élargi de vaccination (PEV) qui à l'origine était axé sur la prévention des maladies évitables par la vaccination chez les enfants. Tous les pays disposent d'un programme national de vaccination pour protéger la population contre les maladies évitables par la vaccination.

Surveillance, investigation et riposte aux MAPI au niveau national

Autorité nationale de réglementation

Programme national de vaccination

Comité d'examen des MAPI

Autres groupes de soutien

À retenir

- Comme l'ANR, le PNV est également responsable de la distribution de vaccins sûrs, efficaces et de qualité destinés à la population.

L'ANR met sur le marché des vaccins destinés à l'usage public (mise sur le marché des lots). Le PNV est chargé de la sécurité en matière de stockage, manipulation, distribution et administration de ces vaccins. Dans les pays où l'ANR n'a pas les capacités pour agir sur des questions de sécurité des vaccins, le PNV peut dans les faits assumer une partie des responsabilités de l'ANR.

Principales fonctions spécifiques à la sécurité des vaccins

En cas de manifestation postvaccinale indésirable (MAPI), c'est souvent le personnel de santé chargé d'administrer les vaccins qui réagit en premier. Il évalue et traite la manifestation indésirable, la notifie, et peut être appelé à contribuer à une investigation de MAPI. Le PNV est chargé de garantir que le personnel de santé réagisse aux événements indésirables et fasse en sorte de minimiser les MAPI à l'avenir.

Compte tenu du rôle central du PNV pour garantir la sécurité en matière de distribution et d'administration des vaccins, il est impératif qu'il travaille en étroite collaboration avec l'ANR et d'autres groupes ou comités intervenant dans la surveillance des MAPI.

Le programme national de vaccination doit également travailler en étroite collaboration avec les centres nationaux de pharmacovigilance pour la collecte et l'évaluation des données sur les MAPI.



Sécurité de l'administration des vaccins



Les ANR et les fabricants de vaccins émettent des conseils sur le mode de préparation et d'administration des vaccins. Toutefois, le PNV, qui fait partie du système national de soins de santé, doit veiller à ce que les agents de santé et les agents de vaccination locaux soient formés pour préparer et administrer le vaccin dans de bonnes conditions.

Il est essentiel que les agents de santé ou les agents de vaccination soient formés pour stocker, manipuler, reconstituer et administrer correctement les vaccins, et disposent de l'équipement et du matériel adaptés pour faire leur travail.

Il est nécessaire de suivre la bonne technique pour préparer et administrer un vaccin afin de garantir qu'il soit efficace et n'entraîne pas de MAPI due à une erreur de vaccination. Étant donné que les vaccins sont souvent administrés à une grande partie de la population en bonne santé, et souvent dans des zones reculées mal desservies, les erreurs de vaccination sont toujours une source de préoccupation. Pour en savoir plus sur les erreurs de vaccination, rendez-vous au Module 3, chapitre « *Réaction liée à une erreur de vaccination* » à la page 75.

Dans le document *Immunization in Practice*⁶⁷, de l'OMS, le Module 4 porte sur les pratiques que doivent suivre les agents de santé pour pratiquer des injections en toute sécurité.



http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/Module4_IIP.pdf

Le programme national de vaccination doit prendre les mesures suivantes pour éviter les erreurs de vaccination :

- Faire en sorte que les agents de vaccination soient bien formés, suivent des remises à niveau et soient étroitement supervisés pour veiller au respect des bonnes procédures.
- Ne pas stocker d'autres médicaments ou substances dans le réfrigérateur du centre de vaccination. Cela évitera un mélange entre les flacons de vaccins et les autres contenants de médicaments et minimisera les erreurs de vaccination. Dans le cas contraire, un médicament risque d'être administré à la place d'un vaccin ou un mauvais diluant peut être utilisé.
- Utiliser des seringues stériles, autobloquantes, de préférence à usage unique, pour toutes les injections. Si seules des seringues multi-usages sont disponibles, les stériliser correctement après chaque utilisation.
- Reconstituer les vaccins uniquement avec le diluant spécifiquement fourni par le fabricant.
- Jeter les vaccins reconstitués dans les 6 heures ou à la fin de chaque séance de vaccination (selon ce qui survient le plus tôt).
- Procéder à une investigation épidémiologique minutieuse d'une MAPI pour déterminer la cause, et, si nécessaire, améliorer les pratiques de vaccination.
- Surveiller les personnes vaccinées dans les 20 minutes qui suivent la vaccination.

Comité d'examen des MAPI

Chaque pays doit mettre en place un comité d'examen des MAPI pour :

- étudier les MAPI graves et inhabituelles et autres MAPI qui lui sont soumises par des groupes d'experts (p. ex. les groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination, GTCV) et/ou les centres nationaux de pharmacovigilance,
- déterminer s'il existe un lien causal entre les MAPI et un vaccin (ou un lot de vaccins),
- surveiller les données des MAPI notifiées pour d'éventuels signaux de manifestations postvaccinales indésirables non reconnues au préalable,
- formuler des recommandations pour une investigation, une éducation, des mesures correctives, et une communication plus approfondies avec les parties intéressées, y compris les médias,
- enregistrer ses délibérations, décisions et retours d'information pour chaque cas étudié à l'attention de toutes les parties concernées.



Un comité d'examen des MAPI doit se composer de membres indépendants du programme de vaccination. Il doit représenter toute une gamme de spécialistes qui peuvent mettre leur expertise au service du comité pour étudier les MAPI, tels que des pédiatres, neurologues, médecins internes, médecins légistes, pathologistes, microbiologistes, immunologues et épidémiologistes. Des experts médicaux devraient être invités pour l'analyse des événements cliniques spéciaux.

Afin d'éviter le conflit d'intérêt, l'administrateur du PNV national, les scientifiques des laboratoires dédiés aux vaccins, les représentants de l'autorité nationale de réglementation des vaccins et les agents régionaux/locaux du PNV ne doivent pas faire partie du comité, mais peuvent l'aider dans ses fonctions.

Autres groupes de soutien

Les programmes de vaccination bénéficient de l'aide de diverses autres organisations nationales, régionales et locales pour l'élaboration, la mise en oeuvre et la communication des politiques et procédures de sécurité de la vaccination.

Notamment les groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination, et les centres de pharmacovigilance.

Surveillance, investigation et riposte aux MAPI au niveau national

Autorité nationale de réglementation

Programme national de vaccination

Comité d'examen des MAPI

Autres groupes de soutien

Centres de pharmacovigilance

Les centres de pharmacovigilance ont pour fonction la notification et l'investigation des événements indésirables liés aux vaccins et aux médicaments. De nombreux pays disposent aujourd'hui d'un système de pharmacovigilance décentralisé, avec un centre national de pharmacovigilance comme point focal pour un réseau de centres régionaux et/ou locaux. Ils peuvent être situés dans divers organismes, dont les Ministères, les hôpitaux, les milieux universitaires ou hébergés par une instance professionnelle comme une association médicale nationale.

La prestation d'un service d'information de qualité aux agents de santé est une mission fondamentale des centres de pharmacovigilance. Des activités pédagogiques continues permettent de renforcer les connaissances et d'encourager les agents de santé à notifier les MAPI.

Groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV)

L'objectif général des GTCV est de conseiller les gouvernements et les responsables politiques pour l'élaboration et la mise en oeuvre des politiques et stratégies de vaccination fondées sur des données probantes, adaptées au niveau local, qui reflètent les priorités nationales. Ils soutiennent les autorités nationales et leur donnent les moyens de régler les problèmes liés à :

- la qualité et la sécurité des vaccins,
- l'introduction des nouveaux vaccins et nouvelles techniques de vaccination.

Les GTCV ont également pour mission de :

- renforcer la crédibilité des politiques nationales de vaccination,
- aider les gouvernements et agences nationales de vaccination à résister à la pression de groupes d'intérêt,
- renforcer la capacité à obtenir des fonds publics ou de donateurs pour les programmes de vaccination et encourager une approche plus globale de la politique de vaccination qui :
 - tient compte de la santé des populations vulnérables,
 - intègre divers groupes préexistants, intervenant dans le domaine des vaccins.

Les GTCV ont accès à des informations fondées sur des données probantes par le biais du Centre de ressources des GTCV. Il offre quatre types de services.



NITAG Resource Centre

<http://www.nitag-resource.org>

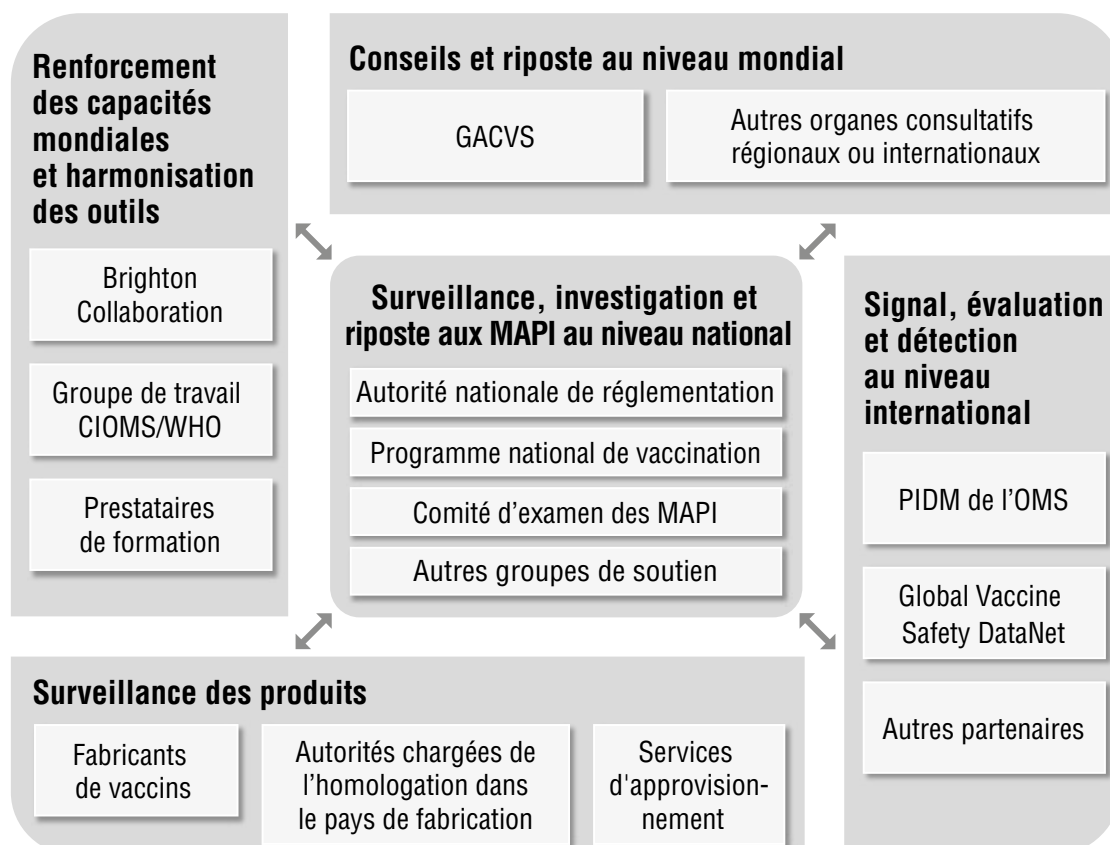
NIVEAU INTERNATIONAL

Parties prenantes et services pour la sécurité mondiale des vaccins

La collaboration internationale est essentielle pour préserver les principaux acquis en matière de vaccination à ce jour et prévenir la diffusion d'informations erronées sur des problèmes de sécurité qui paralysent les programmes de vaccination et leur portent préjudice. La sécurité des vaccins est à la fois une priorité et un défi pour les pays. Parmi les problèmes auxquels les pays doivent faire face avec des priorités différentes selon les contextes locaux, on trouve :

- La prévalence continue d'injections et pratiques d'injection à risque,
- La mauvaise gestion des rumeurs et événements indésirables,
- Le manque d'accès aux nouvelles technologies plus sûres, comme les seringues autobloquantes,
- Les mouvements anti-vaccination grandissants, notamment les sites web anti-vaccination,
- La mauvaise surveillance des MAPI,
- La mondialisation et Internet (impact plus important de la désinformation soulevant des inquiétudes du public quant aux effets nocifs des vaccins).

L'OMS et d'autres partenaires soutiennent les diverses initiatives mondiales qui visent à renforcer et soutenir la surveillance, l'investigation et la riposte aux MAPI à l'échelon national. Le diagramme suivant montre certaines initiatives au niveau mondial qui aident les pays sur les questions de sécurité des vaccins.



Composants des systèmes mondiaux de vaccins du XXI^e siècle³⁹

GACVS

Créé en 1999 dans le cadre du Projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations de l'OMS, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) conseille l'OMS sur les questions de sécurité liées à la vaccination et permet à l'OMS de réagir avec rapidité, efficacité et rigueur scientifique aux problèmes de sécurité des vaccins pouvant avoir une importance mondiale.

L'OMS et ses partenaires

De nombreux partenaires soutiennent les activités de sécurité des médicaments aux niveaux mondial et régional, en particulier des organisations non gouvernementales, comme des établissements universitaires, de soins cliniques et de santé publique.

Brighton Collaboration

Effort international de collaboration bénévole lancé en 2000, elle élabore des définitions de cas mondialement acceptées pour évaluer les MAPI afin de comparer les données de sécurité entre les essais cliniques et les systèmes de surveillance.

Groupe de travail du Conseil des organisations internationales des sciences médicales CIOMS/OMS

Organisation internationale, non gouvernementale, à but non lucratif, mise en place conjointement par l'OMS et l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO) en 1949, le CIOMS comprend des groupes de travail techniques (p. ex. pharmacovigilance des vaccins).

Programme international de pharmacovigilance de l'OMS

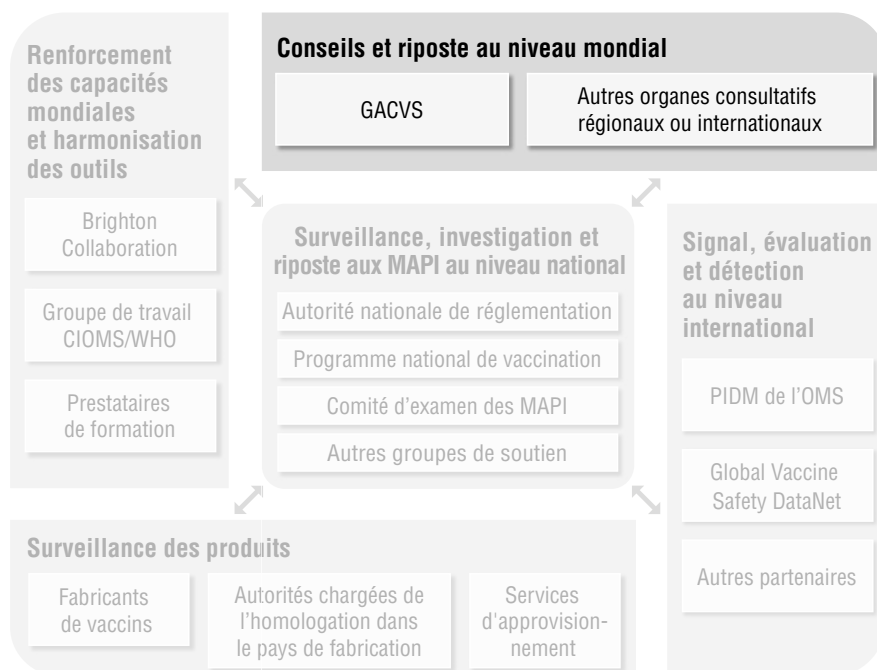
Créé en 1968, le Programme international de pharmacovigilance de l'OMS consiste en un réseau composé de centres nationaux de pharmacovigilance, du Siège de l'OMS à Genève, et du Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale, le Uppsala Monitoring Centre en Suède.

Autres groupes de soutien

Selon les pays, d'autres groupes tels que des institutions universitaires ou des agences techniques (p. ex. les groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV)) apportent un soutien important aux activités de sécurité des médicaments.

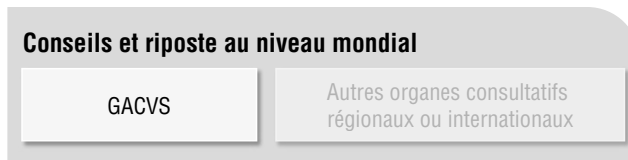
À la page suivante, nous vous présenterons certaines de ces initiatives et leurs domaines d'activité respectifs. Ensuite, nous vous présenterons l'Initiative mondiale sur la sécurité des vaccins, mécanisme d'aide à la mise en œuvre qui prévoit la mise en place de systèmes de pharmacovigilance des vaccins efficaces dans tous les pays.

Analyse et réaction au niveau mondial



Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)

Créé en 1999 dans le cadre du Projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations de l'OMS, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)⁸⁴ conseille l'OMS sur les questions de sécurité liées aux vaccins et permet à l'OMS de réagir avec rapidité, efficacité et rigueur scientifique aux problèmes de sécurité des vaccins pouvant avoir une importance mondiale. Les résultats des délibérations du GACVS figurent régulièrement dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire (www.who.int/wer).



Le Comité étudie ou formule des recommandations sur tous les aspects de la sécurité des vaccins pouvant avoir un intérêt et une importance pour les États Membres et l'OMS, et suffisamment importants pour affecter les politiques nationales ou celles de l'OMS.

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale compte 14 membres⁴³ qui représentent diverses disciplines couvrant les activités de vaccination. Ces membres :

- **Sont indépendants et objectifs** : ils prennent des décisions ne reflétant aucun intérêt personnel, pas même ceux de l'OMS ou d'autres organisations. Chaque membre signe une déclaration d'intérêt en conséquence.
- **Offrent une vaste expertise** : ils disposent de l'expertise nécessaire pour évaluer et prendre des décisions dans le domaine de la sécurité des vaccins. Ils connaissent bien les processus de réglementation des médicaments, en particulier les besoins des pays à revenu faible.
- **Prendent des décisions avec une rigueur scientifique** : toutes les décisions du Comité sont fondées sur les meilleures données scientifiques et l'expertise. Elles sont autoritaires, sont défendables et explicables en termes de faits, de données scientifiques et de processus.

Depuis sa création, le GACVS a abordé toute une gamme de questions de sécurité des vaccins entraînant, ou pouvant entraîner, une inquiétude du public. Cela inclut des questions générales relatives à tous les vaccins, comme la sécurité des adjuvants, ainsi que des questions relatives aux vaccins anciens, aux nouveaux vaccins et à ceux en développement.

Exemple du GACVS

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) a examiné les données d'Argentine et d'Amérique du Sud confirmant en 2007 le risque élevé de BCG disséminé (BCGd) chez les nourrissons séropositifs, avec des taux approchant les 1 %. Le GACVS a pris en compte d'autres études montrant que l'infection à VIH constituait un obstacle majeur aux réponses des lymphocytes T spécifiques du BCG pendant la première année de vie.

Compte tenu des données disponibles, et du risque important de bécégite, le GAVCS a conseillé que la vaccination systématique par le BCG ne soit plus recommandée pour les nourrissons dont l'infection à VIH est connue, avec ou sans symptômes.

Pour les nourrissons dont le statut VIH est inconnu*, le GAVCS a recommandé que la vaccination par le BCG soit administrée quelle que soit l'exposition au VIH, notamment en tenant compte de la forte endémicité de la tuberculose dans les populations avec une forte prévalence de VIH. Il a également été recommandé de suivre de près les nourrissons nés de mères infectées par le VIH et qui ont reçu le BCG à la naissance afin de permettre une identification et un traitement précoces de toute complication liée au BCG. Dans les lieux disposant de services de prise en charge du VIH adaptés capables de procéder à une identification et un traitement précoces et à l'administration du traitement antirétroviral aux enfants infectés par le VIH, il devrait être envisagé de différer la vaccination contre le BCG chez les nourrissons nés de mères infectées par le VIH jusqu'à ce qu'ils soient confirmés VIH-négatifs. Les nourrissons qui montrent des signes ou des symptômes d'infection à VIH et qui sont nés de mères VIH-positives ne devraient pas être vaccinés.

Exercice interactif

Vous trouverez des conseils sur les questions spécifiques aux vaccins abordées par le GACVS en visitant la page de tous les sujets abordés par le GACVS : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/fr/



* Chez les nourrissons les symptômes d'infection à VIH apparaissent rarement avant plusieurs mois.

**Question 1***

Sur la base des informations/recommandations fournies par le Exemple du GACVS, lequel des énoncés suivants est correct :

- A. Les nourrissons dont l'infection à VIH est connue, avec ou sans signes et symptômes, doivent être vaccinés contre le BCG.
- B. Les nourrissons dont le statut VIH est inconnu qui présentent des signes et symptômes d'infection doivent être vaccinés.
- C. Les nourrissons nés de mères dont le statut VIH est inconnu doivent être vaccinés.
- D. Les nourrissons dont le statut VIH est inconnu et qui ne présentent aucun signe ou symptôme indiquant une infection à VIH ne doivent pas être vaccinés.

**À retenir**

Il est essentiel de réagir avec rapidité et efficacité aux problèmes concernant des événements indésirables liés aux vaccins. Le GACVS est la principale instance consultative mondiale à fournir de tels conseils avec la rigueur scientifique nécessaire.

Réseau pour la sécurité des vaccins

Si Internet est une mine d'informations utiles sur divers sujets, il contient également des sites web de qualité douteuse. Bien que de nombreux sites web de qualité offrent des informations scientifiques sur la sécurité des vaccins, d'autres sites fournissent des informations de qualité inégale voire trompeuses. Cela peut entraîner des craintes injustifiées, en particulier parmi les parents et les patients.

Conseils et riposte au niveau mondial

GACVS

Autres organes consultatifs régionaux ou internationaux

Pour aider les lecteurs à reconnaître les sites web sur la sécurité des vaccins qui respectent les bonnes pratiques en matière d'information, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) a recommandé une liste de critères que devraient respecter ce genre de sites.⁴⁵ Les critères recommandés entrent dans quatre catégories :

- Critères essentiels, c'est-à-dire relatifs à la crédibilité,
- Critères importants, c'est-à-dire relatifs au contenu,
- Critères pratiques, c'est-à-dire relatifs à l'accessibilité,
- Critères souhaités, c'est-à-dire relatifs à la présentation des informations.

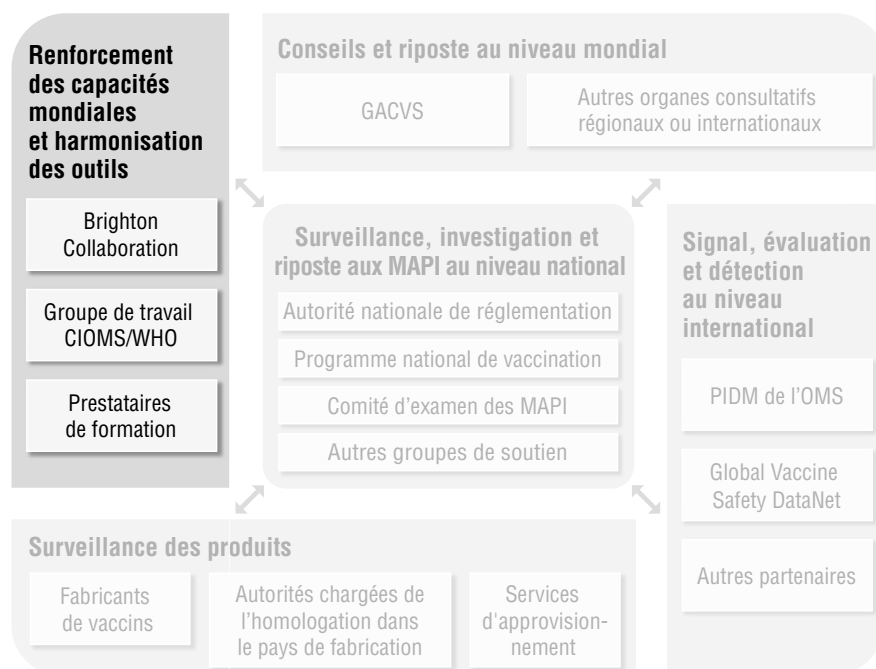
L'OMS a examiné plusieurs sites afin de vérifier s'ils respectent les critères de crédibilité et de contenu susmentionnés. Les sites web des vaccins non répertoriés peuvent ne pas apparaître car :

- Ils n'ont pas été examinés,
- Ils sont actuellement en cours d'examen,
- Ils ont été examinés et ne satisfont pas aux critères de crédibilité et de contenu,
- Les sites commerciaux, c'est-à-dire ceux financés par des fabricants de vaccins, ne sont pas répertoriés, par principe.

Depuis mars 2010, plus de 30 sites web ont satisfait aux critères du GACVS et sont répertoriés sur le site de l'OMS. Le respect des critères de crédibilité et de contenu des sites répertoriés est réévalué tous les deux ans. Les dates d'évaluation sont indiquées pour chaque description de site.⁴⁵

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils



Brighton Collaboration – établissement de normes en matière de sécurité des vaccins

La Brighton Collaboration⁸⁵ est un effort de collaboration internationale bénévole d'experts scientifiques, lancé en 2000, pour faciliter le développement, l'évaluation et la diffusion d'information de qualité sur la sécurité des vaccins humains.

Les principaux objectifs de la collaboration sont :⁴⁰

- Mener une action de **sensibilisation au niveau mondial** sur la disponibilité des définitions de cas normalisés et de lignes directrices pour la collecte, l'analyse et la présentation des données, former sur leur avantage, surveiller leur usage au niveau mondial et faciliter leur accès.
- Élaborer des **définitions de cas normalisées**⁸⁶ pour des MAPI spécifiques.
- Préparer des lignes directrices pour la **collecte, l'analyse et la présentation** des données pour une utilisation à l'échelle mondiale.
- Développer et mettre en oeuvre des **protocoles d'étude pour l'évaluation** des définitions de cas et des lignes directrices dans les essais cliniques et les systèmes de surveillance.

Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils

Brighton Collaboration

Groupe de travail CIOMS/WHO

Prestataires de formation

Définition des cas

Dans le Module 4, chapitre « *Surveillance des MAPI : Détection et notification* » (page 100), vous avez appris comment utiliser les définitions de cas normalisées et les lignes directrices. En l'absence de définitions de cas normalisées acceptées au niveau international pour évaluer les MAPI, il est difficile, voire impossible, de comparer avec exactitude les données de sécurité entre les essais (validité des données). Les définitions de cas normalisées permettent de définir les degrés de certitudes ou spécifiques des diagnostics pour les MAPI notifiées. Elles indiquent également si la MAPI a été diagnostiquée uniquement sur des signes cliniques et des symptômes (spécificité faible) ou confirmée par des analyses de laboratoire (spécificité haute).

À retenir

- La Brighton Collaboration élabore des définitions de cas mondialement acceptées pour évaluer les MAPI afin de comparer les données de sécurité entre les essais cliniques et les systèmes de surveillance.

Groupe de travail CIOMS/OMS

Le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) est une organisation internationale, non gouvernementale, à but non lucratif, mise en place conjointement par l'OMS et l'UNESCO en 1949 afin de servir les intérêts scientifiques de la communauté biomédicale internationale.

Le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) et l'OMS ont constitué un groupe de travail conjoint sur la pharmacovigilance des vaccins en 2005, conscients du fait que les vaccins représentent un groupe spécifique de produits pharmaceutiques avec des questions qui leur sont propres en matière de surveillance et d'évaluation de la sécurité des vaccins.

- Proposer des définitions normalisées utiles à la surveillance de la sécurité des vaccins destinés à la prévention des maladies infectieuses pendant les essais cliniques et aux fins de pharmacovigilance des vaccins après homologation.
- Contribuer à l'élaboration, l'examen, l'évaluation et l'adoption des définitions de cas de MAPI telles qu'élaborées par la Brighton Collaboration, et contribuer à leur diffusion, y compris leur traduction dans d'autres langues.
- Collaborer avec d'autres groupes de travail du CIOMS, en particulier celui sur les Standardized MedDRA Queries (MedDRA est le dictionnaire médical pour les activités réglementaires) et le groupe de travail VIII du CIOMS sur la détection des signaux sur les questions relatives à la sécurité des vaccins.

L'élaboration de définitions et d'une terminologie normalisées, ou autres documents d'orientation relatifs à la sécurité des vaccins, vise à contribuer à l'harmonisation de la pharmacovigilance des vaccins entre les différentes parties prenantes et instances. Les principales parties prenantes sont représentées parmi les 22 membres du groupe de travail conjoint issus de l'industrie des vaccins, des agences de réglementation, des organismes nationaux et internationaux de santé publique (dont l'OMS et le CIOMS) et du monde universitaire. Des sous-groupes ont également été créés pour effectuer des travaux spécifiques.

Les autres activités auxquelles participe le groupe de travail CIOMS/OMS sur la pharmacovigilance des vaccins, bien que non officiellement intégrées dans leur mandat, incluent l'organisation de consultations et la participation d'experts à d'autres initiatives de pharmacovigilance des vaccins, comme le Global Vaccine Safety Blueprint (Projet mondial pour la sécurité des vaccins) dirigé par l'OMS (abordé plus tard dans ce module), et l'élaboration d'un dictionnaire des vaccins par le Uppsala Monitoring Centre.

Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils

Brighton
Collaboration

Groupe de travail
CIOMS/WHO

Prestataires
de formation

Rapport du CIOMS/OMS sur la pharmacovigilance des vaccins (en anglais) :



http://fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/report-of-cioms-who-working-group.pdf

Possibilités de formation sur la sécurité des vaccins

Centre mondial de ressources pour la sécurité des vaccins

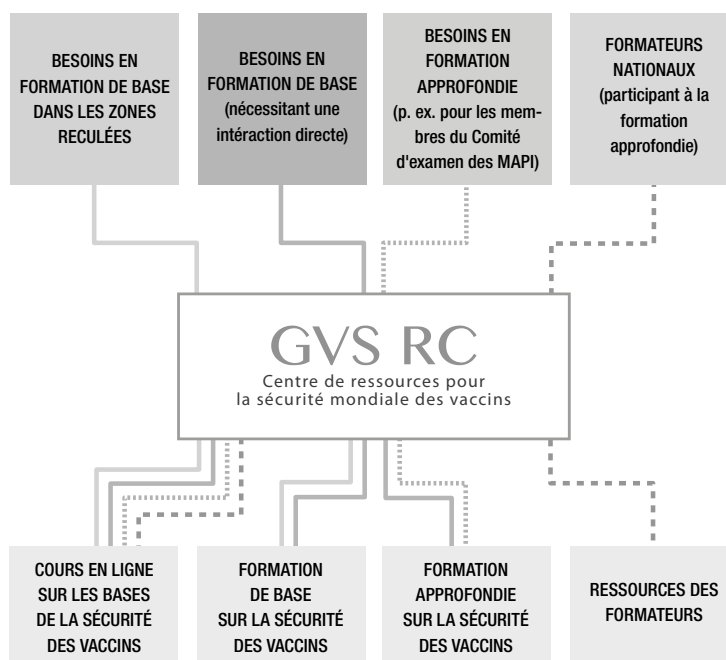


Le Centre mondial de ressources pour la sécurité des vaccins (GVS RC)⁸⁷ est une plateforme en ligne au moyen de laquelle l'OMS offre des outils pédagogiques pour le renforcement des capacités sous forme d'ateliers et de cours en ligne. Le GVS RC offre la possibilité de suivre des cours aux agents de la santé publique, aux administrateurs de programmes de vaccination et au personnel de vaccination.

Parmi les ressources disponibles :

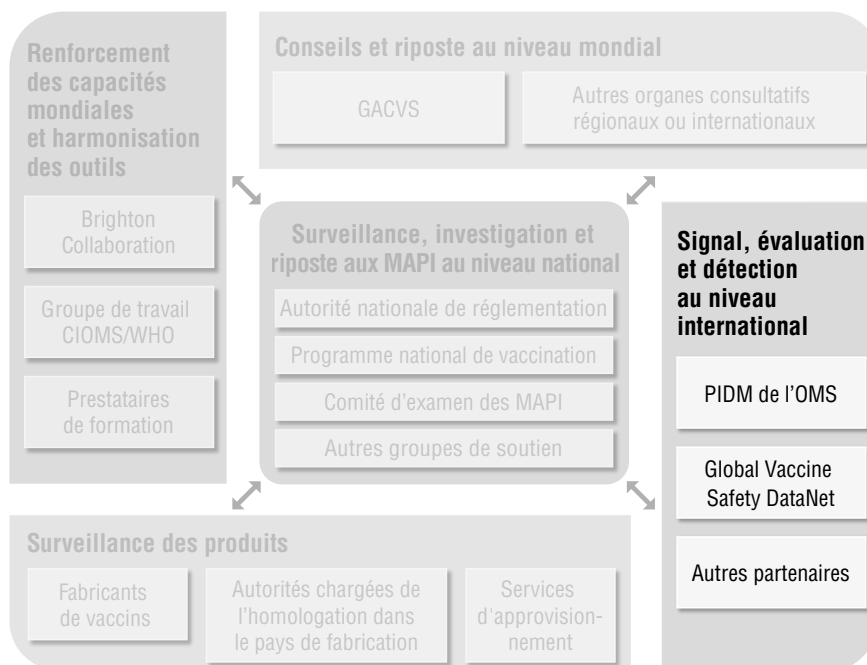
- Ce cours en ligne sur les bases de la sécurité des vaccins, qui complète les séminaires-ateliers de l'OMS sur la sécurité des vaccins,
- Des séminaires-ateliers visant à mettre en place une capacité minimale pour la pharmacovigilance dans les pays,
- Des séminaires-ateliers de niveau avancé axés sur l'évaluation de la causalité en particulier et visant principalement à renforcer les capacités en matière d'investigation, par exemple parmi les membres des comités nationaux d'examen des MAPI,
- L'accès à du matériel didactique pour le personnel national ayant assisté aux séminaires-ateliers de l'OMS et souhaitant former du personnel au niveau du pays.

Vue d'ensemble des possibilités de formation sur la sécurité des vaccins pour les différents groupes cibles



Voir http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/fr/ pour accéder à de plus amples informations sur le Centre mondiale de ressources pour la sécurité des vaccins.

Signal, évaluation et détection au niveau mondial



Programme International de Pharmacovigilance de l'OMS

Créé en 1968, le Programme international de pharmacovigilance de l'OMS⁸² offre aux États Membres de l'OMS, un cadre pour collaborer en matière de surveillance de la sécurité des médicaments ; il s'agit notamment d'identification et d'analyse des signaux de nouveaux effets indésirables à partir de la base de données mondiale alimentée par les rapports des États Membres.

Le programme se compose d'un réseau en trois parties :⁴²

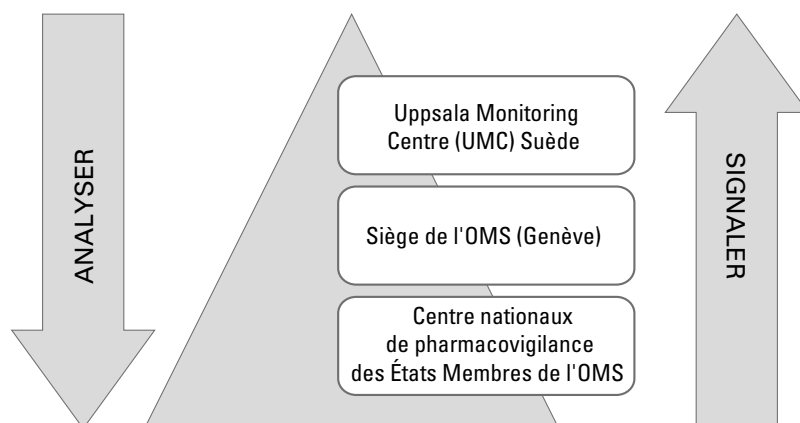
- Les centres nationaux de pharmacovigilance des États Membres de l'OMS sont responsables des rapports envoyés à la base de données ICSR de l'OMS (gérée par le Uppsala Monitoring Centre, UMC⁸³ en Suède).
- L'UMC supervise les opérations du programme de l'OMS :
 - Collecte, évaluation et communication des informations des pays membres sur les avantages, les méfaits, l'efficacité et les risques des médicaments.
 - Collaboration avec les pays membres pour l'élaboration et la pratique de la pharmacovigilance.
 - Diffusion d'alertes aux ANR des pays membres sur les éventuels problèmes de sécurité des médicaments par le processus de signalement de l'OMS.
- Le Siège de l'OMS à Genève (Suisse) est responsable des questions de politique.

Signal, évaluation et détection au niveau international

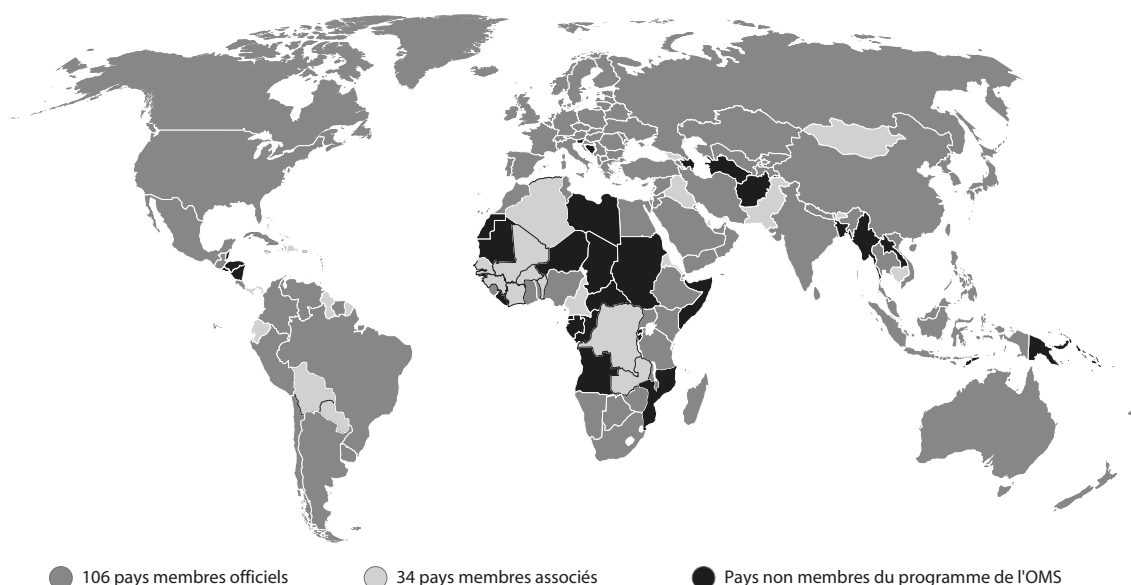
PIDM de l'OMS

Global Vaccine Safety DataNet

Autres partenaires



En juin 2012, plus de 100 pays avaient rejoint le programme, et plus de 30 membres associés attendaient la compatibilité entre les formats de notification nationaux et internationaux. Les pays membres sont indiqués sur la carte ci-dessous.⁴²



Global Vaccine Safety DataNet (GVSD)

En 2007, une réunion internationale a eu lieu en France pour discuter de la création d'un réseau de sécurité mondiale des vaccins, le Global Vaccine Safety DataNet (GVSD). Elle a réuni :

- des spécialistes des pays développés et en développement qui collectent, ou sont sur le point de le faire, des données informatisées sur l'exposition aux vaccins et les résultats cliniques,
- des représentants des agences de santé publique,
- des sociétés pharmaceutiques.

Les objectifs de la réunion étaient les suivants :

- évaluer les capacités actuelles et l'intérêt de créer un réseau de sécurité mondiale des vaccins,

Signal, évaluation et détection au niveau international

PIDM de l'OMS

Global Vaccine Safety DataNet


Autres partenaires

- étudier l'infrastructure et le financement nécessaire pour mener à bien un tel projet,
- discuter de la meilleure approche pour la mise en oeuvre.

Le besoin urgent d'une approche globale de la surveillance de la sécurité des vaccins est dû à plusieurs considérations :

- La fabrication des vaccins est de plus en plus mondialisée. De nombreux pays en dehors de l'Amérique du Nord et de l'Europe produisent aujourd'hui les vaccins.
- Un nombre croissant de nouveaux vaccins sera d'abord introduit dans les pays en développement avec une infrastructure limitée pour surveiller la sécurité des vaccins.
- Les futurs vaccins, comme ceux contre le VIH et le paludisme, utiliseront probablement les technologies les plus récentes avec des informations limitées sur la sécurité, comme les vaccins à ADN, les vecteurs viraux vivants et les nouveaux adjuvants.

Global Vaccine Safety DataNet meeting (en anglais) :

 fr.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/Global_vaccine_safety_DataNet.pdf

Une base de données informatisée accessible dans le monde entier pour évaluer la sécurité des vaccins permettrait d'identifier rapidement les éventuels problèmes de sécurité des vaccins, en fonction des informations sur l'exposition des vaccins, de la terminologie normalisée et des définitions de cas. Une telle base de données permettrait de comparer ou d'associer des données issues de différents sites dans les pays collaborateurs.

Par exemple, si un problème de sécurité des vaccins est identifié et validé dans un site ou pays, les informations peuvent être rapidement communiquées par la base de données aux autres pays utilisant le même vaccin. Une collaboration mondiale permettrait d'étendre l'expertise et l'expérience des pays à revenu élevé aux programmes de vaccination dans les pays à revenu faible, par exemple :

- formation à la gestion, à l'échange, à la gouvernance et à la protection des données,
- élaboration de politiques et procédures éthiques pour collecter et notifier les données, y compris se prémunir contre les conflits d'intérêt,
- échange de protocoles, d'accords et de méthodes pour évaluer les signaux de vaccins locaux au niveau mondial.

Le Global Vaccine Safety DataNet (GVSD) pourrait également permettre de mener des études en collaboration avec plusieurs pays et de tester les résultats obtenus dans une zone géographique sur des populations distinctes avec un rapport bénéfice/risque de la vaccination différent.

Question 2*

Reprenons l'exemple de l'introduction des vaccins antirotavirus (page 26) et la détection de l'incidence post-homologation de l'invagination. En quoi le regroupement des données de plusieurs pays sur les MAPI dans une base de données mondiale aurait-il pu influencer sur la surveillance dans cet exemple ?

- A. Le regroupement des données aurait offert une puissance statistique supplémentaire pour identifier l'invagination suite au vaccin antirotavirus.
- B. L'établissement d'un lien de cause à effet entre la MAPI et le vaccin aurait été plus long.
- C. Le regroupement des données aurait réduit la puissance statistique pour identifier l'invagination suite au vaccin antirotavirus.
- D. L'établissement d'un lien de cause à effet entre la MAPI et le vaccin aurait été plus rapide.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

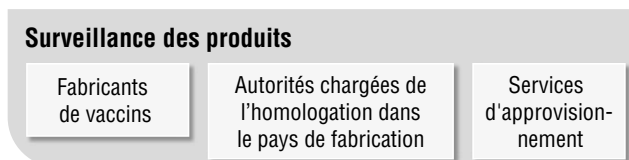
Surveillance des produits

Services d'approvisionnement

Un pays qui ne produit pas ses propres vaccins doit faire appel à des fournisseurs extérieurs. Il est vivement recommandé aux gouvernements d'acheter leurs vaccins par l'intermédiaire d'un service d'approvisionnement qui observe des procédures bien établies, reconnues au niveau international, que les vaccins soient importés ou produits localement. Les organisations internationales soutenant les efforts d'approvisionnement des pays sont :

- la Division des approvisionnements de l'UNICEF – Copenhague, Danemark,
- l'OMS.

En outre, l'OMS propose des cours sur le renforcement des compétences en matière d'approvisionnement des vaccins, accessibles sur le site [Global Learning Opportunities for Vaccine Quality](#).⁸⁸



Autorités d'homologation dans les pays fabricants

Tous les vaccins utilisés dans un programme national de vaccination doivent satisfaire aux critères de préqualification pour la qualité et la sécurité. Afin de garantir la qualité et la sécurité des vaccins, un pays doit disposer d'une autorité nationale de réglementation compétente et indépendante qui supervise les points suivants :

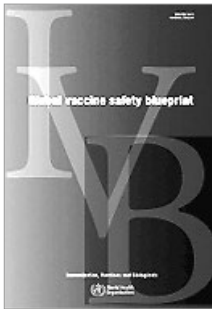
- Homologation du produit et des usines de production,
- Surveillance de la performance des vaccins sur le terrain,
- Mise sur le marché des lots,
- Analyses de laboratoire,
- Inspection régulière,
- Respect des Bonnes pratiques de fabrication (BPF),
- Évaluation des données des essais cliniques dans les décisions d'homologation.

Les critères de préqualification sont rigoureux et normalisés. Avant que la préqualification ne soit accordée, l'OMS effectue des tests d'assurance qualité sur les lots de vaccins, inspecte rigoureusement les sites de fabrication et évalue l'autorité nationale de réglementation du pays où le vaccin sera produit.

Fabricants de vaccins

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) sont censés fournir un récapitulatif des nouvelles informations de sécurité ainsi qu'une évaluation critique du rapport bénéfice/risque du produit, sous la forme d'une évaluation du rapport bénéfice/risque (PBRER) régulière. L'évaluation de ces rapports permet de vérifier si des investigations plus poussées sont nécessaires ou si l'autorisation de mise sur le marché ou les informations sur les produits doivent être modifiées.

Initiative mondiale pour la Sécurité des Vaccins



Bien que des centaines de millions de doses de vaccins soient utilisées chaque année dans les pays en développement, l'évaluation des autorités de réglementation effectuée par l'OMS révèle que peu de programmes dans ces pays ont les capacités nécessaires pour surveiller les vaccins et garantir leur usage en toute sécurité.

En étudiant la performance actuelle des systèmes de pharmacovigilance des vaccins dans les pays à revenus faible et intermédiaire, ainsi que des mécanismes de soutien mondiaux et interpayés existants, l'OMS a élaboré un Plan mondial pour la sécurité des vaccins⁹⁷ par un large processus rédactionnel.



À retenir


Le Plan mondial pour la sécurité des vaccins est un cadre stratégique visant à mettre en place des systèmes de pharmacovigilance des vaccins efficaces dans tous les pays.

Il définit des indicateurs d'une capacité minimale pour garantir la sécurité des vaccins et propose un plan stratégique pour renforcer les activités de sécurité mondiale des vaccins en combinant les efforts des principaux acteurs de la pharmacovigilance.

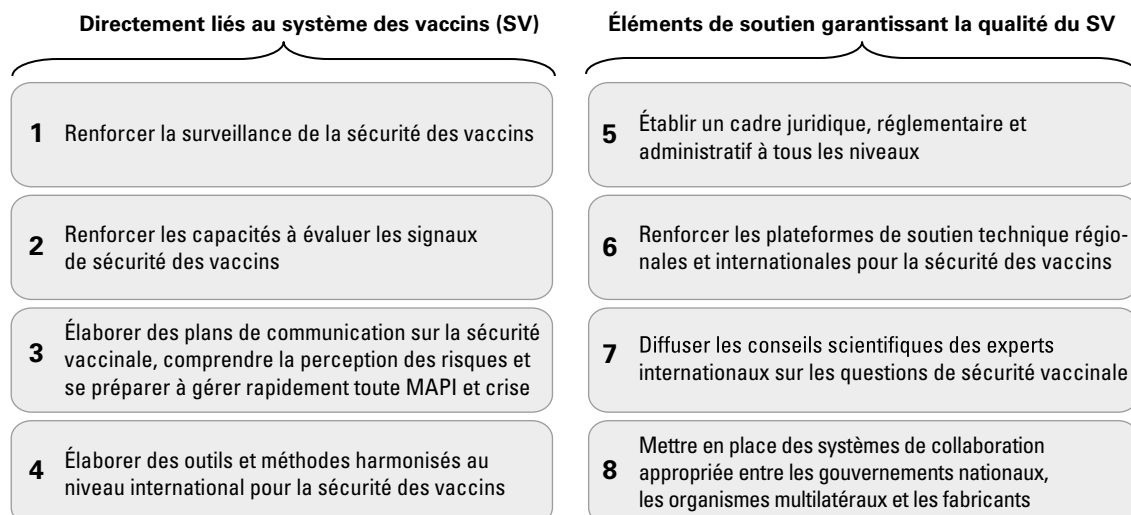
Le Plan mondial pour la sécurité des vaccins a trois grands objectifs :

- Le premier vise à aider les pays à revenus faible et intermédiaire à disposer au moins d'une capacité minimale pour les activités en rapport avec la sécurité des vaccins,
- Le second vise à renforcer les capacités d'évaluation de la sécurité vaccinale dans les pays qui introduisent des vaccins venant d'être mis au point, mettent en place des vaccins dans les contextes présentant des caractéristiques nouvelles, ou qui à la fois produisent et utilisent des vaccins préqualifiés,
- Le troisième vise à mettre en place une structure de base pour la sécurité des vaccins dans le monde afin que les pays puissent bénéficier de la collaboration internationale, de la formation, et de l'échange d'informations.

Afin de mettre en place la stratégie du Plan mondial pour la sécurité des vaccins, l'Initiative mondiale pour la sécurité des vaccins a été initiée.

 http://who.int/vaccine_safety/initiative/fr/

Les 3 grands objectifs se retrouvent dans les 8 Objectifs stratégiques qui sont directement liés aux systèmes des vaccins, ou constituent des éléments de soutien pour l'efficacité des systèmes de vaccins :



Résumé

Vous avez terminé l'apprentissage de ce module. Voici les principaux points que vous avez appris :

- Les fonctions et services principaux existant pour la sécurité des vaccins, dont les instances nationales et internationales, et les fabricants.
- Les domaines dont sont chargés les ANR et PNV de votre pays et (le cas échéant), les domaines de collaboration entre eux.
- Les principaux acteurs mondiaux apportant un soutien en matière de sécurité des vaccins aux pays, ainsi que leurs domaines d'expertise :
 1. Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils,
 2. Analyse et riposte au niveau mondial,
 3. Signal, évaluation et détection au niveau mondial,
 4. Surveillance des produits.
- Le Plan mondial pour la sécurité des vaccins est un cadre stratégique visant à mettre en place des systèmes de pharmacovigilance des vaccins efficaces dans tous les pays.

**Vous avez terminé le Module 5.
Nous vous suggérons de tester vos connaissances !**

ÉVALUATION 5

Question 1

Les autorités nationales de réglementation sont chargées de l'homologation des vaccins et de la surveillance des MAPI, tandis que les programmes nationaux de vaccination ont pour responsabilité la sécurité en matière de stockage, manipulation, distribution et administration de ces vaccins. Tous ont pour responsabilité de distribuer à la population des vaccins sûrs, efficaces, de bonne qualité.

L'affirmation suivante est-elle vraie ou fausse ? Sélectionnez une réponse :

- Vrai
- Faux

Question 2

Chaque pays devrait mettre en place un comité d'examen des MAPI pour étudier les MAPI graves et inhabituelles et autres MAPI qui lui sont soumises par des groupes d'experts, afin de déterminer s'il existe un lien causal entre les MAPI et un vaccin (ou un lot de vaccins). En outre, le comité d'examen des MAPI devrait surveiller les données des MAPI notifiées pour d'éventuels signaux de manifestations postvaccinales indésirables non reconnues au préalable et formuler des recommandations pour une investigation, une éducation, des mesures correctives, et une communication plus approfondies avec les parties intéressées, y compris les médias.

Parmi les personnes suivantes, lesquelles peuvent être membres d'un comité d'examen des MAPI ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Un administrateur du PEV national.
- B. Un professeur d'université d'épidémiologie.
- C. Le directeur de l'autorité nationale de réglementation.
- D. Un investigateur principal en immunologie d'un laboratoire national de recherche.
- E. Un médecin légiste.
- F. Le responsable transport de la société qui distribue le vaccin.

Question 3

Canaux de notification pour les MAPI :

Identifiez une personne ou organisation qui devrait recevoir des informations de votre part, si vous avez été informé d'une MAPI, ou un groupe de MAPI ayant un lien de cause à effet, partant du principe que vous êtes :

- A. Un responsable de la pharmacovigilance au sein de l'ANR _____
- B. Une personne travaillant dans un centre de vaccination _____
- C. Un responsable de la santé au niveau régional _____

- a** L'administrateur du programme de vaccination
- b** L'autorité nationale de réglementation
- c** Le fabricant de vaccins

Question 4

Reliez les organisations énumérées sur la gauche avec les domaines d'expertise correspondants.

- 1. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)

- 2. Fabricants de vaccins

- 3. Instances consultatives nationales pour renforcer les décisions politiques et stratégiques fondées sur des données probantes, adaptées localement, sur les questions de qualité et sécurité des vaccins, y compris l'introduction, ou la nécessité, de nouveaux vaccins et techniques de vaccination.

- 4. Brighton Collaboration

- 5. Global Vaccine Safety Datalink

- a** Détection et évaluation des signaux au niveau mondial
- b** Groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV)
- c** Surveillance des produits
- d** Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils
- e** Analyse et réaction au niveau mondial

Question 5

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) est le principal organe consultatif de l'OMS sur les questions de sécurité liées aux vaccins. Laquelle des actions suivantes fait partie de ses attributions ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Fournir des conseils sur les alertes de sécurité des vaccins risquant de susciter l'inquiétude du public.
- B. Élaborer des définitions de cas standard pour les manifestations postvaccinales indésirables spécifiques.
- C. Fournir des conseils scientifiques sur les questions de sécurité des vaccins pouvant avoir une importance internationale, par exemple sur l'utilisation du vaccin contre le BCG chez les personnes immunodéprimées.
- D. Examiner les principaux outils de l'OMS qui soutiennent l'investigation des manifestations postvaccinales indésirables, par exemple les Fiches d'information de l'OMS sur les taux observés des réactions aux vaccins spécifiques.
- E. Identifier et analyser les signaux de nouveaux effets indésirables à partir de données soumises à la base de données mondiale de l'OMS sur les rapports de sécurité concernant les cas particuliers (ICSR).

Vous avez terminé l'Évaluation 5.

Réponses

Question 1

La bonne réponse est « vrai ».

L'autorité nationale de réglementation est chargée de l'homologation des vaccins et de la surveillance des MAPI. L'ANR est généralement le principal organisme chargé de réglementer les médicaments, y compris les vaccins. Son but est de garantir la qualité, l'efficacité et la sécurité du produit.

Un programme national de vaccination (PNV) est l'élément organisationnel des Ministères de la santé chargé de prévenir la maladie, l'incapacité et le décès liés aux maladies évitables par la vaccination chez les enfants et les adultes. Les PNV sont des programmes publics qui agissent dans le cadre de la politique de santé globale. Les programmes nationaux de vaccination sont chargés de la sécurité en matière de stockage, manipulation, distribution et administration de ces vaccins.

Question 2

Les réponses B, D et E sont correctes.

Un comité d'examen des MAPI doit se composer de membres indépendants du programme de vaccination. Il doit représenter toute une gamme de spécialistes qui peuvent mettre leur expertise au service du comité pour étudier les MAPI, tels que des pédiatres, neurologues, médecins internes, médecins légistes, pathologistes, microbiologistes, immunologues et épidémiologistes. Des experts médicaux devraient être invités pour l'analyse des événements cliniques spéciaux.

Afin d'éviter le conflit d'intérêt, l'administrateur du PEV national, les scientifiques des laboratoires dédiés aux vaccins, les représentants de l'autorité nationale de réglementation des vaccins et les agents régionaux/locaux du PEV ne doivent pas faire partie du Comité, mais peuvent l'aider dans ses fonctions.

Question 3

Réponses correctes :

- A. Le fabricant de vaccins,
- B. L'administrateur du programme de vaccination,
- C. L'agence nationale de réglementation.

Le programme national de vaccination est un organisme national au sein du Ministère de la santé chargé de protéger les enfants et les adultes des maladies évitables par la vaccination par un stockage, une manipulation et une administration corrects des vaccins sûrs, efficaces et de qualité.

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) est l'organisme pluridisciplinaire chargé de conseiller l'OMS sur les questions de sécurité liées aux vaccins et sur la façon de réagir avec rapidité, efficacité et rigueur scientifique aux problèmes de sécurité des vaccins pouvant concerner l'ensemble du monde.

L'autorité nationale de réglementation (ANR) est un organisme national chargé des procédures réglementaires concernant la mise sur le marché des lots de vaccins et des tests de confirmation ultérieurs, pour garantir la sécurité, l'efficacité et la qualité de tous les vaccins mis en circulation dans un pays.

Les groupes consultatifs techniques nationaux sur la vaccination (GTCV) sont des instances consultatives nationales pour renforcer les décisions politiques et stratégiques fondées sur des données probantes, adaptées localement, sur les questions de qualité et sécurité des vaccins, y compris l'introduction, ou la nécessité, de nouveaux vaccins et techniques de vaccination.

Question 4

Réponses correctes :

1. Analyse et riposte au niveau mondial
2. Surveillance des produits
3. Groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV)
4. Renforcement des capacités mondiales et harmonisation des outils,
5. Détection et évaluation des signaux au niveau mondial.

Question 5

Les réponses A, C et D sont correctes.

Créé en 1999 dans le cadre du Projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations de l'OMS, le **Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)** conseille l'OMS sur les questions de sécurité liées aux vaccins et permet à l'OMS de réagir avec rapidité, efficacité et rigueur scientifique aux problèmes de sécurité des vaccins pouvant avoir une importance mondiale. (http://www.who.int/vaccine_safety/fr/)

Réponse B

La **Brighton Collaboration** élabore des définitions de cas normalisées pour les MAPI spécifiques. C'est un effort de collaboration internationale bénévole d'experts scientifiques, lancé en 2000, pour faciliter le développement, l'évaluation et la diffusion d'information de qualité sur la sécurité des vaccins humains. (<https://brightoncollaboration.org/public>)

Réponse E

Le **Programme international de pharmacovigilance de l'OMS** offre un cadre aux États Membres de l'OMS pour collaborer en matière de surveillance de la sécurité des médicaments, et notamment d'identification et d'analyse des signaux de nouveaux effets indésirables à partir de données soumises à la base de données mondiale sur les rapports de sécurité concernant les cas particuliers (ICRS) par les États Membres. (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map)

MODULE 6

Communication

Présentation générale

Chaque année dans le monde, des milliards de doses de vaccins sont administrées dans le cadre des programmes de vaccination. Les vaccins ont pour but de déclencher une réponse immunitaire dans l'organisme, et cette réaction comporte inévitablement un léger risque pour la santé attribuable au vaccin chez une infime minorité de receveurs. Ce risque est largement compensé par les bénéfices considérables de la vaccination en termes de protection contre les maladies évitables par la vaccination et leurs multiples conséquences.

Expliquer clairement ces risques et bénéfices aux parents, tuteurs et personnes vaccinées nécessite des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles de la part des professionnels de santé dans les programmes de vaccination ainsi que des éducateurs, comme les enseignants.

Ce module vous aidera à comprendre les craintes du public, et comment vous pouvez améliorer vos compétences en matière de communication sur la sécurité des vaccins.

Objectifs du Module

À l'issue de cette présentation, vous devriez pouvoir :

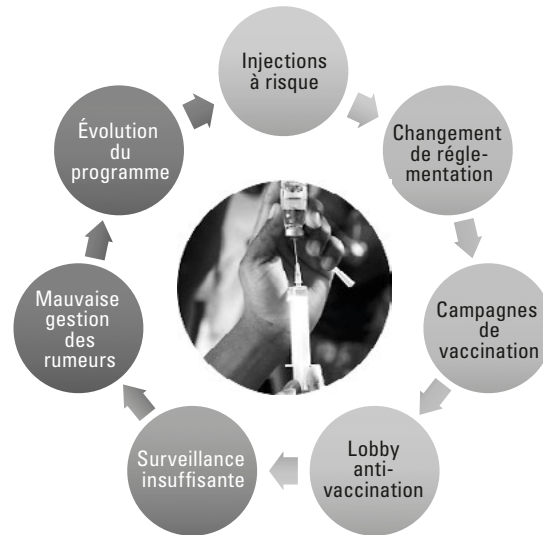
- 1** Comprendre la nécessité d'améliorer la communication sur la sécurité des vaccins.
- 2** Évaluer de façon critique les nouvelles informations sur les vaccins avant de les communiquer au public cible.
- 3** Réunir des informations sur les divers publics cibles : qui sont-ils, comment perçoivent-ils le risque lié aux vaccins et quel est leur niveau de connaissances sur les vaccins et la sécurité.
- 4** Décrire les craintes des différents groupes à l'égard des vaccins et des programmes de vaccination.
- 5** Formuler des messages simples, clairs et adaptés pour communiquer des informations sur la sécurité des vaccins à votre public cible (p. ex. parents, personnes vaccinées, personnel de clinique, médias, professionnels de santé, autorité de réglementation des médicaments, Ministère de la santé, etc.).
- 6** Identifier les meilleurs moyens de communication pour transmettre des informations aux différents groupes cibles.
- 7** Comprendre que les médias sont des alliés importants pour la communication sur la sécurité des vaccins.

Communication des risques

Nécessité d'améliorer la communication

Le public et les médias expriment souvent leurs préoccupations sur les vaccins et les protocoles de vaccination. Ces préoccupations peuvent être sérieuses et sont souvent injustifiées. Voir le graphique ci-dessous sur certains facteurs pouvant susciter l'inquiétude du public.

Nous devons améliorer la quantité, la qualité et la cible de la communication sur la sécurité des vaccins si nous voulons que la vaccination soit mieux acceptée en renforçant la sensibilisation sur les risques et les bénéfices.



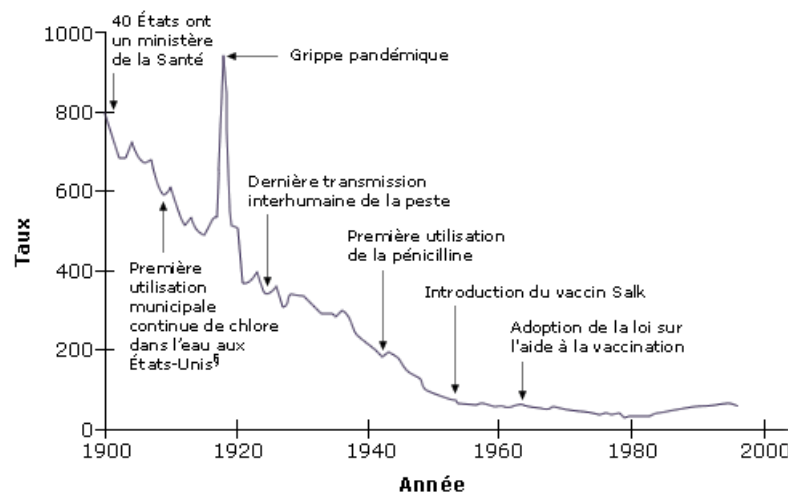
Défis pour une communication efficace

Les défis à relever pour une communication efficace sont entre autres :

Baisse des maladies infantiles dans les pays à revenu élevé

L'impressionnante baisse des taux et de la sévérité des maladies infantiles dans les pays industrialisés à revenu élevé au cours du XX^e siècle (voir diagramme) a fait oublier les menaces pour la santé et la vie que représentaient les maladies autrefois courantes comme la rougeole, la poliomyélite, la coqueluche, la diphtérie et le tétanos. Les bénéfices de la vaccination ne sont plus renforcés par l'expérience directe des maladies évitées par les vaccins.

Taux brut de mortalité* pour les maladies infectieuses – États-Unis, 1900–1996**



§ American Water Works Association. Water chlorination principles and practices: AWWA manual M20. Denver, Colorado: American Water Works Association, 1973.

* Pour 100 000 habitants par an.

** Adapté de Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. JAMA 1999;281: 61–6.

Les parents considèrent que les maladies infectieuses appartiennent au passé

Certains parents dans les pays comme les États-Unis ou l'Europe occidentale peuvent penser qu'il n'est pas nécessaire d'exposer leur enfant à un risque infime de vaccination car ils partent du principe que les maladies infectieuses « appartiennent au passé ». Les parents doivent être informés des conséquences de leur décision de ne pas vacciner leurs enfants, car en cas de baisse de l'immunité collective, la maladie peut réapparaître et se propager dans la population. Tel a été le cas lorsque des inquiétudes sur la sécurité du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) dans les années 1990 ont entraîné une nette baisse de la vaccination au Royaume-Uni, suivie d'une augmentation du nombre de cas de rougeole, oreillons et rubéole.

Introduction de nouveaux vaccins

De nouveaux vaccins sont introduits et des tranches d'âge plus larges sont ciblées pour la vaccination systématique. Par exemple, dans certains pays, les adolescents se voient proposer des vaccins contre le papillomavirus humain et la méningite bactérienne et les personnes âgées sont encouragées à se faire vacciner contre la grippe. Dans les pays en développement, on préconise aux femmes en âge de procréer une vaccination avec au moins deux doses d'anatoxine tétanique pour les protéger, elles et leurs nouveau-nés, contre la maladie.

La communication avec différents groupes d'âge nécessite des compétences différentes, par exemple l'utilisation d'un langage adapté à l'âge. Le personnel doit être formé à prendre en charge les différents groupes d'âges ciblés et à s'attendre aux différents événements indésirables (p. ex. la fréquence de l'anxiété vis-à-vis de la vaccination peut être différente selon les groupes d'âge).

Transparence et obligation de rendre des comptes

Enfin, une bonne communication auprès de toutes les parties concernées est essentielle pour préserver la confiance du public dans des services de vaccination transparents et responsables.

Communiquer uniquement les informations fiables

Avant une consultation ou une séance de formation/éducation, tous les agents de santé doivent évaluer avec soin la fiabilité et la validité des informations transmises aux clients, patients ou professionnels de santé.

Le coordinateur national des MAPI doit s'assurer qu'un examen critique de la littérature sur les vaccins est disponible pour les personnels de santé.

Des documentations, bibliothèques ou bases de données précises et mises à jour favorisent une bonne communication de différentes manières :

- Cela garantit l'application de politiques et procédures de vaccination actualisées au niveau national,
- Cela favorise la bonne gestion des rumeurs et inquiétudes du public dues à de mauvais travaux scientifiques ou des rapports erronés dans les médias,
- Cela favorise la détection, l'investigation et la prise de décision pour des actions nécessaires face à de nouveaux problèmes de sécurité. Ceux-ci peuvent survenir dans d'autres lieux/pays ou pendant l'introduction de nouveaux vaccins.



Avant de réagir à de nouvelles informations sur la sécurité des vaccins dans la littérature scientifique, veuillez à procéder à un examen critique des documents publiés, si cela est dans vos compétences.

Vous pouvez également demander conseil à un spécialiste qualifié et formé pour effectuer une évaluation. Il peut s'agir d'une personne du programme national de vaccination (PNV) ou de l'autorité nationale de vaccination (ANR). Dans les cas où l'expertise appropriée est limitée ou inaccessible, vous pouvez chercher conseil auprès de sources internationales, comme le Comité consultatif mondial de sécurité vaccinale (GACVS) ou le Réseau pour la sécurité des vaccins de l'OMS. L'évaluation de l'OMS pour savoir si le vaccin ROR augmente l'incidence de l'autisme est un bon exemple d'évaluation spécialisée du Comité consultatif mondial de sécurité vaccinale, répondant aux besoins d'information du public.

Évaluation de l'OMS pour savoir si le vaccin ROR augmente l'incidence de l'autisme

En 1998, un chercheur affirme que le vaccin ROR augmente l'incidence de l'autisme. Les parents expriment leurs inquiétudes et les médias diffusent largement cette information. Un conseil scientifique global sur cette question est nécessaire pour que le personnel professionnel prenne une décision éclairée sur la question.

Suite aux recommandations du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS), l'OMS commande un examen par un chercheur indépendant des documents sur le risque d'autisme associé au vaccin ROR. Les études existantes ne démontraient aucune association entre le risque d'autisme ou de troubles autistiques et le vaccin ROR.

D'après l'examen approfondi présenté, le GACVS a conclu qu'il n'existait aucune preuve de lien causal entre le vaccin ROR et l'autisme ou les troubles autistiques. Le Comité s'est déclaré convaincu que la question serait probablement éclaircie par une meilleure connaissance des causes de l'autisme.

Le GACVS a également conclu que rien ne justifiait de soutenir l'utilisation systématique du vaccin monovalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole par rapport au vaccin combiné, stratégie qui exposerait les enfants à un risque accru de vaccination incomplète.

Le GACVS a donc recommandé de ne rien changer dans les pratiques de vaccination actuelles du ROR.

Messages clés et simplifiés



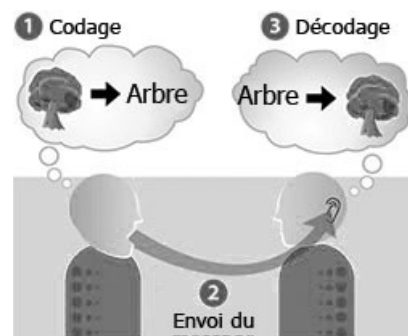
Photo credit: OMS/Christopher Black

Dans les modules antérieurs et la précédente étude de cas, nous avons décrit comment communiquer des informations détaillées complexes sur les MAPI de façon précise et systématique, en utilisant les procédures approuvées pour notifier des événements indésirables aux niveaux supérieurs (p. ex. l'ANR). Le but de ce module est de vous aider à diffuser des messages ciblés et simplifiés sur la sécurité des vaccins aux publics concernés.



Il est important d'être clair à propos des messages clés et des messages simples. Pour communiquer de façon simple et claire, tout en abordant l'ensemble des points essentiels, vous devez d'abord vous poser les questions suivantes :

- Quel public visez-vous ?
- Quel est leur niveau de connaissances, leur comportement et leurs croyances à propos de la vaccination ?

Schéma de la communication



Source: wikipedia.org

MESSAGES CLÉS 	MESSAGES SIMPLES 
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Les messages clés donnent les principales informations que vous voulez transmettre au public. Une ou deux phrases permettent d'aller à l'essentiel. ◆ Les messages clés permettent de gérer une situation qui nécessite une communication ferme, sans ambiguïté, par exemple, réfuter une rumeur trompeuse ou une information inexacte dans les médias. 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Les messages simples sont dépourvus de jargon et facile à comprendre pour le grand public. ◆ Ils « traduisent » des concepts et informations complexes en idées et exemples facilement accessibles. ◆ Ils peuvent être courts (p. ex. slogans utilisés sur une affiche de campagne) ou longs (p. ex. un article dans un magazine ou un site web).

Question 1*

Exemple de messages clés pour gérer l'inquiétude du public concernant une grappe de MAPI fatales :

- Trois enfants sont décédés après avoir reçu le vaccin antirougeoleux dans un centre de santé central,
- Les enquêteurs ont déclaré que le décès n'était pas dû au vaccin, mais à des aiguilles non stériles,
- La rougeole entraîne 750 000 décès et maladies invalidantes chez les enfants chaque année,
- Le vaccin antirougeoleux est la seule mesure efficace dans le monde pour lutter contre la maladie,
- Former le personnel à la sécurité et au contrôle des injections est une priorité pour prévenir tout événement indésirable similaire.

Lisez les exemples de messages clés. Laquelle des cinq catégories de MAPI présentées dans le Module 1 est la cause du problème ici ?

Évitez de simplifier à l'excès ou de dissimuler des informations

Le personnel du centre de vaccination peut craindre que le fait de mentionner au public les risques liés au vaccin puisse alarmer et susciter des inquiétudes quant à la vaccination alors que ce n'était pas le cas avant. Certains agents de santé peuvent également être tentés d'omettre de fournir certaines informations sur la sécurité des vaccins aux parents, tuteurs ou personnes vaccinées, en partant du principe que ces derniers ne comprendront pas. Notamment, les agents de santé peuvent penser que les membres du public ne sont pas en mesure d'assimiler des informations scientifiques complexes, par exemple sur la façon dont le système immunitaire réagit au vaccin et la raison pour laquelle des réactions au vaccin surviennent parfois. Pour la même raison, les agents de santé peuvent hésiter à expliquer les risques et avantages d'un vaccin en évoquant le taux de base d'un événement indésirable, le taux du même événement dans la population vaccinée, et la façon dont le risque pour la population est lié au risque qu'une MAPI survienne chez un individu vacciné.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

<p>+ FAIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Informer les personnes vaccinées ou leur famille sur le vaccin : <ol style="list-style-type: none"> 1. Nom du vaccin, 2. Maladie contre laquelle il protège, 3. Effets indésirables attendus/potentiels, 4. Que faire en cas d'événement indésirable. ◆ En tant que prestataire de soins, communiquer les informations : <ul style="list-style-type: none"> - en termes compréhensibles, - idéalement par écrit , - avant la vaccination. 	<p>⊖ NE PAS FAIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Ne pas laisser les personnes vaccinées ou leur famille sans information. Il est contraire à l'éthique de procéder à une intervention invasive sans le consentement éclairé du patient. ◆ Ne pas partir du principe que les parents ou le public sont incapables de comprendre les informations sur la sécurité des vaccins.
--	--

! **À retenir**

Il est important d'insister sur le fait qu'il est contraire à l'éthique de procéder à une intervention invasive comme la vaccination sans obtenir au préalable un consentement éclairé de la part de la personne vaccinée ou de l'adulte responsable s'il s'agit d'un enfant.

Un véritable consentement ne peut être donné sans que les informations essentielles aient été communiquées au public cible dans un langage simple, accessible, qui permet à la personne de prendre une décision réfléchie et éclairée.

Perception des risques

Les spécialistes de la santé ne perçoivent pas les risques associés à une intervention médicale (comme la vaccination) de la même façon que le public (parents, patients et personnes vaccinées).

Les spécialistes considèrent les risques en termes de valeurs numériques et de taux : par exemple, le tableau ci-dessous compare les risques de décès dus à trois maladies évitables par la vaccination et les risques de manifestations postvaccinales indésirables avec les vaccins approuvés.

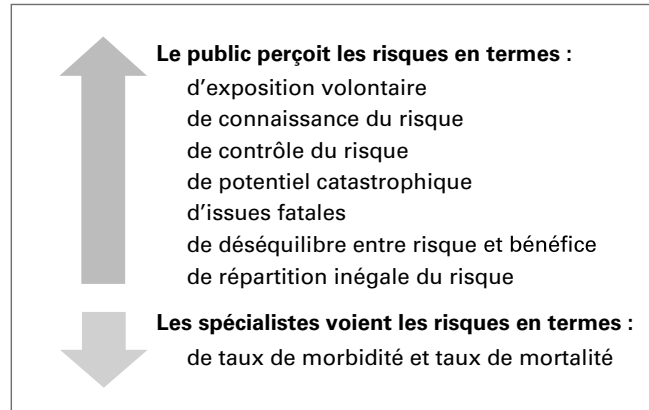


Risques de maladies et risques associés aux vaccins correspondants

Rougeole	Décès : <ul style="list-style-type: none"> • 1 sur 3000 cas dans les pays industrialisés à revenu élevé. • Jusqu'à 1 sur 5 lors de flambée dans les pays à revenus faible ou intermédiaire.
Diphtérie	Décès : 1 sur 20 cas.
Tétanos	Décès : 25-70 sur 100 cas. 10-20 sur 100 cas avec une bonne gestion des soins intensifs.
Vaccin antirougeoleux	Encéphalite ou réaction allergique sévère : 1 sur 1 000 000.
Vaccin DTC	Pleurs continus, puis rétablissement total : 1 sur 100 cas.
Vaccin à l'anatoxine tétanique	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsions ou choc, puis rétablissement total : 1 sur 1750 cas. • Encéphalopathie aiguë : 0-10,5 sur 1 000 000 de cas.

Perception du public

Contrairement aux spécialistes, les parents, tuteurs et personnes vaccinées veulent savoir s'ils seront, eux ou leurs enfants, « la personne sur un million » qui développe une encéphalite après la vaccination par le vaccin antirougeoleux.



D'autres facteurs peuvent avoir une influence sur la façon dont le public perçoit le risque, notamment :

Négligence du danger de la maladie

La plupart des adultes dans les pays à revenu élevé avec une forte couverture vaccinale n'ont jamais vu de cas de rougeole ou toute autre maladie infantile évitable par la vaccination. Par conséquent, ils peuvent sous-estimer le risque d'effets néfastes si la maladie se développe.

Influence du contexte individuel

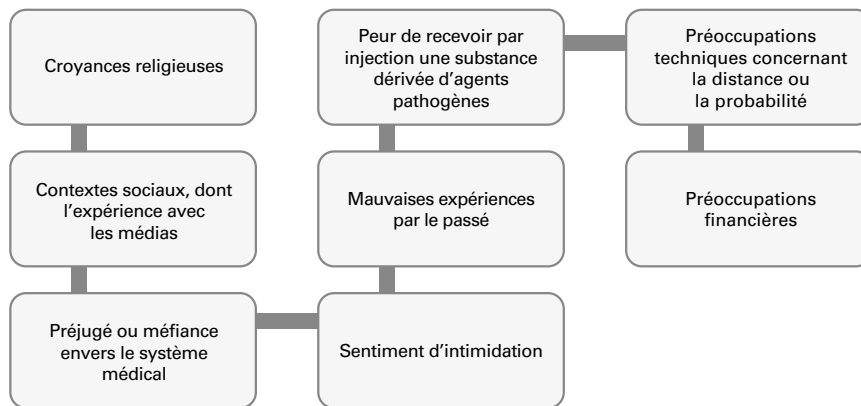
Le public peut percevoir le risque dans divers contextes religieux, sociaux ou personnels. Par exemple, certains vont se méfier du système médical en raison d'un préjugé personnel contre les « spécialistes » et un désir de ne pas être influencé par ces derniers ; d'autres accepteront sans réserve toutes les instructions des agents de santé car ils se sentent intimidés ou inférieurs.

Aversion pour la médecine

De mauvaises expériences dans le passé (p. ex. souvenir d'une injection douloureuse ou d'un bras irrité ou enflé) peuvent également avoir une influence négative sur le risque associé au vaccin. L'idée de recevoir par injection une substance étrangère dérivée d'organismes pathogènes peut être source de peur voire de terreur. Les patients peuvent être réticents à l'idée de se rendre dans une clinique ou un autre établissement de santé, ou emmener leurs enfants s'ils trouvent l'endroit intimidant et si les agents de santé ne sont pas rassurants ou accueillants.

Pour toutes ces raisons, il est important de comprendre les inquiétudes de votre public et les différentes approches nécessaires pour bien communiquer avec les personnes prévoyant de se faire vacciner, le public et vos collègues.

Les perspectives personnelles ont une influence sur la perception.



Inquiétudes du public cible

Certaines idées fausses courantes sur la vaccination sont souvent invoquées par les parents inquiets pour remettre en cause la vaccination de leurs enfants. Si les agents de santé parviennent à réfuter ces arguments avec des faits précis, il sera possible non seulement de calmer l'inquiétude des parents sur ces questions mais aussi de les dissuader d'accepter tels quels d'autres « faits » contre la vaccination.

Sources d'information

Le manque d'information, des informations inexacts ou induisant en erreur quant à la sécurité des vaccins augmentent le risque d'ébranler la confiance du public dans les spécialistes de la santé, les programmes de vaccination et les gouvernements, ce qui nuit à la protection de la santé. L'OMS estime que deux millions de vies supplémentaires pourraient être sauvées chaque année par une utilisation efficace des vaccins facilement accessibles.

Renseignez-vous sur les différentes sources d'information existant dans votre pays. Même dans les sites ruraux éloignés des pays en développement, les connaissances, attitudes et croyances de la population à l'égard de la sécurité des vaccins sont influencées par un éventail toujours plus large de sources d'information. Passez votre souris sur les images pour voir ce que peuvent être les principales sources d'information.





Question 2*

Sélectionnez ci-dessous les sources d'information en ligne qui peuvent vous aider en tant que responsable de la vaccination à échanger facilement des informations avec vos collègues et le public sur la sécurité des vaccins et de la vaccination.

- | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Facebook | <input type="checkbox"/> Blogs | <input type="checkbox"/> Site web |
| <input type="checkbox"/> Twitter | <input type="checkbox"/> Wikipedia | <input type="checkbox"/> Bulletins |

Si Internet est une mine d'informations utiles sur divers sujets, il contient également des sites web de qualité douteuse. De nombreux sites web contiennent des informations scientifiques sur la sécurité des vaccins. D'autres fournissent des informations mensongères, qui peuvent susciter des craintes injustifiées, en particulier chez les parents et les patients. Sur le site du Réseau pour la sécurité des vaccins de l'OMS (http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/fr/), vous trouverez des sites fournissant des informations sur la sécurité des vaccins qui respectent les bonnes pratiques en matière d'information.

Si vous cherchez des informations sur la sécurité des vaccins pour diffuser dans votre pays ou votre région, pensez aux conseils du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) sur la façon d'identifier les bonnes pratiques en matière d'information pour les sites web sur la sécurité des vaccins.⁸⁹

Communiquer en public

La meilleure méthode pour transmettre un message important dépend de nombreux facteurs – y compris la façon dont la personne délivre le message. Certaines personnes sont douées pour faire une présentation orale devant un large auditoire (p. ex. lors d'une conférence ou d'une réunion) ; pour d'autres, cela peut être intimidant, mais ils peuvent être d'excellents communicateurs face à de petits groupes ou lors d'entretiens individuels.

Quel que soit le cadre ou le mode de communication que vous choisissiez, il y a certains principes généraux à retenir – valables aussi bien pour une personne que pour une assemblée :

Public cible

Recueillez le plus d'informations possibles sur votre public cible pour veiller à formuler des messages qu'il entendra.

- Réfléchissez aux capacités et préoccupations de votre public cible - que doit-il comprendre pour prendre des décisions éclairées ?

PAR EXEMPLE

On ne rassure pas des parents de la même façon que l'on communique de nouvelles données à des spécialistes lors d'une conférence.

- Tenez compte de la tranche d'âge de votre public.

PAR EXEMPLE

Informez des adolescents sur le papillomavirus et le vaccin contre le papillomavirus humain à l'école ou s'adressez à des personnes âgées concernant la grippe et le vaccin antigrippal dans un centre communautaire.

- Tenez compte des différents niveaux d'instruction.

PAR EXEMPLE

S'adressez à des enfants d'âge préscolaire ou à des infirmières qualifiées dans un centre de vaccination.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

- Faites attention aux problèmes de langue.

PAR EXEMPLE

S'adresser à une personne parlant votre langue ou à une personne qui des difficultés à comprendre votre langue.

- Respectez les différences entre les sexes.

PAR EXEMPLE

Selon les contextes culturels, la façon de s'adresser à un public féminin peut différer de celle en présence d'un public masculin.

- Tenez compte des différents contextes religieux.

Objectif de communication

- Quel est votre objectif de communication général ?
- Identifiez les messages clés nécessaires pour atteindre cet objectif et réfléchissez au meilleur moyen de le communiquer (p. ex. à l'oral, par écrit ou en images).

Communication structurée

- Communiquez selon un ordre logique.
- Récapitulez les points principaux à la fin.

Communication interactive

- Encouragez l'auditoire à poser des questions.
- Remerciez votre auditoire pour son attention.



Question 3*

Imaginez que lors d'une campagne de vaccination vous deviez communiquer des informations dans votre pays sur la sécurité des vaccins et les avantages de la vaccination à des parents anxieux et leur enfant, ou à des enseignants dans le secondaire. Laquelle des affirmations suivantes est correcte ? Plusieurs réponses possibles.

- A. Pour vous entretenir avec une jeune mère anxieuse et son premier bébé, choisissez une pièce calme afin d'établir un climat de confiance.
- B. Faites attention au temps lors de l'entretien avec les parents inquiets. Vous ne devriez pas passer plus de quelques minutes à écouter leurs inquiétudes.
- C. Lorsque vous communiquez avec des enseignants du secondaire, regroupez-les pour leur communiquer votre message au même moment et avoir assez de temps pour discuter et combler d'éventuelles lacunes en matière d'information dans votre public.
- D. Fournissez des supports de présentation (affiches, vidéos, diapositives) aux publics cibles pour soutenir vos messages clés et fournir des informations supplémentaires.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Répondre aux crises de la sécurité des vaccins

Rumeurs et crises

Les allégations concernant des événements indésirables liés aux vaccins qui ne sont pas gérées rapidement et efficacement peuvent ébranler la confiance dans un vaccin et avoir des conséquences dramatiques pour la couverture vaccinale et l'incidence de la maladie.

Les situations propices aux rumeurs sont entre autres :

- Un conflit social grave,
- Une incertitude économique et politique,
- Une transition sociale et des chocs de cultures et de croyances,
- Des antécédents de discrimination et manipulation,
- Un manque de transparence dans une organisation distante ou autoritaire.

Qu'est-ce qu'une crise en matière de sécurité des vaccins ?

Vous n'êtes peut-être pas capable de définir une crise, mais vous savez certainement quand vous êtes en crise !

Les crises en matière de sécurité des vaccins se caractérisent par une série inattendue d'événements qui semblent au départ hors de contrôle. L'issue est généralement incertaine lorsque la crise est d'abord identifiée, et la réussite du programme de vaccination est menacée.

Une crise peut avoir un fondement « réel » découlant de véritables réactions aux vaccins ou erreurs de vaccination, ou n'avoir aucun fondement et être déclenchée uniquement par de fausses rumeurs. Souvent une crise dans la sécurité des vaccins est le résultat de l'identification de MAPI, mais elle est aggravée par des rumeurs négatives.

Pour qu'une rumeur déclenche une série d'événements débouchant sur une crise, cela dépend de la nature de la rumeur, de la rapidité avec laquelle elle se propage et si des mesures efficaces et immédiates ont été prises pour y répondre.

Lorsque vous abordez une crise, souvenez-vous que cela peut également être une occasion d'améliorer la communication sur les questions de vaccination, de dissiper des rumeurs négatives, de prendre les mesures nécessaires pour améliorer les politiques et procédures et de corriger toute erreur ou lacunes éventuelles dans les meilleures pratiques.

UNE CRISE PEUT COMPORTER :



- ◆ Une série d'événements inattendus.
- ◆ Des événements hors de contrôle.
- ◆ Une issue incertaine.
- ◆ Une menace pour la situation existante.

C'EST AUSSI L'OCCASION :



- ◆ D'améliorer la communication.
- ◆ De dissiper des rumeurs négatives.
- ◆ De prendre les mesures nécessaires pour améliorer les politiques et procédures.
- ◆ De corriger toute erreur ou lacune conformément aux meilleures pratiques.



Question 4*

Imaginez les scénarios suivants. Un nouveau vaccin est introduit dans un pays et une grappe de MAPI graves survient, avec un décès.

Quelles erreurs de communication pourraient accroître le risque que ces événements indésirables « explosent » en une crise nationale et mettent le programme de vaccination en danger ?

Plusieurs réponses sont possibles.

- A. Personne n'a pris la responsabilité de gérer l'événement localement – les bonnes mesures n'ont pas été prises, ou pas assez rapidement.
- B. La communication locale sur l'événement était mauvaise, ce qui a renforcé l'incertitude ou l'insécurité quant à ce qui n'a pas fonctionné et ce qui a été résolu. Les parents de l'enfant décédé n'ont pas été conseillés et personne ne leur a manifesté d'empathie.
- C. L'information a été reprise dans les médias de façon erronée avant d'avoir pu être traitée.
- D. Des rumeurs ont commencé à circuler sur les réseaux sociaux.
- E. Une personne impliquée dans l'événement a menti puis a été démasquée, renforçant l'idée d'une conspiration visant à dissimuler le problème et la méfiance envers les autorités sanitaires.

Impact des rumeurs et des crises

L'histoire de la vaccination ne se caractérise pas uniquement par sa capacité unique à réduire considérablement la mortalité (décès) et la morbidité (maladie et incapacité) dues aux infections évitables par la vaccination et l'éradication mondiale de la variole. Elle se caractérise également par l'émergence de sceptiques à l'égard des vaccins qui sont fermement convaincus que les vaccins sont nocifs et militent contre ces derniers. Cette opposition souvent très vive est un problème permanent pour les programmes de vaccination depuis leur apparition il y a plus de deux cents ans.⁹⁰

Exemple 1 : La « panique » des vaccins anticoquelucheux à germes entiers

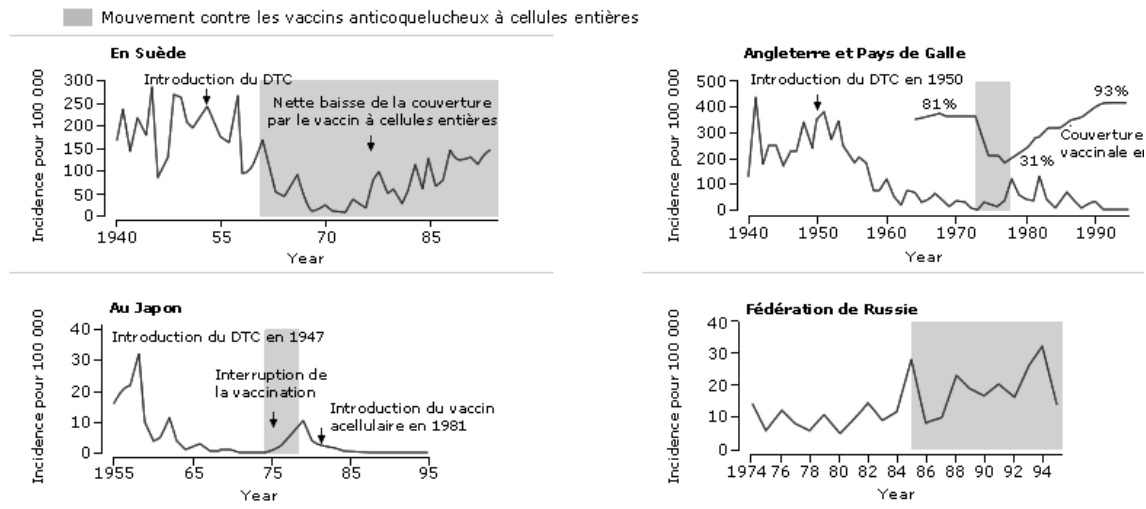
De nombreux programmes de vaccination récents ont essuyé des revers dus à la peur de la vaccination. Des enfants ont été inutilement mis en danger suite à des « histoires effrayantes » sur certains vaccins qui ont inquiété les parents au point de refuser la vaccination pour leurs enfants.

Les graphiques illustrent l'impact des rumeurs sur le vaccin anticoquelucheux à germes entiers à partir des années 1960 dans quatre pays différents. Notez comment la couverture vaccinale affectée entraîne une hausse de l'incidence de la coqueluche.

Ces exemples illustrent également comment des croyances négatives sur un vaccin donné peuvent se propager dans le monde et faire en sorte que le public doute de son innocuité.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

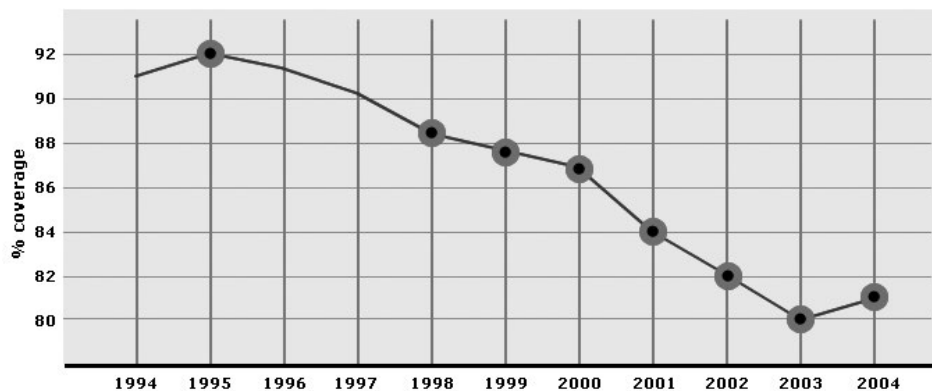
Incidence de la coqueluche dans les pays touchés par des mouvements actifs anti-vaccination



Exemple 2 : la controverse du vaccin ROR et de l'autisme au Royaume-Uni

En 2008, 14 ans après l'interruption de la transmission locale de la rougeole au Royaume-Uni, la Health Protection Agency for England and Wales déclare que la maladie est redevenue endémique, c'est-à-dire qu'elle circule en permanence au sein de la population. Cela était dû à une faible couverture vaccinale par le vaccin ROR.

Burgess, Burgess and Leask⁵⁴ (2006) ont analysé comment un rapport sur un hypothétique lien entre le vaccin antirougeoleux-antiourlien-antirubéoleux et l'autisme en 1998 est devenu un problème de santé publique majeur au Royaume-Uni. La plupart des spécialistes étaient surpris par son influence considérable sur l'opinion du public à l'égard du vaccin ROR. Une bonne communication avec les parents d'enfants autistes et le grand public qui pensaient que l'on cachait la vérité à propos du vaccin aurait été déterminante pour éviter la baisse de la couverture vaccinale.



- 1995** : la prise du vaccin ROR atteint un pic de 92 % de nourrissons admissibles.
- 1998** : des travaux de recherche prétendant qu'il existe un lien entre le ROR et l'autisme sont publiés par un groupe dirigé par Andrew Wakefield
- 1999** : ces déclarations font l'objet d'une forte couverture médiatique et déclenchent une crise de confiance dans le vaccin, se traduisant par une nette baisse de son utilisation.
- 2000** : la confiance dans le vaccin continue à baisser. Des flambées de rougeole surviennent au Royaume-Uni et dans d'autres pays avec la baisse de la couverture par le ROR.
- 2001** : Tony Blair, Premier Ministre à l'époque, est soumis à une forte pression pour déclarer si son jeune fils Leo reçoit le vaccin ROR. Le refus de Blair de répondre à la question ne fait qu'accroître l'inquiétude du public.
- 2002** : la prise du vaccin continue de baisser. D'autres flambées de rougeole surviennent.
- 2003** : la prise du vaccin continue de baisser.

2004 : des données issues d'études à grande échelle commencent à prouver qu'il n'existe aucun lien causal entre l'autisme et le ROR, et la recherche de Wakefield est finalement déclarée sans fondement. Le public reprend confiance dans le vaccin.

Les conséquences néfastes pour la santé de rumeurs négatives ne se limitent pas aux pays à revenu élevé. Il existe de nombreux cas similaires partout dans le monde. Par exemple, en 2009, le décès d'un enfant de 7 ans à Taiwan suite à la vaccination contre la souche H1N1 du virus de la grippe a donné naissance aux rumeurs selon lesquelles le vaccin était responsable, ce qui a entraîné une baisse de 30 % du nombre d'enfants vaccinés.



Question 5*

Selon vous, laquelle des affirmations suivantes est la principale cause d'une tolérance plus faible à l'égard des vaccins, les rendant plus sujets aux rumeurs négatives et « histoires effrayantes » que les médicaments ?

- A. Les vaccins sont plus onéreux que de nombreux médicaments, d'où la tolérance plus faible de la part du public.
- B. La tolérance du public à l'égard des réactions indésirables est moindre par rapport aux effets secondaires des médicaments car les vaccins sont administrés à des personnes en bonne santé.
- C. Les parents qui consentent à vacciner leur enfant considèrent qu'un effet néfaste pouvant être lié à un vaccin est plus grave car il aurait pu être évité.
- D. La sensibilisation du public à l'égard des maladies évitables par la vaccination dans les pays industrialisés est forte, ce qui entraîne un ressentiment vis-à-vis des vaccins.

Réponse aux rumeurs et aux crises

Travail de préparation



À retenir

- Attendez-vous aux crises ! Elles surviendront. Soyez prêt.

Lorsque vous préparez votre communication pour gérer des rumeurs et des crises, posez-vous les trois questions suivantes :

- Qui sont vos « alliés » pour faire face à une crise de confiance du public dans la sécurité des vaccins ?
- Quels sont les principaux éléments d'un bon plan de communication pour gérer efficacement les rumeurs et les crises ?
- Pour quelle raison un plan de communication de crise pourrait échouer ?

Il est important de bien connaître les personnes qui peuvent vous soutenir pendant une crise. Réfléchissez à celles qui sont les mieux placées pour vous aider à élaborer et mettre en oeuvre votre plan de communication de crise. Les professionnels travaillant dans votre système de surveillance post-commercialisation peuvent être bien placés pour résoudre rapidement une crise en fournissant des informations et en soutenant la communication. Pensez également aux alliances possibles en dehors de vos contacts habituels, qui pourraient vous apporter leur expertise ou leur soutien ; par exemple, une organisation qui pourrait financer votre stratégie de communication comme l'impression de brochures, ou un journaliste sympathique qui pourrait écrire un article démentant une rumeur négative.

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Avant de commencer à travailler sur votre plan de communication de crise, vérifiez également que vous disposez d'informations claires et que vous avez bien compris la nature de la crise ou de la rumeur.

DÉFINIR LA NATURE DE LA CRISE

- Est-elle liée à la vaccination ou pas ?
- Quand les faits seront-ils divulgués ?
- Quels sont les dommages potentiels ?

DÉFINIR LA NATURE DE LA RUMEUR

- D'où vient-elle ?
- Repose-t-elle sur des faits ?
- Qui peut être affecté par la rumeur ?
- Comment et par qui est-elle propagée ?

Élaborer un plan de communication de crise

La communication dans le contexte d'une crise liée aux vaccins suit les mêmes étapes que tout autre processus de planification, mais du fait du caractère urgent de la situation, le temps imparti est limité et vous devez mettre en oeuvre le plan rapidement. Une planification et une action globales sont essentielles – toutes les parties prenantes doivent être impliquées dès que possible. Souvenez-vous que le plan de communication de crise n'est pas un exercice isolé mais un élément d'un plan d'action plus vaste pour gérer la crise.

À retenir

- N'hésitez pas à prendre les mesures essentielles si certaines parties prenantes ne peuvent être contactées ou sont lentes à réagir.

LISTE DES INTERVENTIONS POSSIBLES

Médias

- Sont-ils ouverts à votre message ?
- Quels sont les risques de distorsion ?

Sensibilisation

- Cibler les principaux leaders d'opinion ?

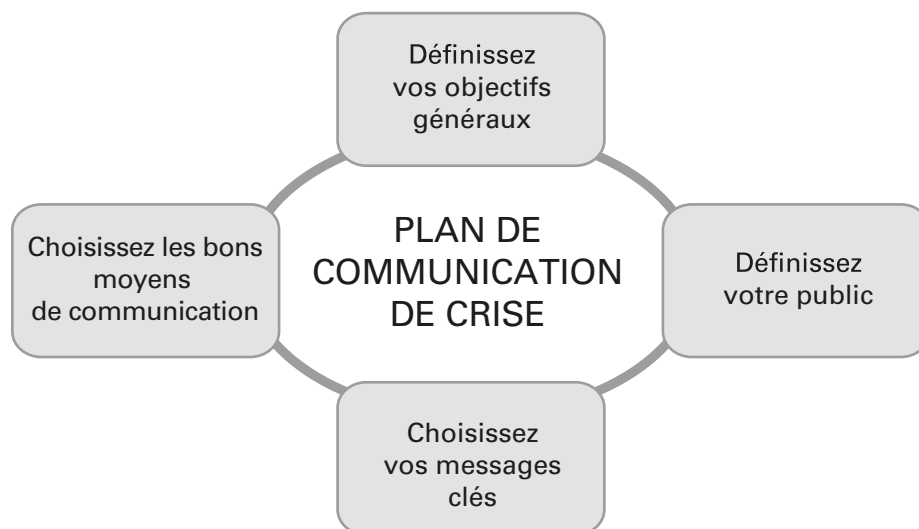
Médiatiser l'information

- Cela va-t-il accroître la crédibilité ?

Mobilisation de la communauté

- Avez-vous du temps et des ressources ?
- Soutenir le milieu de la santé : collaborer et maintenir le contact avec eux.

Un plan de communication compte quatre éléments de base.



Définissez vos objectifs généraux

Quels sont les objectifs généraux de votre stratégie de communication ? Cela peut être, par exemple :

- En un an, inverser la baisse de 10 % de la couverture vaccinale due à des rumeurs négatives sur le vaccin,
- Démontrer une confiance accrue du public dans le vaccin et le programme de vaccination dans les 6 mois, par des enquêtes sur les connaissances, les comportements et les croyances.

Définissez votre public

- Les personnes les plus touchées par la rumeur ou la crise,
- Les personnes les plus influentes pour communiquer vos messages sur la sécurité des vaccins ,
- Des personnes internes au programme de vaccination ou aux organisations qui le dirigent : p. ex. des agents de santé, des ministres, des comités nationaux ou internationaux sur la sécurité des vaccins,
- Des personnes extérieures au programme de vaccination : p. ex. des patients/clients, le public, des organisations communautaires, des groupes de pression ou les médias.

Choisissez vos messages clés

- Que voulez-vous que le public entende et retienne ?

Choisissez les canaux de communication

- Choisissez des méthodes qui atteindront le plus grand nombre de personnes au sein de votre public et qui auront le plus d'impact – en fonction du financement et des autres ressources dont vous disposez,
- Faites preuve de créativité dans la façon de procéder – les canaux de communication efficaces peuvent être négligés en optant pour les voies évidentes,
- Ne sous-estimez pas le « pouvoir populaire », par exemple en utilisant les réseaux sociaux pour contrecarrer des rumeurs mensongères.

**Question 6***

« Des patients décèdent après avoir reçu le vaccin antirougeoleux à Bukkala. » Imaginez qu'une crise a été déclenchée par un article dans un journal grand public. Cet article affirme que plusieurs enfants sont décédés à cause du vaccin antirougeoleux dans un centre de vaccination local. On vous demande de formuler une déclaration sur la situation.

Laquelle des actions suggérées ci-dessous est correcte (plusieurs réponses possibles) ?

- A. Expliquez la situation en termes simples.
- B. Si rien ne prouve que le décès est dû au vaccin, précisez-le.
- C. Indiquez si une investigation est en cours.
- D. Donnez des informations sur le profil de sécurité du vaccin.
- E. Donnez des informations sur le risque que représente la maladie évitée par le vaccin.
- F. Si les informations dont vous disposez ne sont pas suffisantes pour répondre aux questions d'un journaliste, répondez par « pas de commentaire ».

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

Communiquer avec les médias

Les « médias » ont déjà été mentionnés, faisant référence à une large gamme d'organismes, méthodes et techniques de communication. Dans la dernière partie de ce module, l'accent est mis sur la façon dont vous pouvez :

- Communiquer aux médias vos messages clés sur la sécurité des vaccins – y compris démentir les rumeurs négatives.
- Répondre comme il se doit aux questions des journalistes de presse, de télévision et de radio ainsi que (de plus en plus) aux auteurs de blogs en ligne et de services d'information sur Internet.
- Rédiger un communiqué de presse ou vous préparer pour une interview en suivant quelques principes simples.

La couverture médiatique comporte des aspects positifs et négatifs.

Aspects positifs de la couverture médiatique

Un journalisme responsable, bien documenté, est important. Cela peut aider à :

- Communiquer des messages de santé publique,
- Dénoncer les mauvaises pratiques et négligences, et
- Mettre en évidence la controverse et les incohérences dans les politiques et stratégies concernant le public.

Aspects négatifs de la couverture médiatique



Les médias doivent faire des profits, par exemple en vendant des journaux ou un espace publicitaire à la télévision. Si certains journalistes ne s'intéressent qu'aux points de votre compte-rendu qui stimulent les ventes, la communication devient plus difficile.

Les journalistes décident des programmes d'information et couvrent les actualités qui intéressent leur public cible :

- Les histoires présentant un intérêt journalistique ont plus de chance d'être spectaculaires, visent à toucher de nombreuses personnes et peuvent se concentrer sur des personnes célèbres ou de jeunes enfants,
- Les histoires peuvent être un sujet controversé (p. ex. le vaccin ROR et l'autisme), ou impliquer un conflit entre les individus ou les organisations et sont souvent axées sur le scandale, la corruption et la fraude.

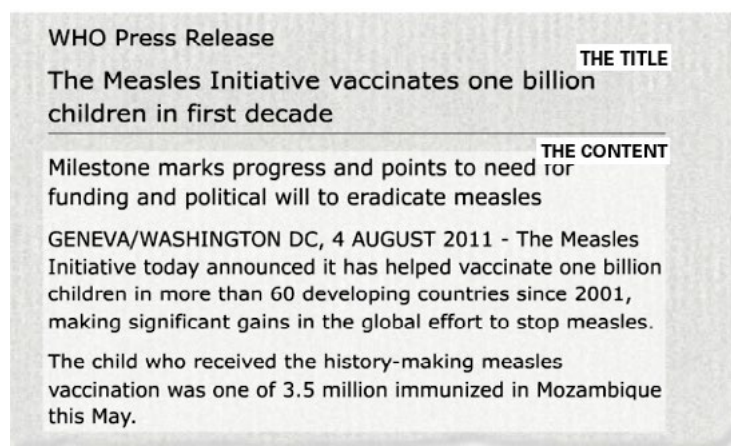
Les manifestations postvaccinales indésirables ont des chances d'être relatées si elles impliquent des enfants et si d'éventuelles rumeurs négatives circulent. Elles peuvent faire l'objet d'un article à sensation, en particulier si le journaliste n'a pas bien compris la question.






La couverture médiatique des MAPI peut être extrêmement négative si vous n'êtes pas préparé à répondre aux questions des médias et que vous êtes moins bien informé que les journalistes eux-mêmes. Comprendre les médias, leur mode de fonctionnement et leurs intentions et établir de bonnes relations avec certains médias et journalistes vous permettra de garantir une couverture équitable.

<p>PEUT AIDER VOTRE TRAVAIL :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ En communiquant les messages de santé publique pour tenir le public informé. ◆ En dénonçant les mauvaises pratiques et les négligences. ◆ En contribuant à corriger les incohérences des politiques et stratégies d'intérêt public. 		<p>PEUT NUIRE À VOTRE TRAVAIL :</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ En couvrant l'actualité de façon inexacte ou déséquilibrée. ◆ En provoquant des conflits par la publication d'histoires controversées. ◆ En dévoilant des scandales ou des affaires de conspiration, de corruption ou de fraude. 	
--	---	---	---

Préparer un communiqué de presse

Grâce aux communiqués de presse fréquemment publiés par les services chargés de l'investigation du décès, les journalistes ont pu être tenus informés des faits en temps réel. Cela a permis d'éviter une spéculation négative et mal informée sur la cause de la tragédie. Pour préparer un communiqué de presse approprié, vous devez tenir compte de deux aspects : le titre et le contenu.



-  Présentez tous les faits importants dans un ordre logique, avec les principaux points au début – faites-vous aider par vos collègues pour rédiger le communiqué de presse.
-  Insérez une citation si possible d'une personne connue ou ayant un titre prestigieux.
-  Si le communiqué de presse est en réponse à de « mauvaises nouvelles » (p. ex. une grappe de MAPI), n'évitez pas les questions négatives ou controversées ; si vous ne les abordez pas, les médias le feront certainement pour vous.
-  Deux pages de textes sont un maximum (moins de préférence) – un texte plus long risque d'être coupé par un éditeur qui peut changer le message prévu en le raccourcissant.
-  À la fin, indiquez vos nom, titre, organisation, numéro de téléphone et adresse électronique afin que les journalistes puissent vous contacter pour des demandes d'interview ou des informations supplémentaires.

Exercice interactif

Vous trouverez ci-dessous différentes parties d'un communiqué de presse qui ont été mélangées par votre assistant. Remettez les informations dans l'ordre chronologique en entrant les numéros 1-4 dans les encadrés correspondants.

Essayez de décrire la situation, présenter les mesures de suivi qui ont été prises, donnez des informations générales supplémentaires et concluez par une déclaration d'action du Ministère de la santé.



Question 7*

Décès suite à des MAPI à Lukurna, Lisusistan : conclusions préliminaires

- | | | |
|----|--|--------------------------|
| A. | Suivant les procédures standard, le Ministère de la santé du Lisusistan a nommé une équipe de spécialistes de haut niveau pour enquêter rapidement sur la cause du décès de l'enfant. L'investigation n'a révélé aucun lien entre le décès de l'enfant et la vaccination. Selon les spécialistes, la cause probable du décès était l'asphyxie. | <input type="checkbox"/> |
| B. | À ce jour, aucun autre événement indésirable grave n'a été notifié. Nos responsables continueront à surveiller les activités de vaccination en cours pour garantir la sécurité des enfants au Lisusistan. | <input type="checkbox"/> |
| C. | Chaque jour, on estime que 20 enfants meurent de causes n'ayant aucun lien avec les vaccins au Lisusistan. Par conséquent, on peut s'attendre à ce que certains décès surviennent fortuitement peu de temps après la vaccination. | <input type="checkbox"/> |
| D. | Un vaccin pentavalent a été introduit il y a 2 mois et environ 50 000 doses ont été administrées à ce jour. Il y a deux jours, le décès d'un garçon de trois mois au centre de santé de Lukurna a été notifié. Cet enfant avait reçu une dose de vaccin pentavalent 4 jours plus tôt, tout comme 23 autres enfants. Aucun autre enfant n'a présenté de réaction indésirable au vaccin. | <input type="checkbox"/> |

Se préparer à une interview

La préparation à une interview est comparable à celle d'un communiqué de presse, mais il est encore plus important que vous sachiez qui mène l'interview et pour quel organisme cette personne travaille. La personne ou l'organisme peut avoir un point de vue particulier (p. ex. être pour ou contre la vaccination), ou avoir une réputation d'équité dans la diffusion d'informations. Autre point à prendre en compte, savoir si l'interviewer a une formation médicale ou scientifique qui influencera le genre de questions qu'il pourrait vous poser. Surtout, pensez au poids que vous voulez donner aux messages clés que vous voulez transmettre.



Pendant l'interview, suivez ces règles simples :

- Gardez un contact visuel avec l'interviewer,
- Portez une tenue professionnelle,

* Les réponses aux questions se trouvent à la fin de ce manuel (page 203).

- Réfléchissez avant de parler et prenez le temps de formuler vos réponses,
- Exprimez-vous de façon claire et audible dans un langage simple,
- Tenez-vous en aux faits et évitez la spéculation ou les opinions personnelles,
- Veillez à insérer votre message clé dans le dialogue – à plusieurs reprises si possible,
- Soyez enthousiaste et impliqué dans la conversation – essayez de ne pas avoir l'air nerveux, même si le fait d'être interviewé vous met mal à l'aise,
- Ne dites jamais « Pas de commentaire ! »,
- Souvenez-vous qu'il n'existe pas de déclaration « privée » car vous ne pouvez être certain que le journaliste gardera la confidentialité.

Surtout, essayez d'imaginer comment l'interview sera perçue par les membres de votre public cible. Sera-t-il persuadé par votre message ?



Établissez des relations professionnelles avec les journalistes en qui vous avez confiance afin de maintenir un certain degré d'exigence.



Contactez rapidement les journalistes de confiance si une rumeur commence à circuler - avant que la crise ne se développe – afin de pouvoir leur communiquer les faits.



Allez droit au but dans vos messages et restez simple.



Soyez disposé à répondre aux questions en toute honnêteté. Orientez le journaliste vers une personne qui sait si vous ne connaissez pas la réponse.



Donnez vos coordonnées au journaliste afin qu'il puisse suivre l'événement et vérifier des faits avec vous ultérieurement.



Restez poli et professionnel en permanence – ne perdez jamais votre calme, même si l'on vous provoque.



Connaissez vos dossiers et soyez préparés.

Souvenez-vous que le journaliste ne cherche ni à nuire à votre réputation ni à vous piéger !

Résumé

Vous avez terminé l'apprentissage de ce module. Voici les principaux points que vous avez appris :

- Une communication claire est nécessaire pour dissiper les rumeurs et les idées fausses sur la sécurité des vaccins.
- Préparez vos messages clés pour qu'ils abordent les questions de façon claire, simple et qu'ils atteignent votre public.
- Faites en sorte de connaître votre public, ses inquiétudes et la façon dont il perçoit les risques.
- Choisissez les meilleurs moyens de communication car cela aura une influence sur votre succès.
- Élaborez un plan de communication, en particulier en cas de crise.
- Lorsque vous communiquez avec les médias, sachez quel est leur point de vue et quelle influence cela peut avoir sur vous.

**Vous avez terminé le Module 6.
Nous vous suggérons de tester vos connaissances !**

ÉVALUATION 6

Question 1

Lisez chacune des affirmations suivantes et choisissez dans la liste ci-dessous la bonne option pour indiquer si l'information :

■ est plus susceptible d'influencer la façon dont les spécialistes de santé évaluent les risques liés aux vaccins

ou

■ est plus susceptible d'influencer la façon dont le public évalue les risques liés aux vaccins.

1. Messages clés simplifiés sur la sécurité des vaccins et le risque d'événements indésirables.

2. Taux de morbidité et mortalité suite à l'administration de vaccins spécifiques.

3. Mauvaises expériences personnelles de vaccination dans le passé. _____
4. Rumeurs de manifestations postvaccinales indésirables. _____
5. Données de population sur l'incidence des MAPI par rapport à l'incidence des effets nocifs liés à une maladie. _____
6. Études de recherche sur la sécurité des vaccins dans les revues spécialisées. _____
7. Informations en faveur du consentement éclairé quant à la vaccination. _____
8. Information dans un langage accessible sur les symptômes et les complications des maladies évitables par la vaccination. _____

a Grand public

b Spécialistes de santé

Question 2

L'affirmation suivante est-elle vraie ou fausse ?

Un plus grand nombre de parents dans les pays en développement que dans les pays industrialisés peuvent penser qu'il n'est pas nécessaire d'exposer leur enfant à un risque infime de vaccination car ils partent du principe que les maladies infectieuses « appartiennent au passé ».

Sélectionnez une réponse :

Vrai

Faux

Question 3

Parmi les principes généraux de communication suivants, lequel devez-vous garder à l'esprit lorsque vous informez un groupe communautaire sur le programme local de vaccination ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Les messages sur la vaccination doivent toujours être positifs et il est préférable de dissuader toute question peu constructive.
- B. Il est important de tenir compte de la tranche d'âge du public, afin d'adopter un langage, des informations et des graphiques adaptés.
- C. Déterminez quels sont vos messages clés, les principales informations que vous souhaitez transmettre à votre public, et présentez simplement les faits.
- D. Évitez de mentionner tout ce qui peut inquiéter les parents et les empêcher de donner leur consentement à la vaccination de leur enfant.
- E. Réfléchissez aux éventuelles craintes et inquiétudes sur la vaccination de votre public et veillez à leur donner toutes les informations nécessaires pour qu'ils puissent prendre une décision éclairée.

Question 4

Parmi les suggestions suivantes, laquelle est utile pour faire passer votre message aux journalistes ? Veuillez choisir au moins une réponse :

- A. Établissez des relations professionnelles avec les journalistes en qui vous avez confiance afin de maintenir un certain degré d'exigence.
- B. Contactez rapidement les journalistes si une rumeur sur la sécurité des vaccins commence à circuler.
- C. Allez droit au but dans vos messages et restez simple.
- D. Les journalistes veulent entendre des informations scientifiques complexes. Veillez à utiliser un jargon universitaire ou des arguments complexes.
- E. Restez poli mais ferme – si vous ne vous sentez pas à l'aise face à une question difficile, répondez par « pas de commentaire ».
- F. Donnez votre numéro de téléphone et/ou adresse électronique au journaliste afin qu'il puisse suivre l'événement et vérifier les faits avec vous ultérieurement.

Question 5

Vous trouverez ci-dessous le communiqué de presse de l'exercice interactif du Module 6. Reliez le paragraphe du communiqué de presse au message principal situé dans l'encadré ci-après.

Décès suite à des MAPI à Lukurna, Lisusistan : conclusions préliminaires.

1. Un vaccin pentavalent a été introduit il y a 2 mois et environ 50 000 doses ont été administrées à ce jour.

2. Il y a deux jours, le décès d'un garçon de trois mois au centre de santé de Lukurna a été notifié. Cet enfant avait reçu une dose de vaccin pentavalent 4 jours plus tôt, tout comme 23 autres enfants. Aucun autre enfant n'a présenté de réaction indésirable au vaccin.

3. Suivant les procédures standard, le Ministère de la santé du Lisusistan a nommé une équipe de spécialistes de haut niveau pour enquêter rapidement sur la cause du décès de l'enfant. L'investigation n'a révélé aucun lien entre le décès de l'enfant et la vaccination. Selon les spécialistes, la cause probable du décès était l'asphyxie.

4. Chaque jour, on estime que 20 enfants meurent de cause n'ayant aucun lien avec les vaccins au Lisusistan.

5. Par conséquent, on peut s'attendre à ce que certains décès surviennent de manière fortuite peu de temps après la vaccination.

6. À ce jour, aucun autre événement indésirable grave n'a été notifié. Nos responsables continueront à surveiller les activités de vaccination en cours pour garantir la sécurité des enfants au Lisusistan.

- a** Riposte entreprise pour réagir à l'événement.
- b** Futures actions de suivi
- c** Faits scientifiques l'appui
- d** Informations sur l'événement
- e** Informations sur la cause possible
- f** Introduction

Vous avez terminé l'Évaluation 6.

Réponses

Question 1

Les réponses correctes sont : 1-a, 2-b, 3-a, 4-a, 5-b, 6-b, 7-a, 8-a.

La perception du risque varie considérablement en fonction du public.

Les spécialistes de la santé ne perçoivent pas les risques associés à une intervention médicale (comme la vaccination) de la même façon que le public (parents, patients et personnes vaccinées). Ils considèrent les risques en termes de valeurs numériques et de taux.

Cependant, les parents, tuteurs et personnes vaccinées veulent plutôt savoir s'ils seront, eux ou leurs enfants, « la personne sur un million » qui développe une encéphalite suite au vaccin antirougeoleux.

Question 2

La bonne réponse est « faux ».

L'impressionnante baisse des taux et de la sévérité des maladies infantiles dans les *pays industrialisés* a fait oublier les menaces pour la santé et la vie que représentaient les maladies autrefois courantes comme la rougeole, la poliomyélite, la coqueluche, la diphtérie et le tétanos. Les bénéfices de la vaccination ne sont plus renforcés par l'expérience directe des maladies évitées par les vaccins.

Question 3

Les réponses B, C et E sont correctes.

Réponse A

En repoussant les questions, vous ne pourrez pas répondre aux inquiétudes de votre public. Il faut encourager les questions et discuter ouvertement des attitudes négatives et des inquiétudes.

Réponse D

La confiance dans la sécurité des vaccins peut facilement être ébranlée si vous tentez de dissimuler les éventuels effets indésirables pouvant suivre la vaccination. Tout le monde, que ce soit la personne qui reçoit un vaccin ou ses proches, mérite de connaître le nom du vaccin, la maladie contre laquelle il protège et tout événement indésirable possible lié au vaccin. Ils doivent être informés des mesures à prendre en cas d'événements indésirables pour eux ou leur enfant. Il incombe à l'agent de santé de communiquer les informations en termes compréhensibles pour chaque personne, idéalement par écrit avant le moment de la vaccination.

Question 4

Les réponses A, B, C et F sont correctes.

Réponse D

N'utilisez pas de jargon universitaire ou d'arguments complexes – cela peut entraîner des erreurs d'interprétation et des frustrations chez votre public.

Réponse E

Répondre aux journalistes par « pas de commentaire » peut provoquer des réactions négatives. Soyez disposé à répondre aux questions en toute honnêteté. Si vous n'êtes pas sûr des faits, ne soyez pas évasif et ne spéculez pas, proposez aux journalistes de leur donner l'information peu de temps après l'interview.

Question 5

Réponses correctes :

1. Introduction,
2. Informations sur l'événement,
3. Riposte entreprise pour réagir à l'événement,
4. Faits scientifiques à l'appui,
5. Informations sur la cause possible,
6. Futures actions de suivi.



Vous avez terminé l'Évaluation 6.

Une évaluation générale est disponible en ligne pour tester les connaissances acquises grâce à ce cours et vous décerner un certificat d'accomplissement de formation.

**Consultez l'évaluation générale sur :
<http://evaluation.vaccine-safety-training.org>**

Glossaire

A

Adjuvant

Agent pharmacologique (p. ex. sel d'aluminium, émulsions huile-dans-l'eau) qui modifie l'effet d'autres agents, comme un médicament ou un vaccin, mais qui a peu ou pas d'effet direct lorsqu'il est administré seul. Les adjuvants sont souvent utilisés dans les vaccins pour renforcer la réponse immunitaire du receveur à un antigène fourni, tout en limitant au minimum la substance étrangère injectée.

Adjuvant de Freund

Émulsion eau-dans-l'huile ajoutée à certains vaccins pour renforcer la réponse immunitaire à l'antigène d'un vaccin.

Administration, interruption et ré-administration

Test suivant un protocole au cours duquel un médicament est administré, interrompu puis ré-administré pendant la surveillance des effets indésirables à chaque étape. C'est l'un des moyens standards pour évaluer les effets indésirables médicamenteux, mais il n'est généralement pas possible de le réaliser au cours des essais cliniques sur les vaccins ou des enquêtes sur les MAPI.

ADN recombinant

Technique utilisant le matériel génétique d'un organisme pathogène dans un vecteur vivant, souvent une cellule de levure, afin de répliquer les antigènes d'une protéine de l'organisme pathogène. Les protéines sont ensuite purifiées et utilisées comme vaccin.

Adrénaline

Substance utilisée pour traiter une réaction allergique sévère (anaphylaxie). C'est également une hormone produite par la glande surrénale.

Affection autoimmune

Affection qui survient lorsque le système immunitaire attaque et détruit par erreur les tissus sains de l'organisme. Il existe plus de 80 types d'affections autoimmunes.

Agent pathogène

Toute substance provoquant une maladie. Caractérise le plus souvent les organismes (bactérie, virus) et leurs produits biologiques (p. ex. toxines).

Amorçage

Processus d'induction artificielle de l'immunité, en vue de protéger contre une maladie infectieuse. L'amorçage du système immunitaire consiste à sensibiliser ou stimuler une réponse immunitaire avec un antigène qui peut induire l'immunité contre un organisme pathogène ou une toxine (poison). La vaccination implique l'administration d'un ou plusieurs de ces antigènes, qui peuvent être administrés sous plusieurs formes.

Analyse des options

Système pour classer plusieurs options afin de décider de la meilleure action à mener dans les circonstances existantes.

Analyse du rapport bénéfice/risque

Évaluation des risques et bénéfices relatifs d'une intervention, p. ex. le bénéfice potentiel de la protection contre la rougeole et ses complications dues à la vaccination, par rapport au risque potentiel de réaction indésirable au vaccin.

Anaphylaxie

Réaction allergique aiguë, systémique (à médiation IgE) à une substance, comme un vaccin, un médicament ou un aliment. Les symptômes de l'anaphylaxie sont entre autres des difficultés respiratoires, une perte de conscience et une baisse de la pression artérielle. Cet état peut être fatal et nécessite des soins médicaux immédiats.

Anatoxine

Toxine (poison) inactivée ou tuée utilisée dans la production de vaccins.

Anatoxine tétanique

Préparation d'anatoxine tétanique utilisée pour immuniser les adultes contre le tétanos. Lorsqu'elle est administrée chez les femmes en âge de procréer, les vaccins contenant de l'anatoxine tétanique (AT ou dT) non seulement protègent les femmes contre le tétanos, mais empêchent également le tétanos néonatal chez leurs nourrissons.

Antibiotique

Substance qui supprime ou inhibe la croissance des bactéries. Les antibiotiques (à l'état de traces) sont utilisés pendant la phase de fabrication de certains vaccins afin de prévenir la contamination bactérienne des cellules en cultures tissulaires.

Anticorps

Protéine spéciale produite par les plasmocytes en réponse aux antigènes (substances étrangères, p. ex. bactéries ou virus). La liaison des anticorps aux antigènes sur les microorganismes constitue l'une des premières étapes de la protection de l'organisme contre l'infection.

Antigène

Substance étrangère dans l'organisme qui déclenche la production d'anticorps.

Association temporaire

Deux événements ou plus survenant à peu près au même moment. Le premier événement peut avoir un lien de cause à effet ou pas avec le suivant.

Asthme

Maladie respiratoire chronique caractérisée par la constriction des bronches, entraînant des problèmes respiratoires soudains et récurrents, une toux, une oppression thoracique et des sifflements respiratoires.

Atopie

Prédisposition génétique au développement de réactions d'hypersensibilité immédiates aux antigènes communs de l'environnement (allergie atopique), qui se manifeste le plus souvent par des rhinites allergiques mais également par un asthme bronchique, une dermatite atopique ou une allergie alimentaire.

Autisme

Trouble chronique du développement neural généralement diagnostiqué chez les enfants âgés de 18 à 30 mois. Les symptômes sont notamment des problèmes d'interaction sociale et de communication ainsi que des intérêts et activités répétitifs. Actuellement, la cause de l'autisme est inconnue.

Autorité nationale de réglementation (ANR)

Organisme de réglementation qui approuve les procédures pour garantir la sécurité et l'efficacité adéquates des produits pharmaceutiques, y compris des vaccins. Le fabricant de vaccins est chargé de démontrer que le lot qu'il produit répond aux exigences, selon les spécifications d'essai données par l'ANR. L'ANR est également responsable du processus officiel de mise sur le marché des lots de vaccins, en fonction des données et des informations fournies par le fabricant, et, pour finir, des tests de confirmation.

B**Bacille de Calmette-Guérin (BCG)**

Voir vaccin antituberculeux.

Bactéries

Formes de vie unicellulaires capables de se reproduire seules rapidement. Certaines bactéries provoquent des maladies.

Bécégite

Réaction rare au vaccin contre le BCG, provoquant une inflammation des os.

Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Lignes directrices qui définissent les aspects de la production pouvant avoir une incidence sur la qualité d'un produit. De nombreux pays ont légiféré sur le fait que les sociétés produisant des produits pharmaceutiques et biologiques ainsi que des dispositifs médicaux doivent suivre les procédures de BPF, et ont créé leurs propres lignes directrices correspondant à leur législation pour garantir la qualité de ces produits. L'OMS propose également un guide des BPF qui est utilisé par de nombreux pays.

Bradycardie

Rythme cardiaque anormalement lent.

Brighton Collaboration

Effort de collaboration internationale bénévole pour faciliter la mise au point, l'évaluation et la diffusion d'informations de qualité sur la sécurité des vaccins humains. Pour de plus amples informations, voir le site <http://www.brightoncollaboration.org>.

C**Centre national de pharmacovigilance**

Centre (ou système intégré) reconnu par le gouvernement dans un pays ayant l'expertise clinique et scientifique pour collecter, rassembler et analyser les informations relatives à la sécurité des médicaments et donner des conseils.

Chaîne du froid

Système utilisé pour transporter les vaccins à une température constante comportant une chaîne de réfrigérateurs et des boîtes réfrigérées portables. La plupart des vaccins et diluants doivent être transportés et stockés dans une chaîne du froid entre 2 °C et 8 °C.

Charge de morbidité

Impact d'une maladie sur une population définie, généralement exprimé en taux de mortalité ou de morbidité, ou autre mesures comme les années de vie perdues ou les années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI).

Choléra

Maladie infectieuse aiguë de l'intestin grêle due à la bactérie *Vibrio cholerae* qui se caractérise par une forte diarrhée aqueuse, des vomissements, des crampes musculaires, une déshydratation sévère et une perte d'électrolytes.

Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS)

Créé en 1999, le GACVS conseille l'OMS sur les questions de sécurité liées aux vaccins et permet à l'OMS de réagir avec rapidité, efficacité et rigueur scientifique aux problèmes de sécurité des vaccins pouvant avoir une importance mondiale. Le Comité évalue également les implications de la sécurité des vaccins pour une pratique à l'échelle mondiale et pour les politiques de l'OMS. Pour de plus amples informations, voir http://www.who.int/vaccine_safety/committee/fr/.

Congénital

Trouble présent à la naissance, mais pas nécessairement héréditaire.

Consentement éclairé

Exigence éthique selon laquelle une personne qui donne son consentement pour une intervention médicale invasive (p. ex. la vaccination) doit être entièrement informée de tous les risques et avantages de la procédure avant de prendre la décision de consentir.

Conservateurs

Composants ajoutés aux flacons de vaccins multidoses pour prévenir la croissance bactérienne et fongique. Le produit le plus utilisé est appelé thiomersal, un composant contenant du mercure.

Contre placebo

Un essai clinique randomisé peut comprendre des groupes témoins dans lesquels une partie des sujets reçoit un produit dépourvu de principe actif, appelé placebo, p. ex. une pilule de sucre ou une injection d'eau salée. Personne dans l'essai clinique, pas même l'équipe clinique administrant le produit, ne sait qui reçoit le placebo, le produit à l'essai ou le meilleur produit existant. Un essai contre placebo permet aux chercheurs d'évaluer si le simple fait de donner une pilule ou une injection a un effet bénéfique.

Contre-indication

État de santé faisant qu'un traitement ou une intervention, comme l'administration d'un vaccin particulier, est déconseillé. Les contre-indications peuvent être permanentes, comme les allergies connues à un composant de vaccin, ou provisoires, comme une maladie fébrile aiguë.

Convulsion

Activité électrique incontrôlée dans le cerveau, entraînant spasmes, signes physiques, pensées confuses, ou une combinaison de symptômes.

Coqueluche

Maladie bactérienne infectieuse due à *Bordetella pertussis* qui provoque une toux spasmodique violente.

D**Définition de cas normalisée**

Définition formelle, courante d'un événement lié à la santé sous surveillance. La définition de cas d'un événement lié à la santé peut inclure des manifestations cliniques (c'est-à-dire des symptômes), des résultats de laboratoire, des informations épidémiologiques (p. ex. personne, lieu et période) et/ou des comportements spécifiques, ainsi que des niveaux de certitude (p. ex. confirmé/certain, probable/présumé ou possible/suspecté). L'utilisation d'une définition de cas normalisée renforce la spécificité de la notification et améliore la comparabilité de l'événement lié à la santé notifié par différentes sources de données, y compris les zones géographiques.

Délai d'apparition

Temps écoulé entre une intervention (dans ce cas, une vaccination) et l'apparition d'une réaction indésirable au vaccin.

Diabète

Maladie chronique qui se caractérise par l'incapacité de l'organisme à produire de l'insuline et à décomposer correctement le sucre (glucose) dans le sang. Les symptômes sont notamment la faim, la soif, une miction excessive, une déshydratation et une perte de poids. Le traitement du diabète nécessite des injections d'insuline quotidiennes ou d'autres médicaments, une bonne nutrition et de l'exercice régulier. Les complications sont entre autres la maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral, une neuropathie, des troubles de la circulation entraînant la perte d'un membre, des problèmes de vision et le décès.

Diluant

Liquide fourni dans un flacon ou une ampoule qui est mélangé à la poudre lyophilisée du vaccin avant d'injecter ce dernier. Les diluants ne sont pas interchangeables. Les vaccins ont des diluants différents ; le mélange et l'administration du mauvais diluant avec un vaccin entraîne de graves événements indésirables, y compris des décès.

Diphthérie

Maladie due à des souches toxigènes de la bactérie *Corynebacterium diphtheriae*. Souvent caractérisée par la formation d'une fausse membrane dans la gorge, la diphthérie est une maladie grave évitable par la vaccination qui peut entraîner la mort chez les enfants non vaccinés.

Dissémination fatale de l'infection par le BCG

Infection induite par le vaccin antituberculeux (BCG) qui se diffuse sur une large partie de l'organisme, un tissu ou un organe et entraîne la mort.

Dose-effet

Relation entre la dose d'une substance active (p. ex. un vaccin ou médicament) ou l'exposition à une radiation et l'effet dans l'organisme des personnes exposées.

D'origine équine

Substance extraite des chevaux, p. ex. des anticorps utilisés dans la vaccination passive sont extraits du sérum des chevaux exposés à l'antigène cible.

É**Économie de coûts**

Cas dans lequel le coût d'une intervention (p. ex. le coût d'administration d'un vaccin) est inférieur au coût d'une non intervention (p. ex. coût d'une maladie en l'absence de vaccination). Dans cet exemple, l'intervention permet d'économiser de l'argent.

Élimination

Réduction à zéro (ou un taux cible défini très bas) de nouveaux cas d'une maladie infectieuse dans une zone géographique spécifique suite à des efforts délibérés ; des mesures continues pour prévenir la réapparition de la transmission de la maladie sont nécessaires.

Émulsion

Mélange de deux liquides non miscibles résultant de la dispersion d'un liquide sous forme de fines gouttelettes au sein d'un autre fluide.

Épidémie

Apparition d'une maladie dans une zone géographique et/ou une population en plus grand nombre que ce qui est normalement attendu pour une période donnée.

Épidémiologie

Étude de la répartition et des facteurs influant sur la santé et des maladies dans les populations humaines.

Épisode d'hypotonie-hyporéactivité

Réaction grave à la vaccination reconnue, notamment au vaccin anticoquelucheux. Elle se définit comme une perte aiguë de la perception sensorielle ou une perte de conscience accompagnée de pâleur et d'hypotonie musculaire. Aucune séquelle à long terme n'a été identifiée parmi les rares enfants suivis sur le long terme. L'épisode d'hypotonie-hyporéactivité n'est pas une contre-indication pour d'autres doses de vaccin anticoquelucheux.

Éradication

Réduction à zéro, totale et permanente au niveau mondial de nouveaux cas d'une maladie infectieuse suite à des efforts délibérés ; les mesures de lutte ne sont plus nécessaires.

Étude cas-témoin

Étude comparant un groupe de personnes présentant une particularité (p. ex. une maladie, un trouble, une réaction à un médicament inattendue) à un groupe témoin n'ayant pas cette particularité. On compare dans les deux groupes les différences en matière d'expositions antérieures (p. ex. médicaments, vaccins) et ou autres troubles préexistants pouvant expliquer cette différence.

Étude contrôlée

Étude qui compare un groupe avec une exposition ou particularité avec un groupe qui ne présente aucune des deux. Lorsque les sujets de l'étude sont répartis de façon aléatoire dans les groupes exposés ou non exposés par le chercheur (p. ex. ils sont désignés pour recevoir ou pas un vaccin ou un médicament) et que l'on mesure les différences de résultats, l'étude est appelée essai clinique randomisé. Les études dans lesquelles le statut d'exposition n'est pas contrôlé par les chercheurs sont dites « observationnelles » et incluent les études de cohorte et les études cas-témoins.

Évaluation de la causalité

Examen systématique des données relatives à un cas de MAPI pour déterminer la probabilité d'un lien causal entre l'événement et le ou les vaccin(s) reçu(s).

Événement fortuit

Classification de MAPI faisant référence à un événement indésirable qui survient après une vaccination mais n'est pas dû au vaccin ou à son administration.

Événement indésirable

Tout événement médical fâcheux pouvant apparaître pendant un traitement avec un produit pharmaceutique mais qui n'a pas nécessairement de lien causal avec le traitement.

Événement indésirable d'intérêt particulier

Classification relativement récente des MAPI qui est apparue avec le développement du vaccin contre la grippe pandémique. Elle fait référence aux événements indésirables présentant un intérêt scientifique, médical et public particulier parmi les vaccins contre la grippe pandémique.

Événement indésirable grave

Expression réglementaire définie comme tout événement médical fâcheux qui, à n'importe quelle dose : entraîne un décès, nécessite une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, entraîne une incapacité permanente ou importante, ou est potentiellement mortel. Pour de plus amples informations, voir ici (<http://www.fda.gov/safety/medwatch/howtoreport/ucm053087.htm>)

E**Effet collectif**

Résistance d'un groupe à une invasion et propagation d'un agent infectieux, basée sur la résistance à l'infection d'un grand nombre de membres du groupe. La résistance est due à un faible pourcentage d'individus sensibles dans une population qui rend difficile la circulation de l'agent infectieux.

Effet de dépôt

Certains adjuvants utilisés dans les formulations de vaccins injectables agissent comme un dépôt de stockage pour l'antigène, permettant sa libération lente et son absorption progressive dans l'organisme ; cet effet de dépôt maximise la réponse immunitaire au vaccin.

Effet indésirable d'un médicament (EIM)

Réaction nocive et imprévue à un médicament qui survient à des doses normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie, ou pour la modification de la fonction physiologique.

Effet secondaire

Tout effet inattendu d'un produit pharmaceutique (y compris des vaccins) survenant à une dose habituellement utilisée chez une personne.

Efficacité clinique

Capacité d'une intervention médicale (p. ex. vaccin, médicament, opération) à produire l'effet clinique souhaité (p. ex. protection, guérison, soulagement des symptômes).

Efficacité réelle d'un vaccin

Probabilité qu'un vaccin, quand il est utilisé sur le terrain dans des circonstances de vaccination habituelles, confère l'immunité dans une population. Elle est exprimée en pourcentage.

Efficacité théorique d'un vaccin

Potentiel d'un vaccin à protéger d'une maladie dans des essais cliniques contrôlés. Elle est exprimée en pourcentage.

Encéphalite

Fait référence à une encéphalopathie due à une réaction inflammatoire dans le cerveau. Cela se manifeste généralement par des symptômes constitutionnels systémiques, en particulier de la fièvre et une pléocytose du liquide céphalo-rachidien. Toutefois, les termes encéphalopathie et encéphalite sont utilisés de façon imprécise, voire interchangeable dans la littérature.

Encéphalite japonaise (EJ)

Infection virale transmise par les moustiques, principale cause d'encéphalite virale en Asie.

Encéphalopathie

Fait référence à une variété de troubles affectant le cerveau et entraînant une altération du niveau de conscience, allant de la stupeur au coma. Parfois, les convulsions fébriles et non fébriles ainsi que l'épilepsie sont considérés comme des composants de l'encéphalopathie. Toutefois, les termes encéphalopathie et encéphalite sont utilisés de façon imprécise, voire interchangeable dans la littérature.

Endotoxine

Toxine présente dans les parois cellulaires de certains microorganismes, en particulier les bactéries à Gram négatif, qui est libérée lorsque la bactérie meurt et se décompose dans l'organisme. Fièvre, frissons, chocs et divers autres symptômes peuvent en résulter, en fonction de l'organisme et l'état de santé de la personne infectée.

Erreur de vaccination

Classification des MAPI faisant référence aux événements dus à des erreurs dans la préparation, la manipulation ou l'administration d'un vaccin.

Essai clinique

Étude systématique d'une intervention médicale chez les sujets humains (faisant intervenir des patients et d'autres bénévoles) afin de découvrir ou vérifier les effets de l'intervention et/ou en identifier toute réaction indésirable. Les essais cliniques étudient également l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des produits afin de vérifier leur efficacité et leur sécurité et sont généralement classés en Phases I à IV. Les essais de phase IV sont des études réalisées après l'homologation et l'introduction des produits pharmaceutiques. Ils sont réalisés pour élargir la base de données des caractéristiques des produits pour lesquels l'autorisation de mise sur le marché a été octroyée.

Essai clinique randomisé

Étude systématique des interventions médicales chez les sujets humains (y compris patients et autres volontaires) dans laquelle les sujets sont affectés de façon aléatoire aux groupes de traitement ou groupes témoins. Il est utilisé pour découvrir ou vérifier les effets des produits expérimentaux et/ou identifier toute réaction indésirable, et/ou étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des produits afin de vérifier leur efficacité et leur sécurité. Les études dans lesquelles ni l'investigateur ni les sujets de l'étude ne savent à quel groupe, traitement ou témoin, ils ont été affectés jusqu'à la fin de l'étude sont appelés « essais cliniques randomisés en double aveugle » et sont considérés comme la référence pour la recherche sur l'efficacité des médicaments et des vaccins.

F**Facteur de confusion**

Fait référence à tout ce qui est associé de façon fortuite à un événement (p. ex. une MAPI), qui risque d'induire l'investigateur en erreur en concluant que le facteur a une influence sur le taux d'un effet indésirable d'un vaccin.

Fébrile

Fait référence à la fièvre. Une convulsion fébrile est une convulsion qui survient en cas de forte fièvre. Courante chez les enfants de moins de cinq ans, elle entraîne rarement des lésions à long terme.

Fièvre jaune

Maladie tropicale virale et infectieuse transmise par les moustiques et caractérisée par une forte fièvre, une jaunisse et des saignements gastro-intestinaux.

Fondé sur des données probantes

Recherche fondée sur l'investigation systématique des résultats des interventions contrôlées ; les résultats ont été vérifiés par d'autres chercheurs en utilisant les mêmes méthodes.

Fonds renouvelable de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) pour l'achat des vaccins

Dispositif créé par l'OPS en 1979 pour l'achat de vaccins, seringues/aiguilles et matériel de la chaîne du froid pour les pays d'Amérique latine et des Caraïbes. Grâce à un système d'achat en gros, le Fonds a garanti au cours des 30 dernières années un approvisionnement de vaccins de haute qualité pour les programmes nationaux de vaccination à des prix abordables et a également permis la planification rationnelle des activités de vaccination.

Formaldéhyde

Adjuvant de Freund.

G**Grandes bases de données reliées entre elles**

Bases de données administratives relativement vastes qui ont été créées séparément puis reliées pour permettre l'échange de données entre les plateformes. Ces bases de données sont utilisées pour la surveillance de la sécurité des vaccins dans les cas où la survenue d'une maladie spécifique peut être reliée aux antécédents de vaccination d'une personne.

Grappe

Deux cas ou plus du même événement indésirable associés temporellement, géographiquement, survenant dans un même sous-groupe de population ou résultant de l'exposition à un même produit (p. ex. vaccin). Les grappes de MAPI sont généralement associées à un prestataire ou un établissement de santé particulier, ou un flacon de vaccin qui a été mal préparé ou contaminé.

Grippe

Infection virale très contagieuse caractérisée par une apparition soudaine de fièvre, de douleurs et d'une inflammation des muqueuses.

Groupes techniques consultatifs nationaux sur la vaccination (GTCV)

Groupes consultatifs dont l'objectif est de conseiller les gouvernements et les responsables politiques pour l'élaboration et la mise en œuvre des politiques et stratégies de vaccination fondées sur des données probantes et adaptées au niveau local qui reflètent les priorités nationales.

H**Haemophilus influenzae type b (Hib)**

Bactérie pouvant provoquer de graves maladies invasives, comme la pneumonie et la méningite ; plus courante chez les enfants et les adultes immunodéprimés (dont la capacité à lutter contre les infections est amoindrie). Hib est l'un des six types de bactéries qui sont les principales causes de méningite bactérienne chez les enfants non vaccinés.

Hépatite B

Infection virale du foie transmise par le contact avec le sang et autres liquides organiques infectés par le virus de l'hépatite B. Certaines infections, notamment celles acquises dans l'enfance, peuvent devenir chroniques et entraîner une cirrhose et un cancer du foie primaire à l'âge adulte.

Herpes zoster

Maladie inflammatoire, également appelée zona, due au même virus que celui qui provoque la varicelle. Certaines personnes exposées au virus pendant l'enfance développent une immunité partielle. Après la primo-infection sous forme de varicelle, le virus se met en sommeil et se réactive des années ou des décennies plus tard sous forme d'herpes zoster. Cela se caractérise par des lésions cutanées douloureuses pouvant apparaître sur le tronc (dos et estomac) mais également sur le visage et dans la bouche.

Homologation

Octroi d'une licence pour mener une procédure réglementée, par exemple réaliser un essai sur un nouveau vaccin ou approuver un vaccin pour une délivrance systématique au public dans un programme de vaccination.

Hypersensibilité

Sensibilité excessive et anormale d'un tissu de l'organisme à un antigène ou une substance étrangère.

Hypertension

Tension artérielle élevée.

Hypotension

Tension artérielle basse.

I**Immunisation**

Processus permettant à une personne ou un animal d'être protégé contre une maladie par le renforcement de sa réponse immunitaire. Ce terme est différent de la vaccination qui est une forme d'immunisation dans laquelle le corps apprend à reconnaître un objet étranger particulier (immunisation active). L'immunisation passive peut être conférée en administrant des anticorps externes qui vont provisoirement contribuer à renforcer la réponse de l'organisme sans créer de mémoire contre un objet étranger spécifique.

Immunité

Mécanisme de réponse de l'organisme pour lutter contre les bactéries, virus et autres substances étrangères. Si une cellule ou un tissu (bactérie ou organe greffé) est reconnu comme n'appartenant pas à l'organisme, le système immunitaire agit contre « l'envahisseur ». Le système immunitaire est le moyen dont dispose l'organisme pour lutter contre les invasions externes.

Immunité à médiation cellulaire

Réponse immunitaire ne faisant pas intervenir les anticorps, dans laquelle des globules blancs spécifiques, les leucocytes et les lymphocytes, attaquent et éliminent les antigènes.

Immunité collective

Une population avec une forte proportion d'individus immunisés contre un agent pathogène particulier, suite à une vaccination ou une infection soignée, peut conférer une protection aux quelques membres non immunisés car le nombre de personnes vulnérables au sein de la « collectivité » est trop faible pour que l'infection puisse circuler.

Immunodéprimé

Se dit d'un individu incapable de déclencher une réponse immunitaire normale. Ce trouble peut être génétique ou dû à une maladie (p. ex. infection à VIH ou cancer) ou à certains médicaments (comme ceux utilisés en chimiothérapie ou greffe d'organes). Les personnes dont le système immunitaire est gravement immunodéprimé ne doivent pas recevoir de vaccin vivant atténué.

Immunogénicité

Capacité d'un antigène à induire une réponse immunitaire.

Incidence

Nombre de cas nouveaux (p. ex. d'une maladie, d'événement indésirable) survenant dans une population définie sur une période donnée, souvent un an.

Infection généralisée à BCG

Infection induite par le vaccin antituberculeux (BCG) qui se diffuse largement dans l'organisme, un tissu ou un organe. Elle peut entraîner la mort (on parle d'infection généralisée à BCG fatale).

Injection de rappel

Dose de vaccin supplémentaire nécessaire pour accroître le taux d'anticorps après la vaccination primaire, qui peut être une série allant jusqu'à trois doses.

Injection intramusculaire (IM)

Administration d'un vaccin dans la masse musculaire. Les vaccins contenant des adjuvants doivent être injectés en IM pour réduire l'effet de dépôt et la formation de granulomes.

Injection sous-cutanée (SC)

Administration du vaccin dans la couche sous-cutanée au-dessus du muscle et sous la peau.

Inoculation

Pratique consistant à exposer intentionnellement une personne à de la matière de pustules de variole afin d'induire une réponse protectrice modérée à la maladie.

Insuline

Hormone sécrétée par les îlots de Langerhans intervenant dans la régulation du métabolisme des glucides et des graisses, notamment la conversion du glucose en glycogène, qui fait baisser le taux de glycémie. Elle existe également sous forme de produit pharmaceutique pour traiter le diabète.

Invagination

Obstruction de l'intestin potentiellement mortelle. Le premier vaccin antirotavirus homologué en 1999 a été retiré du marché suite à des données l'associant à une légère augmentation du risque d'invagination.

L**Leucémie**

L'une des maladies néoplasiques des organes hématopoïétiques (qui fabriquent le sang), entraînant une augmentation anormale de la production de leucocytes, souvent accompagnée d'une anémie et d'une augmentation du volume des ganglions lymphatiques, de la rate et du foie.

Local (ou localisé)

Limité à une partie spécifique de l'organisme.

Lot (ou mise sur le marché des lots)

Les vaccins sont produits en lots. Avant de mettre sur le marché un lot de vaccins destiné à l'usage public, l'ANR effectue une vérification essentielle de la performance du fabricant. Au minimum, la mise sur le marché des lots doit être fondée sur l'examen des résumés de protocoles des lots qui contiennent les détails d'un lot particulier. En outre, des tests en laboratoire peuvent être effectués. La mise sur le marché des lots doit être incluse dans les réglementations portant sur les produits biologiques.

Lymphadénite

Inflammation et/ou augmentation du volume d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques. La plupart des cas indiquent une réponse immunitaire dans le ganglion à une infection locale ou une stimulation par antigène, notamment lors de l'administration d'un vaccin. La lymphadénite généralisée est une inflammation courante des ganglions lymphatiques due à une infection systémique.

Lymphadénite suppurative

Réaction indésirable courante au vaccin antituberculeux (BCG) qui se caractérise par l'inflammation des ganglions lymphatiques associée à une ulcération cutanée.

Lyophilisé

Desséché ; par exemple, les vaccins antirougeoleux et anti-BCG sont transportés sous forme de poudre lyophilisée et doivent être reconstitués avec des diluants liquides spécifiques avant d'être utilisés comme vaccins injectables. Les vaccins lyophilisés doivent être jetés dans les six heures qui suivent la reconstitution, ou à la fin d'une séance de vaccination.

M**Maladie de Crohn**

Maladie chronique caractérisée par une inflammation de l'intestin. Les symptômes sont notamment douleur abdominale, diarrhée, fièvre, perte d'appétit et amaigrissement. On ne connaît pas la cause de la maladie de Crohn, mais il est possible que des facteurs génétiques, alimentaires et infectieux interviennent.

Maladie de l'intestin inflammatoire

Terme général désignant toute maladie caractérisée par l'inflammation de l'intestin, par exemple la colite et la maladie de Crohn. Les symptômes sont notamment la douleur abdominale, la diarrhée, la fièvre, la perte d'appétit et l'amaigrissement.

Maladie neurotrope associée à la vaccination

Maladie très rare du système nerveux qui apparaît suite à la vaccination contre la fièvre jaune.

Maladie viscérotrope associée à la vaccination

Maladie entraînant fièvre, lésion hépatique et troubles sanguins due, dans de très rares cas, à la vaccination contre la fièvre jaune.

Maladies évitables par la vaccination

Maladies pour lesquelles il existe des vaccins qui confèrent une protection partielle ou totale.

Manifestation postvaccinale indésirable (MAPI)

Tout événement médical fâcheux qui se produit à la suite de l'administration d'un vaccin et qui n'a pas nécessairement de lien causal avec la vaccination. L'événement indésirable peut correspondre à un signe défavorable ou imprévu, à un résultat de laboratoire anormal, à un symptôme ou à une affection.

Médicament

Toute substance dans un produit pharmaceutique utilisée pour modifier ou agir sur les systèmes physiologiques ou les états pathologiques du receveur. Le terme médicament/produit médicinal est utilisé dans un sens plus large pour désigner l'ensemble du produit formulé et enregistré, y compris la présentation, l'emballage et les informations qui l'accompagnent. Les vaccins sont des médicaments.

Méningite bactérienne

Inflammation des membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière, causée par une infection bactérienne.

Méningococcies

Maladies bactériennes dues au méningocoque (*Neisseria meningitidis*). Les méningococcies incluent les formes cliniques de la maladie, en particulier la méningite, la septicémie et la pneumonie.

Message principal

Donne les informations les plus importantes que vous voulez communiquer au public, par exemple celles relatives à une campagne d'éducation sanitaire sur les avantages de la vaccination.

Message simple

Dépourvu de jargon et facile à comprendre pour le grand public - il « traduit » des concepts et informations complexes en idées et exemples facilement accessibles.

Microorganismes

Minuscules organismes (dont les bactéries et les virus) visibles uniquement au microscope.

Myofasciite à macrophages

Maladie entraînant des douleurs musculaires et articulaires, une faiblesse musculaire, une fatigue, une fièvre et une sensibilité musculaire. Elle se caractérise par une infiltration microscopique de macrophages dans les muscles. Les causes sont inconnues, mais la maladie a été associée à la persistance d'hydroxyde d'aluminium utilisé dans certains vaccins. Le diagnostic peut être confirmé uniquement par une biopsie musculaire.

N**Nécrose**

Mort de cellules vivantes ou de tissus.

***Neisseria meningitidis* (ou méningocoque)**

Bactérie responsable de la méningite, ainsi que d'infections dans d'autres parties de l'organisme.

Néomycine

Antibiotique à large spectre utilisé dans la fabrication de certains vaccins.

Nerf sciatique

Le plus grand nerf du corps humain assurant le contrôle moteur et sensoriel de la majeure partie des membres inférieurs. Il n'est pas recommandé de vacciner les nourrissons et les enfants sur la fesse en raison du risque de lésion du nerf sciatique, bien connu après l'injection dans cette partie de l'anatomie.

Neuropathie

Terme général pour désigner tout dysfonctionnement du système nerveux. Les symptômes sont notamment des douleurs, une faiblesse musculaire, un engourdissement, une perte de la coordination et une paralysie. Ce trouble peut entraîner une incapacité permanente.

Névrite

Inflammation des nerfs.

Névrite brachiale (également appelée neuropathie du plexus brachial ou amyotrophie névralgique)

Neuropathie caractérisée par une douleur sourde et intense dans l'épaule et le haut du bras et parfois une faiblesse musculaire.

Notification passive

Voir surveillance passive.

Notification spontanée

Voir surveillance passive.

O**Ocytocine**

Hormone sécrétée par l'hypophyse postérieure qui stimule les contractions de l'utérus et la lactation. Sous forme de produit pharmaceutique, elle est utilisée lors de l'accouchement et de la lactation pour stimuler la contraction des muscles de l'utérus et les glandes mammaires du sein.

Oreillons

Maladie virale aiguë contagieuse caractérisée par un gonflement, en particulier des glandes parotides.

Organisation mondiale de la Santé (OMS)

Institution spécialisée des Nations Unies créée pour coordonner les activités sanitaires internationales et aider les gouvernements à améliorer les services de santé.

Ostéite due au BCG

Réaction rare au vaccin contre le BCG, provoquant une inflammation des os.

Otite moyenne

Inflammation de l'oreille moyenne due généralement à un virus ou une bactérie. Cette affection s'accompagne habituellement d'une infection des voies respiratoires supérieures. Les symptômes sont notamment une douleur de l'oreille, une forte fièvre, des nausées, des vomissements et une diarrhée. En outre, elle peut entraîner une perte de l'audition, une paralysie faciale et une méningite.

P**Paludisme**

Maladie infectieuse due à un parasite (plasmodium) transmise d'homme à homme par la piqûre des moustiques femelles Anopheles. Le paludisme est une des principales causes de morbidité et de mortalité en Afrique subsaharienne.

Pandémie

Épidémie survenant sur une zone géographique très étendue et affectant un grand nombre de personnes.

Paracétamol (également appelé acétaminophène)

Analgésique (soulage la douleur) et antipyrétique (fait baisser la fièvre) largement utilisé sans ordonnance.

Paralysie de Bell

Paralysie de l'un des nerfs faciaux (nerfs qui alimentent les muscles du visage) dont la cause est inconnue. Elle se caractérise par une expression faciale asymétrique, due à une paralysie unilatérale. Plusieurs affections peuvent provoquer une paralysie faciale, p. ex. les infections virales, les tumeurs cérébrales, les accidents vasculaires cérébraux et la maladie de Lyme. Toutefois, bien qu'aucune cause spécifique ne puisse être identifiée, le trouble est appelé « paralysie de Bell ».

Personne vaccinée

Personne recevant un vaccin.

Peste

Maladie infectieuse grave, potentiellement mortelle généralement transmise aux humains par la piqûre de puces de rat. C'est l'un des fléaux de l'histoire de l'humanité.

Pharmacovigilance

Science et activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension, la riposte et la prévention des effets indésirables et de tout autre problème lié aux médicaments.

Pharmacovigilance des vaccins

Science et activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la communication des manifestations postvaccinales indésirables et autres problèmes liés aux vaccins ou à la vaccination, et à la prévention des effets indésirables du vaccin ou de la vaccination.

Pneumococcie

Maladie bactérienne due à *Streptococcus pneumoniae*. Les pneumococcies incluent la méningite, la septicémie et la pneumonie, sources de troubles importants et de décès.

Poliomyélite (ou polio)

Maladie virale infectieuse aiguë caractérisée par une fièvre, une paralysie et une atrophie des muscles squelettiques. L'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite a été lancée en 1988 avec pour but d'éradiquer la maladie dans le monde entier par des programmes de vaccination systématique et de masse.

Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV)

Risque de poliomyélite paralytique très rare résultant du vaccin antipoliomyélitique oral (VPO). Elle est associée à environ une dose sur 2,5 millions de VPO. Le risque de PPAV n'existe pas avec le VPI.

Poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV)

Lorsque les taux de couverture par le vaccin antipoliomyélitique baissent mais que l'utilisation du VPO se poursuit, la propagation d'une personne à l'autre des poliovirus issus du vaccin peut entraîner une virulence accrue qui ressemble au virus sauvage.

Poliovirus sauvage

Souche de poliovirus qui existe à l'état naturel, contrairement aux souches liées aux vaccins.

Portage asymptomatique

Infection ou colonisation par un agent pathogène n'entraînant aucune maladie symptomatique.

Portage bactérien

Infection ou colonisation n'entraînant aucune maladie symptomatique.

Produit biologique

Produit médical préparé à partir de matériel biologique d'origine humaine, animale ou microbiologique (p. ex. produit sanguin, vaccin, insuline).

Profil de sécurité

Résumé des données sur la sécurité d'un produit médical, comme un vaccin ou un médicament, dans des conditions d'utilisation idéales, y compris l'incidence de toute réaction indésirable par rapport au nombre de doses administrées.

Programme élargi de vaccination (PEV)

Programme international lancé par l'OMS en 1974 pour accroître le taux de vaccination des enfants dans le monde. Le PEV ciblait à l'origine six maladies : rougeole, diphtérie, coqueluche, tétanos, tuberculose et poliomyélite. Le PEV et le programme national de vaccination (PNV) sont utilisés de façon interchangeable.

Programme international de pharmacovigilance de l'OMS

Ce programme, créé en 1968, consiste en un réseau de centres nationaux de pharmacovigilance, du Siège de l'OMS à Genève et du Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale, le Uppsala Monitoring Centre en Suède. Pour de plus amples informations, voir <https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/who-programme/>.

Programme national de vaccination (PNV)

Élément organisationnel des Ministères de la santé chargé de prévenir la maladie, l'incapacité et le décès liés aux maladies évitables par la vaccination chez les enfants et les adultes. Le programme national de vaccination est utilisé de façon interchangeable avec le Programme élargi de vaccination (PEV) qui à l'origine était axé sur la prévention des maladies évitables par la vaccination chez les enfants.

Protéine porteuse

Protéine liée à un antigène faible afin d'augmenter son immunogénicité quand il est utilisé comme vaccin.

Puissance

Mesure reflétant la force ou l'immunogénicité dans les vaccins.

Purpura thrombopénique

Thrombopénie sévère caractérisée par un saignement des muqueuses et du sang sous la peau sous la forme de nombreuses pétéchies (petits boutons violacés), le plus souvent sur le bas des jambes, et de petites ecchymoses dispersées sur les sites de traumatismes mineurs. Chez les enfants, le purpura thrombopénique idiopathique est généralement spontanément résolutif et apparaît suite à une infection virale.

R**Rage**

Infection virale potentiellement fatale propagée par la morsure de certains animaux à sang chaud. Elle attaque le système nerveux central et, si elle n'est pas traitée, entraîne un taux de mortalité élevé chez les animaux.

Rapport de sécurité concernant les cas particuliers (ICSR)

Rapport reçu par une société ou agence qui décrit un événement indésirable.

Réaction au vaccin (également appelée réaction indésirable au vaccin ou réaction indésirable)

Classification de MAPI faisant référence à un événement causé ou précipité par un vaccin correctement administré, du fait d'une ou plusieurs propriétés intrinsèques du produit vaccinal.

Réaction liée à l'anxiété de la vaccination

Classification de MAPI faisant référence à un événement résultant de l'anxiété consécutive à la vaccination.

Réaction mineure (ou modérée) au vaccin

Réaction qui survient généralement quelques heures après l'injection, disparaît peu de temps après et présente peu de danger.

Réaction sévère au vaccin

Cette expression non réglementaire fait référence à une réaction au vaccin qui n'entraîne généralement pas de problèmes à long terme, mais peut être invalidante et, à de rares occasions, potentiellement mortelle. Les réactions sévères incluent les réactions graves mais également d'autres réactions sévères.

Réactogénicité

Capacité à induire des effets indésirables.

Rentable (rapport coût-efficacité)

Terme faisant référence à un type d'analyse économique qui permet de comparer différentes options d'intervention en estimant le coût par résultat sanitaire pour chaque intervention alternative. Cela indique les interventions qui ont le meilleur impact pour un coût donné.

Réponse immunitaire

Défense de l'organisme contre des objets ou organismes étrangers, comme les bactéries, virus ou organes et tissus greffés.

Rétrovirus

Virus à ARN (virus composé non pas d'ADN mais d'ARN). Les rétrovirus ont une enzyme appelée transcriptase inverse qui leur donne la propriété unique de transcrire leur ARN en ADN. L'ADN rétroviral peut ensuite intégrer l'ADN chromosomique de la cellule hôte pour y être exprimé. Le VIH est un rétrovirus.

Risque

Probabilité qu'une personne fasse l'expérience d'un certain événement pendant une période donnée.

Risque associé au vaccin

Éventuelle survenue d'un événement indésirable, et gravité du préjudice qui en résulte pour la santé des personnes vaccinées dans une population définie, après la vaccination dans des conditions d'utilisation idéales.

Rotavirus

Groupe de virus provoquant une diarrhée (gastroentérite à rotavirus) chez les enfants.

Rougeole

Maladie virale contagieuse caractérisée par une fièvre et une éruption cutanée rouge qui peut être mortelle pour les personnes jeunes et fragiles.

Rubéole

Infection virale généralement plus modérée que la rougeole mais qui peut provoquer de graves lésions ou le décès d'un fœtus quand elle touche la femme enceinte.

S**Sclérose en plaques (SP)**

Maladie du système nerveux central caractérisée par la destruction de la gaine de myéline entourant les neurones, ce qui entraîne la formation de « plaques ». On ne connaît pas la cause de la SP, bien qu'elle semble nécessiter une prédisposition génétique associée à un « déclencheur » environnemental, éventuellement une infection virale. Malgré de nombreuses investigations, aucune donnée épidémiologique n'indique un lien entre la vaccination et l'apparition ou la récurrence de la SP.

Seconde opportunité

L'OMS recommande que tous les enfants reçoivent deux doses de vaccin antirougeoleux, soit pendant la vaccination de routine, soit pendant les campagnes de vaccination de masse. Souvent lorsque la seconde dose est administrée lors de campagnes, on considère qu'il s'agit de la seconde opportunité pour la vaccination contre la rougeole.

Sécurité de la vaccination

Processus visant à garantir et surveiller la sécurité de tous les aspects de la vaccination, y compris la qualité, le stockage, la manipulation et l'administration des vaccins, l'élimination des objets pointus et la gestion des déchets.

Sécurité des vaccins

Processus visant à garantir et surveiller la sécurité des vaccins tout au long de leur cycle de vie.

Sensibilité

Dans le contexte de la surveillance de la santé publique, proportion de tous les cas incidents d'une maladie détectés par un système de surveillance.

Septicémie

Présence de bactéries (bactériémie), d'autres organismes infectieux ou de leurs toxines dans le sang ou dans d'autres tissus de l'organisme.

Seringues autobloquantes

Les seringues autobloquantes sont des seringues qui se verrouillent automatiquement et sont à usage unique. Ces seringues représentent le matériel privilégié pour les vaccinations nécessitant des injections.

Signal

Notification d'une éventuelle relation de cause à effet entre un événement indésirable et un médicament, la relation étant inconnue auparavant ou insuffisamment documentée. En général, il faut plus d'une notification pour déclencher un signal, en fonction de la gravité de l'événement et de la qualité de l'information.

Solutions tampons

Substances qui minimisent les changements d'acidité d'une solution lorsqu'on y ajoute un acide ou une base. Les solutions tampons sont utilisées dans le processus de fabrication de certains vaccins.

Sorbitol

Alcool utilisé dans la fabrication de certains vaccins.

Souche

Groupement génétique spécifique d'un organisme. De nombreux organismes, comme le virus grippal, le pneumocoque et le méningocoque, disposent de plusieurs souches provoquant la maladie.

Spécificité

Dans le contexte de la surveillance, mesure du degré auquel les cas détectés par un système de surveillance correspondent à une forme vérifiée de la maladie.

Stabilisant

Composant utilisé pour préserver l'efficacité du vaccin pendant le stockage. La stabilité des vaccins est essentielle, en particulier lorsque la chaîne du froid n'est pas fiable. Les facteurs ayant une influence sur la stabilité sont la température et le pH.

Stridor

Sifflement produit lors de la respiration (audible généralement à l'inspiration) qui indique une obstruction de la trachée ou du larynx.

Surfactant

Agent chimique capable de réduire la tension de surface d'un liquide dans lequel il est dissous.

Surveillance

Collecte, analyse, interprétation et diffusion systématiques de données épidémiologiques visant à mieux comprendre comment les maladies prennent naissance et se propagent dans la communauté. Cette étude permet de mieux contrôler et lutter contre la maladie.

Surveillance des effets indésirables des médicaments (EIM)

Système de surveillance visant à collecter les effets indésirables des médicaments suite à l'administration d'un médicament utilisé pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement des maladies, ou pour la modification d'un processus physiologique. Ce type de surveillance repose généralement sur les professionnels de santé qui associent un effet indésirable chez une personne à une conséquence possible du médicament et le notifient au centre national de pharmacovigilance, à l'ANR ou à l'autorité compétente.

Surveillance des MAPI (ou surveillance de la sécurité des vaccins)

Système de surveillance visant à collecter les événements indésirables associés à l'administration d'un vaccin par un lien temporel. Ce type de surveillance repose généralement sur les professionnels de santé qui associent un effet indésirable chez une personne à une conséquence possible de la vaccination et le notifient à l'ANR ou à l'autorité compétente.

Surveillance passive (ou notification spontanée)

Système de surveillance visant à recueillir les événements indésirables suite à la vaccination. Ce type de surveillance repose généralement sur les professionnels de santé qui remarquent les événements indésirables chez les personnes vaccinées et les notifient à l'ANR ou l'instance compétente.

Surveillance post-homologation (ou post-commercialisation)

Pharmacovigilance menée après l'homologation d'un produit et son introduction pour un usage public.

Syncope vasovagale

Réaction neurovasculaire qui entraîne un évanouissement.

Syndrome de choc toxique

Événement indésirable grave rare dû à une préparation vaccinale et des pratiques d'injection incorrectes. Cette affection potentiellement fatale est due à des toxines (poisons) circulant dans le sang. Ces toxines sont libérées par les bactéries ayant infecté certaines parties du corps. Les personnes souffrant du syndrome de choc toxique présentent une forte fièvre, un rash, une faible tension artérielle et une défaillance de nombreux organes.

Syndrome de fatigue chronique (SFC)

Trouble complexe invalidant caractérisé par une profonde fatigue sur une période de six mois ou plus, qui ne s'améliore pas avec le repos et peut être aggravé par l'activité physique ou mentale. Les personnes souffrant de SFC fonctionnent souvent à un niveau d'activité nettement inférieur à leur niveau avant l'apparition de la maladie. Outre ces principales caractéristiques, les patients mentionnent divers symptômes non spécifiques, dont faiblesse, douleurs musculaires, troubles de la mémoire et ou de la concentration, insomnie et fatigue après effort durant plus de 24 heures. Dans certains cas, le SFC peut persister pendant des années.

Syndrome de Guillain-Barré (SGB)

Maladie neurologique rare caractérisée par la perte des réflexes et une paralysie provisoire. Les symptômes sont entre autres une faiblesse, un engourdissement, des fourmillements et des troubles sensitifs. La paralysie musculaire commence dans les pieds et les jambes et monte vers les bras et les mains. Parfois la paralysie peut toucher les muscles respiratoires et entraîner des difficultés respiratoires. Les symptômes apparaissent généralement en un jour et peuvent continuer à progresser pendant trois ou quatre jours, jusqu'à trois ou quatre semaines. Le rétablissement commence deux à quatre semaines après la fin de la progression des symptômes. Si la plupart des patients se rétablissent, environ 15 à 20 % d'entre eux voient leurs symptômes persister. Le SGB est fatal dans 5 % des cas.

Syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN)

Décès soudain et inattendu d'un enfant de moins d'un an en bonne santé. Le diagnostic de SMSN est posé lorsqu'une autopsie ne peut déterminer aucune autre cause de décès. On ne connaît pas la cause du SMSN.

Système de surveillance

Collecte, analyse, interprétation et diffusion systématiques de données épidémiologiques visant à mieux comprendre comment les maladies prennent naissance et se propagent dans la communauté. Cette étude permet de mieux contrôler et lutter contre la maladie.

Système immunitaire

Système complexe d'organes et de processus dans l'organisme chargé de lutter contre la maladie. Il a pour fonction d'identifier les substances étrangères dans l'organisme (bactéries, virus, champignons, parasites ou organes et tissus greffés) et de développer une défense contre ces substances. Cette défense est appelée réponse immunitaire.

Systémique

Fait référence à un système ou affectant l'ensemble du corps ou un organisme entier (p. ex. fièvre).

T**Tachycardie**

Fréquence cardiaque supérieure à la normale au repos.

Technique biosynthétique

Méthode pour produire un composé chimique en utilisant un organisme vivant.

Technologie de conjugaison

Technique de production de vaccin dans laquelle deux composants (généralement une protéine et un polysaccharide) sont associés pour accroître son efficacité.

Test d'éviction-provocation

Protocole d'essai dans lequel un médicament est administré, interrompu puis administré de nouveau, et au cours duquel on surveille les effets indésirables à chaque étape. C'est l'un des moyens standard pour évaluer les effets indésirables des médicaments, mais généralement il n'est pas possible de l'utiliser dans les essais sur les vaccins ou les investigations des MAPI.

Tétanos

Maladie due principalement au bacille tétanique toxigène. Cette maladie rare mais souvent fatale touche le système nerveux central en provoquant des contractions musculaires douloureuses.

Tétanos néonatal

Tétanos qui touche le nouveau-né.

Thiomersal

Le thiomersal est un conservateur contenant du mercure utilisé dans certains vaccins et autres produits depuis les années 1930. Bien que rien ne prouve que les faibles concentrations de thiomersal dans les vaccins aient eu le moindre effet délétère autre que des réactions mineures comme une rougeur ou un gonflement au site d'injection, en juillet 1999 le US Public Health Service, la American Academy of Pediatrics et les fabricants de vaccins ont décidé d'un commun accord que le thiomersal devait être réduit ou supprimé des vaccins par mesure de précaution. Aujourd'hui, tous les vaccins infantiles habituellement recommandés et fabriqués pour le marché américain sont dépourvus de thiomersal ou en contiennent à l'état de trace uniquement.

Thrombopénie

Diminution importante du nombre de plaquettes sanguines, les cellules intervenant dans la coagulation. La thrombopénie peut être due à une défaillance de la production de plaquettes, une séquestration splénique des plaquettes, une destruction accrue des plaquettes, une utilisation accrue des plaquettes, ou la dilution des plaquettes.

Troubles du développement neurologique

Trouble de la croissance et du développement du cerveau et du système nerveux central.

Tuberculose

Maladie due à la bactérie *Mycobacterium tuberculosis*. La bactérie attaque généralement les poumons, mais elle peut attaquer n'importe quelle partie du corps, comme le rein, la moelle épinière et le cerveau. Si elle n'est pas bien traitée, la tuberculose peut être fatale.

Typhoïde (fièvre typhoïde)

Maladie grave due à une bactérie appelée *Salmonella Typhi*. La typhoïde provoque une forte fièvre, une faiblesse, des douleurs gastriques, des maux de tête, une perte d'appétit et parfois un rash. Si elle n'est pas traitée, elle peut tuer jusqu'à 30 % des personnes qui la contractent. Il existe différents vaccins pour prévenir la typhoïde : les vaccins inactivés qui nécessitent une injection et les vaccins vivants atténués qui sont pris par voie orale (par la bouche).

U**Uppsala Monitoring Centre (UMC)**

Centre indépendant qui reçoit les notifications d'effets indésirables des médicaments des centres nationaux de pharmacovigilance dans les États Membres de l'OMS et crée des signaux d'effets secondaires possibles. Pour de plus amples informations, voir <http://www.who-umc.org>.

Urticaire

Éruption de marques rouges sur la peau s'accompagnant généralement de démangeaisons. Cette affection peut être due à une allergie (aliment, vaccin, médicaments), au stress, à une infection ou à des agents physiques (p. ex. froid, chaud).

V**Vaccin**

Préparation contenant des microorganismes vivants atténués ou inactivés (tués), ou des constituants de microorganismes, capables de déclencher une protection contre l'infection.

Vaccin à base d'anatoxine

Vaccin composé d'une toxine (poison) qui a été rendue inoffensive mais qui déclenche une réponse immunitaire.

Vaccin à base d'anatoxine diphtérique

Vaccin contenant de l'anatoxine diphtérique, utilisé pour immuniser contre la diphtérie.

Vaccin à l'anatoxine tétanique (AT)

Préparation d'anatoxine tétanique utilisée pour immuniser contre le tétanos. Lorsqu'ils sont administrés aux femmes en âge de procréer, les vaccins contenant de l'anatoxine tétanique (AT ou dT) non seulement protègent les femmes contre le tétanos, mais empêchent également le tétanos néonatal chez leurs nourrissons.

Vaccin à virus réassorti

Vaccin vivant atténué à l'aide de souches virales dans lesquelles certaines séquences génétiques ont été réarrangées ; par exemple, le vaccin RotaTeq contient cinq souches de rotavirus réassorties.

Vaccin anti-encéphalite japonaise (EJ)

Il existe actuellement deux vaccins contre l'EJ dans le monde : le vaccin inactivé, à base de cerveau de souris, et le vaccin vivant atténué SA-14-14-2.

Vaccin anti-Haemophilus influenzae type b (Hib)

Vaccin sous-unitaire polysaccharidique conjugué utilisé pour immuniser contre la maladie à Hib.

Vaccin anti-hépatite B (HepB)

Vaccin recombinant sous-unitaire à base de protéines utilisé contre l'infection par l'hépatite B.

Vaccin anti-amaril

Préparation de virus vivant atténué de la fièvre jaune utilisée pour immuniser contre la fièvre jaune. Une seule dose confère une protection contre la maladie pour au moins dix ans et souvent 30 ans ou plus.

Vaccin anticoquelucheux à germes entiers

Préparation inactivée à base du bacille entier de la coqueluche, utilisée pour vacciner contre cette maladie.

Vaccin anticoquelucheux

Il existe actuellement deux types de vaccins anticoquelucheux : le vaccin inactivé à germes entiers et le vaccin sous-unitaire à base de protéines.

Vaccin antigrippal nasal

Vaccin antigrippal vivant atténué, administré par le nez. Les avantages de ce vaccin sont entre autres une administration plus facile et plus acceptable que l'injection et éventuellement la stimulation d'une réponse immunitaire plus large dans certains groupes d'âge.

Vaccin antipneumococcique conjugué (PCV-7, PCV-10)

Il existe deux vaccins antipneumococciques sous-unitaire conjugués contre le pneumocoque. Le vaccin PCV-7 protège contre sept sérotypes et le PCV-10 contre dix sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* plus courant chez les jeunes enfants.

Vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI)

Vaccin contre la poliomyélite inactivé (tué), développé en 1955 par le Dr Jonas Salk. Contrairement au vaccin antipoliomyélitique oral (VPO), qui est un vaccin vivant atténué, le VPI doit être injecté pour induire la réponse immunitaire souhaitée.

Vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)

Préparation à base de virus vivant atténué de la poliomyélite utilisé pour vacciner contre la poliomyélite et développé par le Dr Albert Sabin en 1961. Le VPO est administré par voie orale (par la bouche).

Vaccin antirotavirus

Préparation de rotavirus vivant atténué utilisée pour immuniser contre la gastro-entérite à rotavirus du nourrisson.

Vaccin antirougeoleux

Préparation de virus de la rougeole vivant atténué utilisée pour vacciner contre la rougeole.

Vaccin atténué

Voir vaccin vivant atténué.

Vaccin combiné

Vaccin composé de deux antigènes ou plus dans la même préparation (p. ex. ROR, DTC).

Vaccin conjugué

Vaccin contenant deux composants (généralement une protéine et un polysaccharide) pour accroître son efficacité.

Vaccin contre la rubéole

Préparation de virus vivant atténué de la rubéole utilisée pour immuniser contre la rubéole.

Vaccin contre la tuberculose (Bacille de Calmette-Guérin, BCG)

Vaccin contre la tuberculose préparé à partir d'une souche vivante atténuée du bacille tuberculeux bovin. Le vaccin contre la tuberculose est utilisé dans de nombreux pays avec une forte prévalence de la maladie afin de prévenir la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire. Administré par voie sous-cutanée, il laisse souvent une cicatrice.

Vaccin de synthèse

Vaccin constitué principalement de peptides synthétiques ou de glucides comme antigènes. Ils sont souvent considérés comme étant plus sûrs que les vaccins issus de cultures bactériennes.

Vaccin DT

Préparation d'anatoxines diphtérique et tétanique dans un vaccin, utilisée pour immuniser les enfants et les adolescents contre la diphtérie et le tétanos. Le vaccin à l'anatoxine diphtérique administré aux adultes contient une quantité réduite d'anatoxine diphtérique.

Vaccin DTC

Combinaison d'anatoxines diphtérique et tétanique et d'un vaccin anticoquelucheux dans un vaccin, utilisée pour immuniser contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Lorsqu'un vaccin anticoquelucheux acellulaire est utilisé, la combinaison est généralement abrégée en DTCa. Lorsqu'un vaccin anticoquelucheux à germes entiers est utilisé, la combinaison est généralement abrégée en DTCE.

Vaccin DTCa

Combinaison d'anatoxines diphtérique et tétanique et d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire dans un vaccin, utilisée pour immuniser contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Vaccin DTCE

Combinaison d'anatoxines diphtérique et tétanique et d'un vaccin anticoquelucheux à cellules entières dans un vaccin, utilisée pour immuniser contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Vaccin inactivé (également appelé vaccin tué)

Vaccin composé de microorganismes (virus, bactéries, autres) qui ont été tués par des processus physiques ou chimiques. Ces organismes tués ne peuvent pas provoquer de maladie.

Vaccin monovalent

Un vaccin monovalent vise à immuniser contre un seul antigène ou microorganisme tandis qu'un vaccin polyvalent vise à immuniser contre plusieurs souches du même microorganisme, ou contre plusieurs organismes.

Vaccin polysaccharidique

Vaccin composé de portions d'une bactérie correspondant à de longues chaînes de molécules de sucre. Il existe des vaccins polysaccharidiques pour la pneumococcie, la méningococcie et le Hib.

Vaccin préqualifié

Vaccin ayant été approuvé comme étant acceptable, en principe, pour être acheté par les institutions des Nations Unies, comme l'OMS, après évaluation complète de toutes les procédures intervenant dans sa production. L'évaluation vise à vérifier que les vaccins préqualifiés : a) respectent les spécifications de l'institution compétente des Nations Unies ; et b) sont produits et surveillés conformément aux principes et spécifications recommandés par l'OMS pour les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et les bonnes pratiques cliniques

(BPC). Cela permet de garantir que les vaccins utilisés dans les services de vaccination nationaux dans les différents pays sont sûrs et efficaces pour la population cible selon le calendrier recommandé et qu'ils répondent aux spécifications opérationnelles particulières pour l'emballage et la présentation.

Vaccin reconstitué

Mélange d'une forme de vaccin en poudre (généralement lyophilisée) avec un liquide appelé diluant avant l'injection.

Vaccin ROR

Préparation de virus vivants atténués de la rougeole, des oreillons et de la rubéole dans un même vaccin, utilisée pour immuniser contre ces maladies.

Vaccin RR

Préparation de virus vivants atténués de la rougeole et de la rubéole dans un même vaccin, utilisée pour immuniser contre ces maladies.

Vaccin sous-unitaire

Vaccin contenant des composants de virus ou de bactéries à la place de l'organisme entier.

Vaccin sous-unitaire à base de protéines

Vaccin composé de fragments de virus ou bactéries impliquant une protéine afin d'accroître son efficacité.

Vaccin sous-unitaire conjugué

Vaccin dans lequel deux composants (généralement une protéine et un polysaccharide) sont associés pour accroître son efficacité.

Vaccin sous-unitaire polysaccharidique

Vaccin qui utilise des parties de bactéries composées de longues chaînes de sucre. Il existe des vaccins polysaccharidiques pour la pneumococcie, la méningococcie et le Hib.

Vaccin tué

Voir vaccins inactivés.

Vaccin vivant atténué (VVA)

Vaccin préparé à partir de microorganismes (virus, bactéries actuellement disponibles) qui ont été affaiblis en laboratoire. Les VVA vont se répliquer dans l'organisme de la personne vaccinée et induire une réponse immunitaire mais provoquer généralement une maladie modérée, voire aucune maladie.

Vaccination

Inoculation d'un vaccin afin d'induire une immunité.

Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)

Système de surveillance passive aux États-Unis visant à recueillir les rapports de réactions aux vaccins. Sous l'égide des US Centers for Disease Control and Prevention et de la Food and Drug Administration américaine.

Valent

Nombre de types d'un microorganisme couverts dans un produit vaccinal (p. ex. les vaccins contre la grippe saisonnière qui couvrent généralement trois types de virus sont appelés trivalents).

Validité

Degré auquel une estimation reflète la véritable valeur de ce qu'elle est censée mesurer.

Varicelle

Maladie contagieuse aiguë caractérisée par des lésions papuleuses et vésiculeuses.

Variole

Affection très contagieuse aiguë, souvent fatale, due au virus variolique, qui se caractérise par une forte fièvre et des douleurs, suivie d'une éruption soudaine de boutons qui forment des cloques, du pus et des cicatrices gaufrées. Elle a été déclarée éradiquée par l'Assemblée mondiale de la Santé en 1980.

Vascularite

Fait référence à un groupe hétérogène de troubles caractérisés par une destruction inflammatoire des vaisseaux sanguins entraînant un rash visible.

VIH/sida

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) fait référence à un ensemble de symptômes et d'infections entraînant une altération spécifique du système immunitaire due au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Virus

Agent infectieux ultramicroscopique composé de matériel génétique entouré d'une coque protéique. Un virus peut se répliquer uniquement dans les cellules des hôtes vivants.

Œ**Œdème**

Présence de liquide en quantité excessive à l'intérieur ou autour des cellules, tissus ou cavités séreuses de l'organisme.

Références

1. The GTN “Surveillance for Adverse Events Following Immunizations” training course has been held at: University of Cape Town in South Africa; National Pharmacovigilance Centre in Tunisia; Epidemiological Unit, Ministry of Health in Sri Lanka; Tarashevich Institute in Russia. For more information, see http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/gtn_aefi/.
2. World Health Organization (WHO), United Nations Children’s Fund (UNICEF), World Bank. State of the world’s vaccines and immunization. 3rd edition. Geneva: WHO, 2009.
3. World Health Organization (WHO). Progress in global measles control and mortality reduction, 2000–2007. Weekly Epidemiological Record. Geneva: WHO, 2008; 83(49):441–448.
4. Copenhagen Consensus 2008. Available at: <http://www.copenhagenconsensus.com> (Accessed 1 December 2009).
5. World Health Organization Immunization, Vaccines and Biologics (WHO/IVB) database. Database includes 193 WHO Member States. Data as of July 2009.
6. Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit PA. Vaccines. 5th edition. Philadelphia: Saunders, 2008.
7. Chen RT et al. The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Vaccine, 1994; 12(6):542–550.
8. Wilson, CB, Marcuse, EK. Vaccine safety – vaccine benefits: science and the public’s perception. Nature Reviews Immunology, 2001; 1:160–165.
9. World Health Organization (WHO). Available at: <http://www.who.int/biologicals/vaccines/smallpox/> (Accessed 2 December 2009).
10. United Nations Children Fund (UNICEF). Available at: <http://www.unicef.org> (Accessed 2 December 2009).
11. Milstien, JB. Regulation of vaccines: strengthening the science base. Journal Public Health Policy, 2004; 25(2):173–189.
12. Baylor NW, Midthun K. Regulation and testing of vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit PA. Vaccines. 5th edition. Philadelphia: Saunders, 2008.
13. Duclos P, Bentsi-Enchill AD, Pfeifer D. Vaccine safety and adverse events: lessons learnt. In: Kaufmann SHE and Lamert PH. The Grand Challenge for the Future, Basel, Switzerland: 2005; 209–229.
14. Offit PA, David RL, Gust D. Vaccine safety. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit PA. Vaccines. 5th edition, Philadelphia: Saunders, 2008.
15. Malaria Vaccine Initiative, PATH. Fact Sheet: Clinical trials: Steps in malaria vaccine development, Seattle, Washington.
16. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intussusception among recipients of rotavirus vaccine – United States, 1998–1999. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1999; 48:577–581.
17. World Health Organization (WHO). Acute intussusception in infants and children: Incidence, clinical presentation and management: A global perspective, WHO/V&B/02.19, Geneva: WHO, 2002.
18. Ruiz-Palacios G, Pérez-Schael I, Velázquez F, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. New England Journal of Medicine, 2006; 354(1):11–22.
19. Vesikari T, Matson D, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (wc3) reassortant rotavirus vaccine. New England Journal of Medicine, 2006; 354(1):23–33.

20. Chen RT, Glasser J, Rhodes P et al. Vaccine Safety Datalink project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. *Pediatrics*, 1997; 99(6):765–773.
21. US Centers for Disease Control and Prevention. Website (Clinical Immunization Safety Assessment Network section) <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/cisa/> (Accessed 23 February 2010).
22. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices, February 21–22, 2007, Record of the Proceedings, Atlanta, Georgia, 2007.
23. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children; recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2006; 55(RR-12).
24. Duclos P. A global perspective on vaccine safety. *Vaccine*, 2004; 22:2059–2063.
25. European Medicines Agency Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use. CHMP Recommendations for the Pharmacovigilance Plan as part of the Risk Management Plan to be submitted with the Marketing Authorisation Application for a Pandemic Influenza Vaccine, EMEA/32706/2007: London, 19 January 2007.
26. Infant mortality and births from 2008 Immunization Résumé, WHO/UNICEF (The 2010 edition).
27. Uppsala Monitoring Centre. Available at: <http://www.who-umc.org> (Accessed 24 February 2010).
28. World Health Organization (WHO). BCG vaccine: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2004; 79(4):25–40.
29. World Health Organization (WHO). Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2003; 78(28):241–252.
30. World Health Organization (WHO). Pertussis vaccine: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2005; 80(4):29–40.
31. World Health Organization (WHO). Measles vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2009; 84(35):349–360.
32. World Health Organization (WHO). Aide mémoire: To ensure the efficiency and safety of mass immunization campaigns with injectable vaccines, WHO/V&B/04.07, Geneva, WHO, 2007.
33. World Health Organization (WHO). Module 4: Ensuring safe injections. In: *Immunization in Practice*, WHO/IVB/04.06, Geneva, WHO, 2004.
34. Black S, Eskola J, Siegrist C et al. Importance of background rates of disease in ÉVALUATION of vaccine safety during mass immunization with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet*, Published Online October 21, 2009. DOI:10.1016/S0140 – 6736(09)61877–8.
35. World Health Organization (WHO). Causality ÉVALUATION of adverse events following immunization. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, WHO, 2001; 76(12):85–89.
36. World Health Organization (WHO). Aide Mémoire: Adverse Events Following Immunization (AEFI): Causality ÉVALUATION, WHO/IVB, Geneva, 2005.
37. World Health Organization Western Pacific Regional Office (WHO/WPRO), PATH. Third Biregional Meeting on Control of Japanese Encephalitis, Manila: WHO, 2007.
38. World Health Organization (WHO). Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Safety of Japanese encephalitis vaccination in India. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, WHO, 2007; 82(3):23–24.
39. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) and World Health Organization Secretariat. Global safety of vaccines: strengthening systems for monitoring, management and the role of GACVS. *Expert Review Vaccines*, 2009;8(6) 705–716.

40. The Brighton Collaboration. Available at: <http://www.brightoncollaboration.org> (accessed 18 November 2009).
41. World Health Organization (WHO). Available at: http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/gtn_index/ (Accessed 18 March 2010).
42. The Uppsala Monitoring Centre. Available at: <http://www.who-umc.org> (accessed 18 November 2009).
43. Folb, PI, Bernatowska, W, Chen R, et al. A Global Perspective on Vaccine Safety and Public Health: The Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *American Journal of Public Health*, November 2004; 94(11):1926–1931.
44. World Health Organization (WHO). Global Advisory Committee on Vaccine Safety, report of meeting held 17–18 June 2009. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2009; 84(40):330–332.
45. World Health Organization (WHO). Available at: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/ (Accessed 18 March 2010).
46. World Health Organization (WHO). *The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products*, Geneva, WHO, 2002.
47. WHO (2012). WHO vaccine reaction rates information sheets. http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/fr/.
48. Uppsala Monitoring Centre (UMC). Available at: <http://www.who-umc.org> (Accessed 18 November 2009).
49. Council for International Organizations of Medical Sciences/World Health Organization (CIOMS/WHO) Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. *Vaccine Pharmacovigilance Definition*. Available at: <http://www.cioms.ch> (Accessed 10 February 2010).
50. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) and World Health Organization Secretariat. *Global safety of vaccines: strengthening systems for monitoring, management and the role of GACVS. Expert Review Vaccines*, 2009; 8(6), 705–716.
51. Zanardi LR, Haber P, Mootrey GT, Niu MT, Wharton M and the VAERS Working Group. Intussusception Among Recipients of Rotavirus Vaccine: Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Pediatrics*, 2001; 107;e97 DOI:10.1542/peds.107.6.e97.
52. Robert Pless, Public Health Agency of Canada. (Personal communication January 2010).
53. World Health Organization (WHO). Available at: http://www.who.int/immunization_standards/national_regulatory_authorities/strengthening (Accessed 1 March 2009).
54. Burgess DC, Burgess MA, Leask J. The MMR vaccination and autism controversy in United Kingdom 1998–2005: inevitable community outrage or a failure of risk communication? *Vaccine* 24, 3912–3928 (2006).
55. World Health Organization Global Training Network. Similarities and differences between vaccines and medicines. In: *WHO Global Training Network: Adverse events following immunization (AEFI)*, Geneva, WHO, 2009.
56. World Health Organization (WHO). Module 3: The cold chain. In: *Immunization in Practice*, Geneva, WHO/IVB/04/06, 2004.
57. World Health Organization (WHO). Module 4: Ensuring safe injections. In: *Immunization in Practice*, Geneva, WHO/IVB/04/06, 2004.
58. World Health Organization (WHO). Module 6: Holding an immunization session. In: *Immunization in Practice*, Geneva, WHO/IVB/04/06, 2004.
59. Gold R. *Your Child's Best Shot: A parent's guide to vaccination* 3rd edition, Canadian Paediatric Society, Canada, 2006.

60. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Guidelines for Preparing Core Clinical Safety Information on Drugs – Report of CIOMS Working Group III, Geneva, WHO, 1995.
61. World Health Organization (WHO). Rotavirus vaccines: an update. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2009; 84(51–52):533–538.
62. World Health Organization (WHO). Yellow fever vaccine: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2003; 78(40):349–360.
63. World Health Organization (WHO). Hepatitis B vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2009; 84(40):405–420.
64. Asian Development Bank. Immunization Financing in Developing Countries and the International Vaccine Market: Trends and Issues, Manila: Asian Development Bank, 2001.
65. World Health Organization (WHO). WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2006; 81(47):445–452.
66. World Health Organization (WHO). Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2007; 82(12):93–104.
67. Meningitis vaccine project. Available at: <http://www.meningvax.org> (Accessed 1 January 2010).
68. World Health Organization (WHO). Tetanus vaccine: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2006; 81(20):197–208.
69. World Health Organization (WHO). Diphtheria vaccine: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2006; 81(3):21–32.
70. Adapted from Martin Friede.
71. World Health Organization (WHO). Mass Measles Immunization Campaigns: Reporting and Investigating Adverse Events Following Immunization, Geneva. Revision May 2002.
72. World Health Organization (WHO). Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly Epidemiological Record*, Geneva, 2007; 82(21):193–196.
73. World Health Organization (WHO). Influenza Vaccines WHO Position Paper. *Weekly Epidemiological Record*, No. 33, 19 August 2005.
74. World Health Organization (WHO). Website (Immunization, Vaccines and Biologicals). Available at: http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/ (Accessed 19 May 2010).
75. World Health Organization (WHO). Website (Maternal and Neonatal Tetanus (MNT) elimination). Available at: http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/ (Accessed January 2012)
76. D. Baxter. (2007). Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. *Occup Med (Lond)* 57 (8): 552–556. doi: 10.1093/occmed/kqm11.
77. World Health Organization (WHO). Website (Information related to influenza immunization). Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/SAGE_information (Accessed 25 May 2012).
78. Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance (2012). Available at: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/CIOMS_report_WG_vaccine.pdf
79. WHO WER 2007; 82:17–24 and WER 2007; 82:181–96.
80. Siegrist CA, Lewis EM, Eskola J, Evans S, Black S. Human Papilloma Virus Immunization in Adolescent and Young Adults: A Cohort Study to Illustrate What Events Might be Mistaken for Adverse Reactions. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, Volume 26, Number 11, November 2007.

81. Expanded Programme on Immunization (EPI): http://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/benefits_of_immunization/
82. WHO Programme for International Drug Monitoring (PIDM): http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map
83. Uppsala Monitoring Center (UMC): <http://www.who-umc.org>
84. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): http://www.who.int/vaccine_safety/committee/fr/
85. Brighton Collaboration: <https://brightoncollaboration.org>
86. Standardized case definitions: <https://brightoncollaboration.org/public/what-we-do/setting-standards/case-definitions/available-definitions.html> (need to register)
87. Global Vaccine Safety Resource Centre (GVS RC): http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support
88. Global Learning Opportunities for Vaccine Quality: http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/gtn_index
89. WHO: Good information practices for vaccine safety web sites: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/fr/index1.html
90. More about the History of Anti-vaccination Movements: College of Physicians of Philadelphia: The history of vaccines: <http://www.historyofvaccines.org/content/articles/history-anti-vaccination-movements>
91. Standard case definitions by the Brighton collaboration: <https://brightoncollaboration.org/public/what-we-do/setting-standards/case-definitions/available-definitions.html> (need to register)
92. The development of standardized case definitions and guidelines for adverse events following immunization. *Vaccine*, 2007; 25(31):5671–5674. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17400339>
93. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*, 2007; 25(31):5771–5792. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17570566>
94. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality: <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx>
95. Vaccine Safety Net: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/communication/network/vaccine_safety_websites/fr/
96. UMC Pharmacovigilance Training Course: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=116849&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7323&mn4=7632>
97. Global Vaccine Safety Blueprint Strategy: http://www.who.int/vaccine_safety/Plan_mondial_pour_la_securite_des_vaccins_BLUEPRINT.pdf


Réponses

Module 1


Question 1

Les réponses A et D sont correctes.

L'éradication fait référence à la réduction, totale et permanente au niveau mondial, à zéro nouveaux cas de la maladie suite à des efforts délibérés.


 Si une maladie a été éradiquée, aucune autre mesure de lutte n'est nécessaire.

L'élimination fait référence à la réduction à zéro (ou un taux cible défini très bas) nouveaux cas dans une zone géographique spécifique.

 L'élimination nécessite la poursuite des mesures pour prévenir la réapparition de la transmission de la maladie.


Question 2


Toutes les réponses sont correctes.

 Les objectifs initiaux du PEV étaient de faire en sorte que chaque enfant reçoive une protection contre **la tuberculose, la poliomyélite, la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la rougeole** avant l'âge d'un an et d'administrer **le vaccin à l'anatoxine tétanique** aux femmes pour les protéger, elles et leur bébé, contre le tétanos.

Question 3

Les réponses A et D sont correctes.

 Une MAPI est un événement indésirable observé suite à la vaccination. Certaines peuvent être dues au vaccin, certaines à une erreur d'administration du vaccin, et certaines sont le résultat d'un événement fortuit.

 Une réaction indésirable au vaccin est un sous-ensemble de MAPI. Cela fait référence à un événement lié au vaccin provoqué ou précipité par un vaccin quand il est administré correctement. À noter que le taux de réactions indésirables au vaccin est nettement inférieur à celui des complications de santé dues à la maladie chez les personnes non vaccinées.

Question 4

Toutes les réponses sont correctes.

Tous les composants énumérés peuvent contribuer au risque de réaction indésirable.

Question 5

La réponse D est fausse.

Un événement survenant chez 2 personnes sur 1000 est considéré comme peu courant. Veuillez comparer la fréquence et le pourcentage de personnes vaccinées dans le tableau ci-dessus.

Module 2

Question 1

Les réponses A et D sont correctes.


Réponse B : les réactions anaphylactiques allergiques sont plus susceptibles de survenir après la seconde dose du vaccin antirougeoleux.


Réponse C : le vaccin anticoquelucheux à germes entiers est un vaccin inactivé. Les vaccins vivants sont les suivants :

- Antituberculeux (BCG),
- Vaccin antipoliomyélitique oral,
- Antirougeoleux,
- Antirotavirus,
- Antimaril.

Question 2


La réponse C est fausse.

 Les **vaccins inactivés** peuvent être considérés comme étant plus sûrs que les vaccins vivants, toutefois, ils ont une efficacité réduite. Les vaccins inactivés ne doivent pas être considérés comme inefficaces – le calendrier vaccinal prévoit plusieurs doses pour garantir une bonne réponse immunitaire du patient.

 En revanche, il ne faut pas considérer que les **vaccins vivants** ne sont pas sûrs – ils sont généralement produits dans des conditions où la qualité est soigneusement vérifiée, ce qui garantit leur sécurité. Il est important d'avoir du personnel de santé qualifié capable de trier les patients en fonction des contre-indications du vaccin.

Question 3

La réponse D est fausse.


 Le vaccin antirougeoleux est un vaccin vivant, et non conjugué.

Question 4

Ce vaccin pentavalent combine cinq (« penta ») antigènes dans une formulation : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, coqueluche à germes entiers, hépatite B et *Haemophilus influenzae* type b.

Question 5

La réponse B est fausse.

 Les sels d'aluminium ralentissent principalement la diffusion de l'antigène depuis le site d'injection, l'antigène est ainsi exposé plus longtemps au système immunitaire. Les sels d'aluminium renforcent l'efficacité du vaccin.

Module 3


Question 1

Cette affirmation est juste.

-  Les événements qui sont potentiellement mortels ou entraînent la mort d'un patient sont définis comme « graves ».


Question 2

La réponse C est correcte.

-  Un mauvais stockage peut entraîner des erreurs de reconstitution : un autre médicament peut être donné au patient en croyant prendre le vaccin, ou être utilisé à la place du diluant pour reconstituer un vaccin lyophilisé.


Question 3

La réponse A est correcte.

-  Le nombre de décès de nourrissons attendus le lendemain de la vaccination par le DTC serait de 2421.


Question 4

La réponse B est correcte.


-  Le taux attribuable au vaccin est de 0,2:1000 ou 2 cas supplémentaires de convulsions chez les nourrissons toutes les 10 000 vaccinations, par rapport au taux de base.

Module 4

Question 1


-  Les parents peuvent être anxieux quant à la vaccination car ils exposent volontairement leur enfant en bonne santé à un risque de réaction indésirable. Le bénéfice de la vaccination n'est pas immédiat et ne peut être imaginé qu'en termes de protection contre une future maladie.


Question 2

-  Les autorités de pharmacovigilance ont conclu que l'essai clinique original portait sur un nombre insuffisant de personnes vaccinées pour détecter la véritable incidence d'un événement indésirable aussi rare. De ce fait, les vaccins antirotavirus ultérieurs ont été soumis à des essais cliniques contenant au moins 60 000 nourrissons. Cet exemple illustre pourquoi la détection des signaux, ainsi que la formulation et la vérification des hypothèses sont essentielles dans la pharmacovigilance post-homologation des vaccins.

Question 3

Les réponses B et C sont correctes.

 **Réponse A** : Selon la définition des cas de la Brighton Collaboration, une fièvre supérieure à 40,5 degrés Celsius est considérée comme « extrême ».

 **Réponse D** : Après l'administration du vaccin DTC, les symptômes de l'encéphalopathie doivent survenir dans les 48 heures suivant la vaccination.

Question 4

Le cas était isolé et des investigations cliniques et de laboratoire ont été effectuées. Une biopsie du cerveau a été effectuée immédiatement après le décès de l'enfant et envoyée pour mise en culture et étude au microscope et microscope ordinaire électronique. Il a été déterminé que le virus de l'herpès était responsable du tableau clinique. Cet exemple montre qu'il est essentiel de tenir compte d'informations supplémentaires.

Outre les informations supplémentaires mises à disposition, il faut être conscient du fait que la nature du problème est également un facteur potentiel :

- Niveau de maladie et incidence – est-ce une affection évitable par la vaccination courante (p. ex. la rougeole) ou relativement rare (p. ex. la diphtérie) ?
- Est-ce une situation de crise – par exemple, une réaction au vaccin potentiellement mortelle ou une menace pour la poursuite ou le succès du programme de vaccination ?
- Le risque est-il dû à une erreur de vaccination qui peut être identifiée et corrigée, ou est-ce un risque inhérent et inévitable ?
- Pour quelle raison des inquiétudes concernant un risque ont été exprimées et par qui ?


Module 5**Question 1**

La réponse C est correcte.


Pour les nourrissons dont l'infection à VIH est connue, **les risques liés à la vaccination l'emportent sur les bénéfices** avec ou sans signe et symptômes.

 Ils ne doivent pas être vaccinés.


Pour les nourrissons dont le statut VIH est inconnu et qui présentent des signes et symptômes d'infection et qui sont nés de mères infectées, **les risques l'emportent généralement sur les bénéfices**.

 Ils ne doivent pas être vaccinés. Si le statut infectieux peut être établi rapidement (virologie), le BCG peut être administré une fois que l'infection à VIH a été exclue.

Pour les nourrissons nés de mères dont le statut VIH est inconnu, **les bénéfices l'emportent sur les risques**.


 Ces nourrissons doivent être vaccinés.

Pour les nourrissons dont le statut VIH est inconnu et qui ne présentent aucun signe ou symptôme indiquant une infection à VIH mais qui sont nés de mère infectées par le VIH **les bénéfices l'emportent généralement sur les risques**.

 Ces nourrissons doivent être vaccinés après avoir pris en compte les facteurs locaux (détails dans le guide⁷⁹).

Question 2

Les réponses A et D sont correctes.

 Le regroupement et l'analyse des données de plusieurs pays offrent une puissance statistique supplémentaire pour identifier les événements indésirables rares, comme l'invagination suite au vaccin antirotavirus. Cela permet de limiter la durée de l'investigation, d'établir un lien de cause à effet entre la MAPI et le vaccin et de prendre les mesures nécessaires.

Module 6**Question 1**

Les MAPI sont dues à une erreur de vaccination car l'investigation a révélé que des aiguilles non stériles avaient été utilisées.

Pour éviter cette pratique, l'OMS recommande l'utilisation de seringues stériles, jetables et autobloquantes munies d'aiguilles pour toutes les injections de vaccins ; les seringues autobloquantes ne peuvent pas être utilisées une seconde fois car le piston « se verrouille » lorsqu'il a été poussé pour délivrer le vaccin et il ne peut plus être tiré.

Notez comment les messages clés sont indiqués pour renforcer le message principal :

- Informations précisant l'événement,
- Cause possible de la MAPI,
- Données scientifiques sur la maladie,
- Données scientifiques sur le vaccin,
- Riposte entreprise pour réagir à l'événement.

Question 2

Toutes les réponses ci-dessus sont correctes.

Les outils utiles incluent des discussions sur les réseaux sociaux, p. ex. Facebook, Twitter ; les blogs (site Web sur lequel un internaute [membre du public, journaliste ou spécialiste] tient une chronique personnelle ou consacrée à un sujet particulier) ; ou Wikipedia, l'encyclopédie en ligne, dont le contenu est librement créé par les contributeurs du monde entier.

Toutes ces formes de communication peuvent être exploitées pour diffuser des messages de santé corrects sur la sécurité des vaccins et contrecarrer des informations fausses ou néfastes pour la santé suscitant une inquiétude au niveau local ou national.

Question 3

Les réponses A, C et D sont correctes.

Le meilleur moyen de communiquer avec une jeune mère nerveuse peut être un entretien individuel dans une pièce où vous ne serez pas dérangés et où la conversation sera privée. Prenez le temps d'écouter ses craintes et rassurez-la en lui disant qu'elles sont compréhensibles. Utilisez des messages simples dans un langage qu'elle peut comprendre et ne la surchargez pas de détails techniques. De la documentation fournissant des informations supplémentaires qu'elle pourra lire plus tard peut renforcer votre message.

Une réunion de groupe avec les enseignants d'une grande école permet de toucher simultanément le plus grand nombre. La pièce doit être assez grande pour que tout le monde puisse s'asseoir confortablement et vous voir. Le groupe doit toutefois être de taille assez modeste pour que chacun entende les autres s'ils posent des questions. Utilisez du matériel de présentation (p. ex. affiches, vidéos, diapositives) et distribuez de la documentation à lire plus tard pour renforcer votre message.

Question 4

Toutes les affirmations ci-dessus sont correctes.

Question 5

Les réponses B et C sont correctes.

Une réaction au vaccin ou une erreur de vaccination suppose qu'une personne en bonne santé a subi des effets néfastes suite à la vaccination. À l'inverse, les médicaments sont administrés à des personnes qui sont déjà malades, pour qu'elles aillent mieux. Du fait de cette différence, le public est nettement moins tolérant en ce qui concerne les réactions aux vaccins par rapport aux effets secondaires des médicaments.

Dans la plupart des cas, les bénéficiaires sont des bébés et de jeunes enfants qui ont été vaccinés avec le consentement de leurs parents : tout effet néfaste suivant une vaccination est considéré comme « évitable » par les parents car le vaccin aurait pu être refusé. Il y a nettement moins de tolérance pour les cas d'effets néfastes évitables que pour les événements indésirables qui ne pouvaient pas être évités.

En raison de la baisse des maladies infantiles dans les pays industrialisés, les menaces pour la santé et la vie que représentaient autrefois les maladies évitables par la vaccination (rougeole, poliomyélite, coqueluche, diphtérie et tétanos) sont faibles. La population n'étant plus exposée à ces maladies, les bénéfices de la vaccination sont désormais pris pour acquis.

Question 6

Les réponses A, B, C, D et E sont correctes.

Votre message clé doit expliquer la situation en termes simples : si rien ne prouve que les décès sont dus au vaccin, précisez-le. Si une investigation est en cours, dites-le.

Comme pour tout nouveau vaccin, les autorités sanitaires surveillent étroitement les manifestations post-vaccinales indésirables, afin que toute question de sécurité soit identifiée rapidement et fasse l'objet d'un suivi. Indiquez combien de personnes ont reçu ce vaccin, combien d'événements indésirables graves ont été signalés, et combien se sont avérés liés au vaccin, pour relativiser cet événement. Par exemple, précisez le nombre de personnes qui meurent ou sont gravement malades chaque année des suites de la grippe.

Si vous n'avez pas d'information à donner à un journaliste, proposez-lui de les lui donner plus tard, ou orientez-le vers un spécialiste qui pourra les lui fournir. Après l'interview, fournissez les informations au journaliste rapidement.

Question 7

Séquence : D : 1, A : 2, C : 3, B : 4.

(d'autres séquences sont possibles).