

10.2.1 RRO : vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

Composition

Deux vaccins combinés contre la rougeole, la rubéole et les oreillons sont distribués au Canada : M-M-R II (Merck) et Priorix (GlaxoSmithKline). Il s'agit de vaccins à virus vivants atténués.

Chaque dose du vaccin M-M-R II reconstitué contient :

- au moins 1 000 DICC₅₀ du virus de la rougeole cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche « suratténuée » dérivée de la souche atténuée Edmonston B d'Enders);
- au moins 1 000 DICC₅₀ du virus de la rubéole cultivé sur des fibroblastes diploïdes pulmonaires humains (souche Wistar RA 27/3);
- au moins 5 000 DICC₅₀ du virus des oreillons cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche Jeryl Lynn);
- 14,5 mg de gélatine hydrolysée;
- 14,5 mg de sorbitol, 3,3 mg de milieu 199 de Hanks, 3,1 mg de phosphate de sodium monobasique, 2,2 mg de phosphate de sodium dibasique, 1,9 mg de sucrose, 0,5 mg de bicarbonate de sodium, moins de 0,3 mg d'albumine humaine recombinée, 0,1 mg de milieu minimum essentiel, 30 µg de phosphate de potassium dibasique, 25 µg de néomycine, 20 µg de monohydrate de glutamate monosodique, 20 µg de phosphate de potassium monobasique, 3,4 µg de rouge de phénol et moins de 1 ppm de sérum de veau fœtal;
- le diluant composé d'eau stérile.

Chaque dose du vaccin Priorix reconstitué contient :

- au moins 1 000 DICC₅₀ du virus de la rougeole cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche de Schwarz);
- au moins 1 000 DICC₅₀ du virus de la rubéole cultivé sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 (souche Wistar RA 27/3);
- au moins 5 000 DICC₅₀ du virus des oreillons cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche RIT 4385, dérivée de la souche Jeryl Lynn);
- du sulfate de néomycine, du sorbitol, du lactose, du mannitol et des acides aminés;
- le diluant composé d'eau stérile.

Présentation

M-M-R II : Fiole unidose de vaccin lyophilisé et fiole unidose de 0,7 ml de diluant.

Priorix : Fiole unidose de vaccin lyophilisé et ampoule unidose de 0,5 ml de diluant.

Les vaccins et les diluants sont dans des boîtes séparées.

Le vaccin M-M-R II reconstitué a l'aspect d'une solution jaune clair. Le vaccin Priorix reconstitué a l'aspect d'une solution dont la couleur varie de pêche clair à rose fuchsia.

Indications

Préexposition

G Vacciner les enfants le jour de leur 1^{er} anniversaire ou le plus tôt possible après cette date.

G Vacciner les enfants âgés de 6 à 12 mois à risque accru d'exposition à la rougeole parce qu'ils se rendent dans une zone où la maladie est endémique ou épidémique.

Note : Pour obtenir des renseignements concernant les pays où existe un risque accru d'exposition à la rougeole, voir le *Guide d'intervention santé-voyage* de l'Institut national de santé publique du Québec :
www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide.

G Vacciner les personnes considérées comme non protégées contre l'une ou l'autre de ces infections. Voir les sections ci-dessous pour connaître les critères de protection contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons.

Postexposition

G Vacciner les personnes âgées de 6 mois et plus considérées comme non protégées dans les 72 heures qui suivent le 1^{er} contact avec un cas de rougeole. Dans certains cas, des immunoglobulines sont recommandées. Pour plus de détails, voir la section 11.1, *Ig : immunoglobulines humaines* et la *Fiche technique pour la gestion des cas et des contacts : La Rougeole* :
www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/#rougeole.

Personnes considérées comme protégées contre la rougeole

Catégorie	Nombre de doses requises pour être considéré comme protégé ⁽¹⁾⁽²⁾		
	1 dose ⁽³⁾	2 doses ⁽⁴⁾	Aucune dose
Né depuis 1980		X	
Né entre 1970 et 1979 :			
▪ stagiaire ou travailleur de la santé		X	
▪ voyageur		X	
▪ recrue militaire		X	
▪ travailleur dans une garderie ou une école	X		
▪ autre	X		
Né avant 1970			X
Ayant une attestation médicale confirmant qu'il a eu la rougeole avant le 1 ^{er} janvier 1996 ⁽⁵⁾			X
Ayant une sérologie démontrant la présence d'anticorps contre la rougeole			X

- (1) Il se pourrait que les critères pour considérer une personne comme protégée contre la rougeole diffèrent dans d'autres provinces ou d'autres pays.
- (2) Une preuve écrite de vaccination contre la rougeole est requise.
- (3) Une dose de vaccin vivant à partir de l'âge de 1 an.
- (4) Deux doses de vaccin vivant à partir de l'âge de 1 an suivant un intervalle de 4 semaines entre les doses.
- (5) Depuis le 1^{er} janvier 1996, tous les cas de rougeole diagnostiqués doivent être confirmés par une sérologie, une recherche virale ou la présence de manifestations cliniques compatibles et d'un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

Personnes considérées comme protégées contre la rubéole

Les personnes ayant la preuve écrite qu'elles ont reçu une dose de vaccin, même en présence d'une sérologie négative.

Les personnes ayant une sérologie démontrant la présence d'anticorps contre la rubéole à un titre ≥ 10 UI/ml.

Notes : L'objectif du programme de vaccination contre la rubéole est de prévenir l'infection pendant la grossesse. C'est pourquoi, outre la vaccination des enfants, il faut privilégier la vaccination contre la rubéole de toutes les femmes en âge de procréer. Il est important que les travailleurs de la santé soient protégés pour éviter d'exposer des femmes enceintes à la rubéole.

Des antécédents cliniques de rubéole ne sont pas un indicateur fiable d'immunité.

Personnes considérées comme protégées contre les oreillons

Les personnes ayant la preuve écrite qu'elles ont reçu une dose de vaccin.

Les personnes ayant une sérologie démontrant la présence d'anticorps contre les oreillons.

Les personnes nées avant 1970.

Contre-indications

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

États d'immunosuppression (voir la section 1.2.1.5, *Contre-indications générales des vaccins*).

Grossesse (voir la section 1.2.2.7, *Grossesse*).

Tuberculose active non traitée.

Précautions

Voir la section 1.2.1.6, *Précautions générales*.

Les personnes infectées par le VIH qui sont asymptomatiques pourraient être vaccinées si le médecin traitant est d'avis que le risque de la maladie est plus élevé que le risque potentiel du vaccin. La décision d'administrer le vaccin sera prise après consultation d'un spécialiste connaissant la maladie et le vaccin.

Les personnes qui présentent une thrombocytopénie dans le mois suivant l'administration du vaccin RRO ne devraient être revaccinées qu'après une évaluation médicale. Toutefois, un épisode antérieur de thrombocytopénie non lié au vaccin n'empêche pas la vaccination, car on estime que les avantages de celle-ci sont supérieurs aux risques. Il convient de préciser que la rougeole et la rubéole naturelles entraînent beaucoup plus souvent cette complication que le vaccin.

Interactions

Le vaccin RRO peut être administré le même jour qu'un autre vaccin vivant atténué injectable ou que le vaccin intranasal contre l'influenza ou à au moins 4 semaines d'intervalle.

Si le test cutané à la tuberculine est indiqué, il doit être fait avant la vaccination, en même temps qu'elle ou au moins 4 semaines après parce que le vaccin contre la rougeole peut diminuer la réaction à ce test.

Le vaccin RRO doit être administré 2 semaines avant l'administration d'immunoglobulines humaines, de sang ou de produits sanguins.

Après l'administration d'immunoglobulines ou de produits sanguins, on devra respecter un intervalle pouvant aller jusqu'à 11 mois avant d'administrer le vaccin RRO (pour connaître l'intervalle recommandé selon le produit sanguin administré, voir la section 1.2.1.3, *Intervalles entre les vaccins, immunoglobulines et produits sanguins*). Les immunoglobulines anti-Rho (D) qui sont administrés avant ou avec le vaccin n'entravent pas la réponse immunitaire au vaccin contre la rubéole présent dans le vaccin RRO.

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination

La recherche systématique d'anticorps avant la vaccination n'est pas recommandée. Les personnes qui n'ont pas de preuve d'immunité (vaccination ou sérologie) doivent être vaccinées sans délai. Il n'y a pas de risque accru à administrer le vaccin à une personne qui possède des anticorps contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons.

Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination

La recherche systématique d'anticorps après la vaccination n'est pas recommandée.

La femme enceinte séronégative à l'égard de la rubéole et vaccinée en post-partum n'a pas à se soumettre à une recherche sérologique d'anticorps après la vaccination, ni au cours de grossesses subséquentes. Si malgré cela une nouvelle sérologie est faite et se révèle négative à l'égard de la rubéole, la femme n'a pas à être revaccinée.

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)

Les données présentées dans le tableau suivant sont tirées d'une étude au cours de laquelle chaque membre de 581 couples de jumeaux âgés de 14 mois à 6 ans a reçu le vaccin RRO ou un placebo (composé de rouge de phénol et de néomycine), puis, 3 semaines plus tard, l'autre substance. Les signes et symptômes ont été surveillés quotidiennement pendant 21 jours.

Manifestations	Vaccin %	Placébo %	RAV %	Pic de fréquence ⁽¹⁾ (jours)
Locales				
Érythème	—	—	0,8*	2
Douleur	—	—	0,4*	2
Systémiques				
Fièvre :				
▪ légère ($\leq 38,5$ °C rectale)	19	17	2	9-10
▪ modérée (38,6 à 39,5 °C rectale)	3,5	0,9	2,6*	9-10
▪ élevée ($\geq 39,5$ °C)	1,3	0,1	1,2*	9-10
Irritabilité	7,3	4,0	3,3*	9-10
Somnolence	3,5	1,4	2,1*	9-10
Éruption généralisée ⁽²⁾	4,8	3,3	1,5	11-12
Conjonctivite	2,9	1,2	1,7*	9-10
Arthropathie	0,8	0,0	0,8*	7-8
Toux ou coryza	14	16	-2	9-10
Frissons	0,5	0,1	0,4*	9-10
Nausées ou vomissements	0,4	1,2	-0,8*	7-8
Diarrhée	1,8	1,2	0,6	11-12

* Différence statistiquement significative.

- (1) Le pic de fréquence est le nombre de jours après la vaccination où la fréquence des manifestations cliniques et la différence de taux de manifestations cliniques observées chez le groupe vacciné et celui ayant reçu le placebo sont les plus élevées.
- (2) Même si la différence entre les 2 groupes n'est pas statistiquement significative, une éruption généralisée apparaissant dans les 5 à 12 jours chez de 2 à 5 % des vaccinés est mentionnée dans plusieurs références, et une association entre cette réaction et le virus vaccinal de la rougeole est plausible biologiquement. Toutefois, cette réaction peut être causée par d'autres maladies virales éruptives survenant en bas âge (ex. : roséole).

Même en l'absence d'études comparatives, d'autres manifestations cliniques sont considérées comme liées au vaccin :

- Le composant antirubéoleux du vaccin peut causer une arthrite ou une arthralgie transitoire dont la fréquence et la gravité augmentent avec l'âge. Cette manifestation survient souvent chez l'enfant (de 1 à 9 %) et très souvent chez la femme (de 10 à 49 %), en particulier si elle est réceptive à la rubéole.
- Le composant antiourlien du vaccin cause parfois une parotidite (de 1 à 9 cas sur 1 000), celle-ci survenant le plus souvent dans les 10 à 14 jours suivant la vaccination.
- Le risque de convulsions fébriles attribuables au vaccin est rare (de 2,5 à 3,4 cas sur 10 000) et diminue avec l'âge. Ces cas ne sont pas plus à risque de faire d'autres convulsions ou de développer une maladie neurologique évolutive que ceux qui font des convulsions fébriles sans avoir reçu le vaccin.

- La thrombocytopénie attribuable au vaccin est très rare (de 2,5 à 4,0 cas sur 100 000); elle survient dans les 42 jours suivant l'administration du vaccin et est passagère.
- L'encéphalite a été rapportée chez moins de 1 cas sur 1 million; le risque d'encéphalite lié à la vaccination est beaucoup moins élevé que celui lié au virus sauvage de la rougeole, qui est de 1 cas sur 1 000.

Les manifestations cliniques attribuables au vaccin surviennent plus souvent après la 1^{re} dose; elles sont plus rares après la 2^e dose, étant observées principalement chez le faible pourcentage de personnes qui demeurent réceptives à la suite de la 1^{re} dose.

Manifestations cliniques observées

Les réactions locales surviennent souvent (de 1 à 9 %).

Une lymphadénopathie survient parfois (de 1 à 9 sur 1 000).

L'anaphylaxie est très rare à la suite de l'administration du vaccin (de 1 à 9 sur 100 000).

De nombreuses études cliniques et épidémiologiques n'ont démontré aucune association entre la vaccination et les maladies inflammatoires de l'intestin ou l'autisme (voir la question 22 du chapitre 12, *Foire aux questions*).

Administration

Administrer le vaccin M-M-R II, Priorix, Priorix-Tetra ou Varilrix le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 8 heures après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin Varivax III le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 90 minutes après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin ProQuad le plus rapidement possible après sa reconstitution ou au plus tard 30 minutes après en le conservant entre 2 et 8 °C.

Administrer le vaccin par voie sous-cutanée (SC).

M-M-R II, Priorix, Priorix-Tetra, ProQuad, Varilrix et Varivax III		
Vaccin	Âge	Posologie
RRO ⁽¹⁾⁽²⁾	1 an ⁽³⁾	Le contenu du format unidose
RRO-Var	18 mois ⁽⁴⁾	Le contenu du format unidose
Var ⁽⁵⁾	4-6 ans ⁽⁴⁾	Le contenu du format unidose

(1) Pour connaître le nombre de doses de vaccin RRO à administrer selon l'âge et la condition, voir la section *Personnes considérées comme protégées contre la rougeole*.

(2) À partir de l'âge de 4 ans, le RRO-Var est donné en premier (voir la section 10.2.3, *Risque attribuable au vaccin [RAV]*).

(3) Il ne faut pas vacciner l'enfant avant son 1^{er} anniversaire, même la veille. Dans certaines circonstances, l'enfant peut recevoir le vaccin RRO entre 6 et 12 mois (voir la section *Indications*). Cette dose ne sera pas considérée comme valide, puisque 2 doses sont requises à l'âge de 1 an ou plus.

(4) Un intervalle minimal de 4 semaines doit être respecté entre les vaccins RRO, RRO-Var et Var, peu importe l'ordre d'administration.

(5) Une 2^e dose du vaccin contre la varicelle est recommandée à l'enfant né depuis le 1^{er} avril 2009; cette dose est généralement administrée à l'âge de 4 à 6 ans (voir la section 9.7.1, *Nombre de doses recommandées selon l'âge*). À compter de l'âge de 13 ans, la primovaccination contre la varicelle comprend 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle.

Réponse au vaccin

Immunogénicité

Après 1 dose de vaccin contre la rougeole reçue après l'âge de 1 an, le taux de séroconversion est de plus de 95 % et dépasse 99 % après 2 doses.

Après 1 dose de vaccin contre la rubéole, plus de 97 % des personnes obtiennent un titre d'anticorps protecteur (≥ 10 UI/ml). Lorsque la personne a une preuve d'immunité (vaccination ou sérologie), l'absence d'anticorps ne signifie pas nécessairement l'absence de protection en raison de la persistance de la mémoire immunitaire.

Après 1 dose de vaccin contre les oreillons, le taux de séroconversion est de 95 %.

La majorité des personnes qui n'ont pas développé d'anticorps après l'administration de la 1^{re} dose en développeront après la 2^e.

Efficacité

L'efficacité du vaccin contre la rougeole est de 85 à 95 % après la 1^{re} dose et de plus de 95 % après la 2^e dose.

Lors d'éclotions de rubéole, l'efficacité démontrée après 1 dose est de 95 %. Toutefois, des cas de réinfection asymptomatique, objectivée par une élévation du titre d'anticorps, ont été observés chez des personnes vaccinées. Exceptionnellement, une virémie transitoire apparaît chez des personnes immunisées par l'infection naturelle ou une vaccination antérieure, mais la transmission du virus au fœtus est rare, et aucun cas de syndrome de rubéole congénitale dans ces circonstances n'a été documenté.

Des études récentes ont démontré que l'efficacité du vaccin contre les oreillons augmentait avec le nombre de doses : de 64 à 88 % après 1 dose et de 88 à 95 % après 2 doses. Ces données doivent toutefois être placées dans le contexte de l'efficacité du vaccin dans la population canadienne, où l'incidence des oreillons a diminué de 97 à plus de 99 % depuis la période prévaccinale.

La protection contre les 3 maladies serait durable.