

### **10.1.1 DCaT-HB-VPI-Hib, DCaT-VPI-Hib et DCaT-VPI : vaccins contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, l'hépatite B, la poliomyélite et *Hæmophilus influenzae* de type b**

#### **Composition**

Plusieurs vaccins inactivés contenant les composants contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite et *Hæmophilus influenzae* de type b (Hib) sont distribués au Canada. Il s'agit des vaccins Quadacel et Pediacel (Sanofi Pasteur) ainsi qu'Infanrix-IPV et Infanrix-IPV/Hib (GlaxoSmithKline [GSK]). Un vaccin hexavalent, Infanrix hexa (GSK), contient le composant contre l'hépatite B en plus des 5 composants mentionnés précédemment.

Chaque dose du vaccin Infanrix-IPV contient :

- 25 unités Lf d'anatoxine diphtérique;
- 3 antigènes purifiés de *Bordetella pertussis* :
  - 25 µg d'anatoxine coquelucheuse,
  - 25 µg d'hémagglutinine filamenteuse,
  - 8 µg de pertactine;
- 10 unités Lf d'anatoxine tétanique;
- une suspension concentrée purifiée de poliovirus inactivés :
  - 40 unités d'antigène D de poliovirus de type 1 (Mahoney),
  - 8 unités d'antigène D de poliovirus de type 2 (MEF1),
  - 32 unités d'antigène D de poliovirus de type 3 (Saukett);

Note : Les poliovirus sont cultivés sur des cellules Vero.

- 0,5 mg de sels d'aluminium;
- 0,5 % v/v de 2-phénoxyéthanol;
- des traces de formaldéhyde, de polysorbate 80, de milieu 199 de Hanks, de chlorure de potassium, de phosphate disodique, de phosphate monopotassique, de glycine, de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B.

Chaque dose du vaccin Infanrix-IPV/Hib contient :

- les composants du vaccin Infanrix-IPV;
- le vaccin Hiberix : 10 µg d'un polysaccharide capsulaire d'Hib, le polyribosylribitolphosphate (PRP), purifié et lié par covalence à environ 30 µg d'anatoxine tétanique, 12,6 mg de lactose et 4,5 mg de chlorure de sodium.

Chaque dose du vaccin Infanrix hexa contient :

- les composants du vaccin Infanrix-IPV/Hib;
- 10 µg d'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs);
- 0,7 mg de sels d'aluminium (plutôt que 0,5 mg comme dans le vaccin Infanrix-IPV);
- 0,12 mg de phosphate d'aluminium;
- ≤ 5 % de protéine de levure et des traces de polysorbate 20.

On obtient le vaccin Infanrix-IPV/Hib en utilisant le vaccin Infanrix-IPV comme diluant pour le vaccin lyophilisé Hiberix (voir la section *Présentation*).

On obtient le vaccin Infanrix hexa en utilisant le vaccin Pediarix comme diluant pour le vaccin lyophilisé Hib adsorbé (voir la section *Présentation*). Le vaccin Pediarix est un vaccin combiné contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, l'hépatite B et la poliomyélite; ce vaccin est homologué, mais non commercialisé seul au Canada.

Chaque dose du vaccin Quadracel contient :

- 15 unités Lf d'anatoxine diphtérique;
  - 5 antigènes purifiés de *Bordetella pertussis* :
    - 20 µg d'anatoxine coquelucheuse,
    - 20 µg d'hémagglutinine filamenteuse,
    - 5 µg d'agglutinogènes frangés (fimbriæ de types 2 et 3),
    - 3 µg de pertactine;
  - 5 unités Lf d'anatoxine tétanique;
  - une suspension concentrée purifiée de poliovirus inactivés :
    - 40 unités d'antigène D de poliovirus de type 1 (Mahoney),
    - 8 unités d'antigène D de poliovirus de type 2 (MEF1),
    - 32 unités d'antigène D de poliovirus de type 3 (Saukett);
- Note : Les poliovirus sont cultivés sur des cellules diploïdes humaines MRC-5.
- 1,5 mg de phosphate d'aluminium;
  - 0,6 % v/v de 2-phénoxyéthanol;
  - moins de 0,1 % p/v de polysorbate 80 et des traces d'albumine bovine, de formaldéhyde, de glutaraldéhyde, de polymyxine B et de néomycine.

Chaque dose du vaccin Pediacel contient :

- les composants du vaccin Quadracel;
- Note : Les poliovirus sont cultivés sur des cellules Vero (plutôt que sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 comme dans le vaccin Quadracel).
- le vaccin Act-HIB : 10 µg d'un polysaccharide capsulaire d'Hib, le PRP, purifié et lié par covalence à 20 µg d'anatoxine tétanique;
  - des traces de streptomycine.

Antigènes contenus dans les divers vaccins					
Fabricant	DCaT-VPI	DCaT-VPI-Hib	Hib	DCaT-HB-VPI	DCaT-HB-VPI-Hib
Sanofi Pasteur	Quadracel	Pediacel	Act-HIB	—	—
GSK	Infanrix-IPV	Infanrix-IPV/Hib	Hib adsorbé Hiberix	Pediarix <sup>(1)</sup>	Infanrix hexa

(1) Au Canada, le vaccin Pediarix est homologué, mais non commercialisé seul.

## Présentation

Infanrix hexa : Seringue unidose de 0,5 ml de vaccin DCaT-HB-VPI (Pediarix) et fiole unidose de vaccin Hib adsorbé lyophilisé (pastille blanche).

Infanrix-IPV : Seringue unidose de 0,5 ml de vaccin DCaT-VPI.

Infanrix-IPV/Hib : Seringue unidose de 0,5 ml de vaccin DCaT-VPI (Infanrix-IPV) et fiole unidose de vaccin Hib (Hiberix) lyophilisé (pastille blanche).

Pediacel : Fiole unidose de 0,5 ml de vaccin DCaT-VPI-Hib.

Quadracel : Fiole unidose de 0,5 ml de vaccin DCaT-VPI.

Les vaccins ont l'aspect d'une solution trouble et blanchâtre.

## Indications

Depuis le 1<sup>er</sup> juin 2013, un programme de vaccination contre l'hépatite B des nourrissons nés depuis le 1<sup>er</sup> avril 2013 est implanté au Québec. Les nourrissons nés avant le 1<sup>er</sup> avril 2013 seront vaccinés contre l'hépatite B en 4<sup>e</sup> année du primaire. Le programme de vaccination contre l'hépatite B en 4<sup>e</sup> année du primaire est maintenu jusqu'à l'arrivée en 4<sup>e</sup> année de la 1<sup>re</sup> cohorte de nourrissons vaccinés contre l'hépatite B.

**G** Vacciner les enfants âgés de 2 à 47 mois (moins de 4 ans).

L'enfant qui a eu la diphtérie ou le tétanos doit recevoir la primovaccination complète, car ces maladies ne confèrent pas nécessairement l'immunité.

Les personnes qui ont eu un diagnostic de coqueluche peuvent recevoir sans risque le composant acellulaire de la coqueluche, car l'infection ne confère pas d'immunité à long terme.

L'enfant qui a été atteint de poliomyélite doit être vacciné, car il n'existe pas d'immunité croisée entre les 3 types de poliovirus.

L'enfant qui a eu une infection invasive à Hib doit être vacciné selon son âge et ses facteurs de risque, car l'infection ne confère pas nécessairement l'immunité.

## Contre-indications

Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.

## Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

La névrite brachiale est une manifestation clinique qui survient très rarement après l'administration d'un vaccin comprenant le composant tétanique. Même si l'association entre la névrite brachiale et le composant tétanique est démontrée, il n'est pas contre-indiqué d'administrer des doses subséquentes de vaccin comprenant ce composant, la névrite brachiale étant généralement réversible.

Les études au cours desquelles ont été révisés des cas de syndrome de Guillain et Barré (SGB) chez des adultes et des enfants permettent de conclure que l'association entre le SGB et le composant tétanique, si cette association existe, est exceptionnelle. La décision de donner des doses additionnelles de vaccin contenant le composant tétanique à des personnes qui ont été atteintes d'un SGB dans les 6 semaines suivant une dose antérieure doit être basée sur l'évaluation des bénéfices de la poursuite de la vaccination et du risque naturel de récurrence d'un SGB. En général, il est justifié de compléter la vaccination.

## Interchangeabilité

Idéalement, il faut suivre le calendrier recommandé à la section *Administration*. Toutefois, on pourrait changer cette séquence selon le produit disponible, afin d'éviter de reporter la vaccination.

## Manifestations cliniques possibles après la vaccination

Voir les sections 7.6.1, *Risque attribuable au vaccin*, et 7.6.2, *Manifestations cliniques observées*.

## Risque attribuable au vaccin (RAV)

Même en l'absence d'études comparatives, la névrite brachiale, qui survient chez de 0,5 à 1 personne vaccinée sur 100 000, est considérée comme liée au vaccin.

## Manifestations cliniques observées

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques
Dans la majorité des cas (50 % ou plus)	Douleur	Agitation et pleurs inhabituels
Très souvent (10 à 49 %)	Érythème Œdème	Fièvre à plus de 38 °C Diminution de l'appétit Somnolence Irritabilité
Souvent (1 à 9 %)	Douleur importante Érythème et œdème importants <sup>(1)</sup> Œdème qui touche tout le membre (surtout à la 4 <sup>e</sup> dose) <sup>(2)</sup>	Fièvre à plus de 39,5 °C
Parfois (1 à 9 sur 1 000)	Nodule persistant	
Rarement (1 à 9 sur 10 000)	—	Convulsions le plus souvent avec de la fièvre <sup>(3)</sup> Épisodes d'hypotonie et d'hyporéactivité <sup>(3)</sup>
Très rarement (1 à 9 sur 100 000)	Abcès stérile	Œdème de 1 ou des 2 membres inférieurs <sup>(4)</sup>
Moins de 1 sur 1 million	—	Anaphylaxie

(1) Selon les études, plus de 20 ou 35 mm.

(2) Dans ce cas, la douleur est de faible intensité. Cette réaction disparaît spontanément après 3 ou 4 jours. Il ne faut pas la confondre avec une cellulite, qui s'accompagne généralement de fièvre et d'une atteinte de l'état général.

(3) La fréquence de ces événements a considérablement diminué depuis l'introduction des vaccins acellulaires contre la coqueluche en 1998.

(4) Le vaccin DCT-Hib a été associé à l'œdème de 1 ou des 2 membres inférieurs chez les nourrissons. Cette réaction survient au cours des premières heures après la vaccination et peut être associée à des pleurs stridents et à une cyanose, à une rougeur ou à un purpura transitoire des membres inférieurs. Elle disparaît spontanément en l'espace de 24 heures, ne laissant aucune séquelle.

Au cours de la primovaccination, la seule différence possible entre les vaccins est l'incidence augmentée de fièvre de 38 °C ou plus rapportée avec les produits de GSK.

## Administration

Administrer les vaccins Infanrix-IPV/Hib et Infanrix hexa le plus rapidement possible après leur reconstitution ou au plus tard 8 heures après en les conservant entre 2 et 8 °C.

Bien agiter la fiole ou la seringue avant d'administrer le vaccin. Les sels d'aluminium tendent à former un dépôt blanc au fond de la fiole ou dans la seringue.

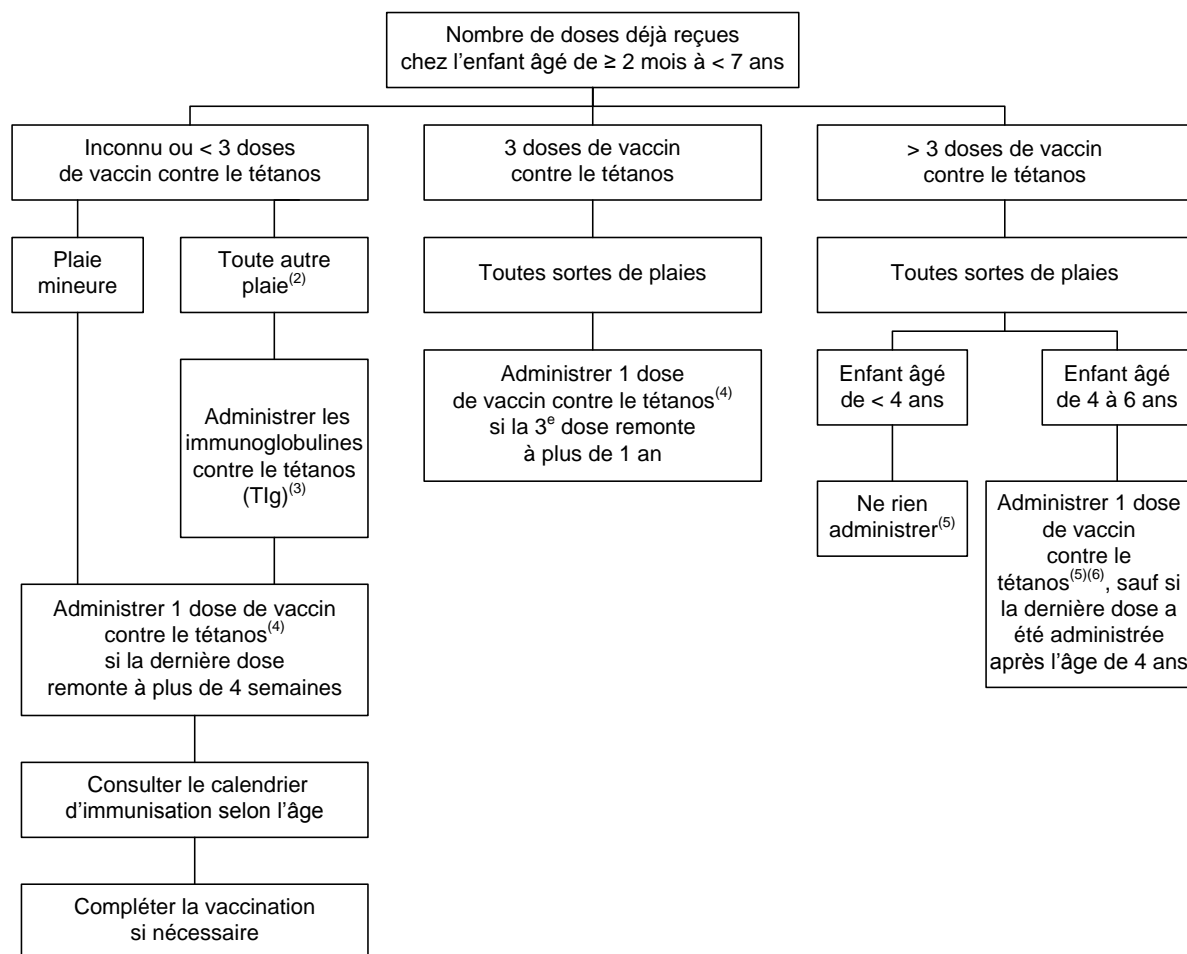
Administrer le vaccin par voie intramusculaire (IM).

**Infanrix hexa, Infanrix-IPV/Hib, Pediacel,  
Adacel-Polio, Boostrix-Polio, Adacel, Boostrix, Td Adsorbées**

<b>Vaccin</b>	<b>Âge</b>	<b>Posologie</b>
DCaT-HB-VPI-Hib <sup>(1)(2)</sup>	2 mois	Le contenu du format unidose
DCaT-HB-VPI-Hib	4 mois <sup>(3)</sup>	Le contenu du format unidose
DCaT-VPI-Hib	6 mois <sup>(3)(4)</sup>	Le contenu du format unidose
DCaT-HB-VPI-Hib	18 mois <sup>(4)(5)</sup>	Le contenu du format unidose
dcaT-VPI	4 à 6 ans <sup>(4)(5)</sup>	Le contenu du format unidose
dcaT <sup>(6)</sup>	14 à 16 ans	Le contenu du format unidose
dcaT <sup>(6)(7)</sup>	18 ans et plus	Le contenu du format unidose
dT	Rappel tous les 10 ans	Le contenu du format unidose

- (1) Depuis le 1<sup>er</sup> juin 2013, un programme de vaccination contre l'hépatite B des nourrissons nés depuis le 1<sup>er</sup> avril 2013 est implanté au Québec. Les nourrissons nés avant le 1<sup>er</sup> avril 2013 reçoivent le DCaT-VPI-Hib et seront vaccinés contre l'hépatite B en 4<sup>e</sup> année du primaire.
- (2) L'âge minimal est de 6 semaines.
- (3) L'intervalle minimal est de 4 semaines entre les 3 premières doses.
- (4) L'utilisation de vaccins combinés chez les enfants peut entraîner l'administration de doses contre Hib ou la poliomyélite non requises pour la protection, mais cela permet de simplifier le calendrier tout en étant sécuritaire.
- (5) L'intervalle minimal est de 6 mois entre les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> doses, ainsi qu'entre les 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> doses.
- (6) Chez les personnes qui ont besoin d'une protection contre la coqueluche (voir la section 10.1.2), aucun intervalle n'est à respecter depuis l'administration d'un vaccin dT ou dT-VPI.
- (7) Une dose du composant contre la coqueluche doit être donnée à toute personne ne l'ayant pas reçue à l'âge adulte. L'intervalle recommandé est de 10 ans depuis la dose du composant coqueluche reçue à l'adolescence, le cas échéant.

### Prophylaxie antitétanique dans le traitement des plaies chez les enfants âgés de 2 mois<sup>(1)</sup> à 6 ans



- (1) L'âge minimal d'administration du vaccin est de 6 semaines. Il n'y a pas d'âge minimal pour l'administration des Tlg.
- (2) Plaie à risque plus élevé d'infection par *Clostridium tetani* : plaie contaminée par de la poussière, de la salive humaine ou animale, des selles ou de la terre, plaie pénétrante (due, par exemple, à une morsure ou à un clou rouillé), plaie contenant des tissus dévitalisés, plaie nécrotique ou gangreneuse, engelure, brûlure ou avulsion. Le nettoyage et le débridement de la plaie sont indispensables.
- (3) Les Tlg (1 ml ou 250 unités par voie IM) et le vaccin sont administrés à des sites différents.
- (4) Le choix du vaccin dépend de l'âge et des antécédents de vaccination de l'enfant (voir la section *Administration*).
- (5) Chez l'enfant immunosupprimé, il faut administrer les Tlg en présence d'une plaie à risque, quel que soit l'intervalle depuis la dernière dose de vaccin.
- (6) À compter de l'âge de 4 ans, le vaccin utilisé est le dcaT-VPI.

La prophylaxie contre le tétanos doit être administrée le plus tôt possible, de préférence dans les 3 jours suivant la blessure. La rapidité d'intervention dépend de la nature de la plaie et du statut vaccinal. Toutefois, il est justifié d'administrer promptement la prophylaxie même si on dépasse ce délai, car la période d'incubation du tétanos peut être longue (elle dépasse rarement 3 semaines).

Lorsque le vaccin et les Tlg sont indiqués, mais que seul le vaccin a été administré, il est pertinent d'administrer des Tlg jusqu'à 7 jours après le vaccin en présence d'une histoire de vaccination antérieure contre le tétanos (1 ou 2 doses). Toutefois, il est indiqué d'administrer les Tlg jusqu'à 14 jours après le vaccin en l'absence d'une vaccination antérieure contre le tétanos.

Si aucun des produits indiqués (vaccin et Tlg) n'a été administré au moment de la blessure, il est pertinent d'administrer le vaccin et les Tlg jusqu'à 7 jours après la blessure en présence d'une histoire de vaccination antérieure contre le tétanos (1 ou 2 doses), après quoi seul le vaccin doit être administré pour protéger contre des expositions futures. Toutefois, ce délai est augmenté à 21 jours après la blessure chez la personne qui n'a pas été vaccinée antérieurement contre le tétanos.

## Réponse au vaccin

### Immunogénicité

Un mois après la 3<sup>e</sup> dose de vaccin, de 79 à 99 % des enfants vaccinés obtiennent un titre d'anticorps protecteur contre la diphtérie, et la 4<sup>e</sup> dose permet à 100 % des enfants de dépasser ce titre.

Un mois après la 3<sup>e</sup> dose, au moins 99 % des enfants vaccinés obtiennent un titre d'anticorps protecteur contre le tétanos. Après la 4<sup>e</sup> dose, 100 % des enfants obtiennent ce titre.

Il n'existe pas de consensus sur les titres d'anticorps protecteurs contre la coqueluche. Dans diverses études, la réponse à la vaccination varie de 77 à 100 % pour chacun des antigènes coquelucheux contenus dans le vaccin. La 4<sup>e</sup> dose amène une réponse anamnétique chez 94-99 % des enfants.

Un mois après la 3<sup>e</sup> dose, au moins 95 % des enfants obtiennent des titres d'anticorps protecteurs contre les 3 types de poliovirus. Après la 4<sup>e</sup> dose, de 99 à 100 % des enfants obtiennent ces titres.

De 95 à 100 % des enfants obtiennent un titre d'anticorps protecteur contre Hib après la 3<sup>e</sup> dose. Après la 4<sup>e</sup> dose, près de 100 % des enfants obtiennent ce titre.

Dans des études où la réponse au vaccin Infanrix hexa a été évaluée, au moins 95 % des enfants ont obtenu un titre d'anticorps protecteur contre l'hépatite B après la 3<sup>e</sup> dose.

### Efficacité

Le vaccin contre la diphtérie protège plus de 95 % des personnes adéquatement vaccinées; toutefois, il n'élimine pas le portage de la bactérie sur la peau ou dans le nasopharynx. La protection conférée par l'anatoxine tétanique est presque de 100 %. La protection contre la diphtérie et le tétanos dure au moins 10 ans après la primovaccination.

Tous les vaccins acellulaires contre la coqueluche homologués au Canada ont une efficacité d'environ 85 % après 3 doses. L'efficacité du vaccin acellulaire contre la



coqueluche est plus importante au cours de la 1<sup>re</sup> année suivant la vaccination et elle diminue progressivement pendant une période d'environ 10 ans. Généralement, lorsque le vaccin n'empêche pas la maladie, il réduit la gravité des symptômes et la fréquence des complications.

Le vaccin contre la polio protège contre les 3 types de poliovirus près de 100 % des personnes ayant reçu la primovaccination et procure une protection durable, peut-être pour la vie.

Le vaccin contre Hib confère une protection supérieure à 95 % contre les infections invasives à Hib. Depuis l'introduction des vaccins conjugués au Canada, l'incidence totale de ces infections a chuté de 99 %. Les échecs vaccinaux sont très rares, et la population non vaccinée bénéficie de l'immunité collective induite par la diminution du portage de la bactérie au sein de la population vaccinée. La durée de la protection est inconnue, mais les données actuelles laissent croire qu'elle est de plusieurs années.

Il n'existe pas de données spécifiques d'efficacité contre l'hépatite B pour le vaccin DCaT-HB-VPI-Hib. Toutefois, comme les vaccins combinés donnent le même profil d'immunogénicité, de persistance d'anticorps et de mémoire immunitaire que les composants administrés séparément, il est raisonnable de croire à une efficacité similaire.

Les programmes de vaccination des nourrissons contre l'hépatite B implantés dans de nombreux pays ont démontré leur efficacité contre l'infection clinique et le portage d'AgHBs pour une durée de plus de 20 ans. Même si la protection sur de plus longues périodes est inconnue, la circulation du virus et le risque de contracter l'hépatite B au Québec sont considérablement réduits compte tenu des cohortes de préadolescents vaccinés depuis 1994.