

10.2.3 RRO-Var : vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle

Composition

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

Chaque dose du vaccin Priorix-Tetra 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 25 118 DICC₅₀ du virus des oreillons cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche RIT 4385, dérivée de la souche Jeryl Lynn);
- au moins 1 995 unités formatrices de plages (UFP) du virus varicelle-zona cultivé sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 (souche Oka);
- des acides aminés, du lactose, du mannitol, du sulfate de néomycine et du sorbitol;
- le diluant composé d'eau stérile.

Chaque dose du vaccin ProQuad reconstitué contient :

- au moins 3,00 log₁₀ DICC₅₀ du virus de la rougeole cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche « suratténuée » dérivée de la souche atténuée EdmonstonB d'Enders);
- au moins 3,00 log₁₀ DICC₅₀ du virus de la rubéole cultivé sur des fibroblastes diploïdes humains WI-38 (souche Wistar RA 27/3);
- au moins 4,30 log₁₀ DICC₅₀ du virus des oreillons cultivé sur des cellules d'embryon de poulet (souche Jeryl Lynn);
- au moins 3,99 UFP du virus varicelle-zona cultivé sur des cellules diploïdes humaines MRC-5 (souche Oka/Merck);
- 20 mg de sucrose, 16 mg de sorbitol, 11 mg de gélatine hydrolysée, 2,5 mg d'urée, 2,3 mg de chlorure de sodium, 1,4 mg de phosphate de sodium, 0,38 mg de L-glutamate monosodique, 0,13 mg de bicarbonate de sodium, 94 µg de phosphate de potassium, 58 µg de chlorure de potassium et des traces de composants des cellules MRC-5 (dont 5 µg de néomycine et 0,5 µg d'albumine bovine);
- le diluant composé d'eau stérile.

Présentation

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

ProQuad : Fiole unidose de vaccin lyophilisé et fiole unidose de 0,7 ml de diluant.

Le vaccin et le diluant sont dans des boîtes séparées.

Le vaccin Priorix-Tetra se présente sous forme de poudre, libre ou compactée, de blanchâtre à légèrement rosâtre. Une fois reconstitué, le vaccin a l'aspect d'une solution claire dont la couleur varie de pêche à rose fuchsia.

Le vaccin ProQuad se présente sous forme de poudre compacte de couleur blanche à jaune pâle. Une fois reconstitué, le vaccin a l'aspect d'une solution claire dont la couleur varie de jaune pâle à rose.

Indications

G

Vacciner les enfants âgés de 18 mois.

G

Vacciner les personnes considérées comme non protégées contre la varicelle et contre l'une ou l'autre des 3 autres maladies (rougeole, rubéole ou oreillons). Voir les sections 10.2.1 et 10.2.2 pour connaître les critères de protection contre ces infections.

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.

La personne qui présente une thrombocytopénie dans le mois suivant l'administration d'un vaccin comprenant le composant contre la rougeole ne devrait être revaccinée 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.

Il existe un risque infime de transmission du virus vaccinal varicelle-zona à l'entourage réceptif à la varicelle des personnes qui présentent une éruption varicelliforme à la suite de la vaccination; cette éruption peut survenir dans les 4 semaines suivant la vaccination. Toutefois, l'éruption causée par le virus vaccinal est moins grave que celle causée par le virus sauvage. Par mesure de prudence, il est conseillé aux personnes vaccinées présentant une éruption cutanée d'éviter, pendant la durée de l'éruption, tout contact étroit avec des personnes non immunes présentant un risque élevé de complications (ex. : les personnes immunosupprimées, les prématurés). Cependant, un tel contact, s'il survenait, ne justifierait pas l'administration systématique d'immunoglobulines contre le virus varicelle-zona.

La majorité des enfants et des adolescents qui ont présenté le syndrome de Reye après avoir contracté la varicelle de façon naturelle avaient pris des salicylates. Le risque d'être atteint de ce syndrome après avoir reçu un vaccin contenant le composant contre la varicelle est inconnu. Toutefois, les fabricants ne recommandent pas la prise de salicylates chez les enfants et les adolescents au cours des 6 semaines suivant la vaccination contre la varicelle. Bien qu'aucun cas de syndrome de Reye n'ait été signalé en rapport avec la prise de salicylates après l'administration du vaccin contre la varicelle, le vaccinateur doit tenir compte de ce risque théorique à la lumière du risque réel de syndrome de Reye après une infection par le virus sauvage chez les enfants recevant un traitement prolongé aux salicylates.

Interactions

Le vaccin RRO-Var 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.

Il est possible que la prise d'antiviraux efficaces contre les virus herpès (acyclovir, valacyclovir, famciclovir) diminue la réponse au vaccin contre la varicelle. En l'absence de données publiées et sur la foi de l'opinion d'experts, le Comité consultatif national de l'immunisation recommande aux personnes sous traitement prolongé avec ces antiviraux de cesser de les prendre si possible au moins 24 heures avant et jusqu'à 14 jours après l'administration du vaccin.

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 et qu'il est possible qu'il en soit de même pour le vaccin contre la varicelle.

Le vaccin RRO-Var 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-Var (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*).

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination

En général, il n'est pas indiqué de procéder à la recherche d'anticorps avant la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons. La recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination contre la varicelle peut être indiquée dans certaines circonstances. Pour plus de détails, voir la section 10.2.2.

Recherche sérologique d'anticorps après la vaccination

Il n'est pas recommandé de procéder à la détection systématique des anticorps après 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)

Les manifestations cliniques survenant après l'administration aux enfants du vaccin RRO-Var, d'une part, et des vaccins RRO et Var, d'autre part, ont été comparées au cours de plusieurs essais cliniques :

- Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les 2 groupes d'enfants en ce qui concerne les réactions locales ou l'éruption cutanée (voir les sections 10.2.1 et 10.2.2).
- Un taux d'incidence plus élevé de la fièvre survenant de 4 à 12 jours après la vaccination a été observé dans le groupe ayant reçu le vaccin RRO-Var.
- Un risque accru de convulsions a été rapporté chez les enfants ayant reçu le vaccin combiné RRO-Var comme 1^{re} dose. Afin de diminuer ce risque, depuis mai 2013, on donne le RRO à l'âge de 12 mois, puis le RRO-Var à l'âge de 18 mois. Le Comité sur l'immunisation du Québec recommande de respecter cette séquence jusqu'à l'âge de 3 ans, ce qui correspond à la fin de la période d'incidence maximale des convulsions fébriles chez l'enfant.

Même en l'absence d'études comparatives, d'autres manifestations cliniques sont considérées comme liées au vaccin. Les données suivantes proviennent de l'utilisation du vaccin RRO :

- 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.
- 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.

Manifestations cliniques observées

Fréquence	Réactions locales	Réactions systémiques
Dans la majorité des cas (50 % ou plus)	—	Fièvre légère et modérée
Très souvent (10 à 49 %)	Douleur Érythème	Fièvre élevée Fatigue Irritabilité Somnolence Diarrhée Céphalée Diminution de l'appétit
Souvent (1 à 9 %)	Œdème	Conjonctivite Éruption cutanée
Parfois (1 à 9 sur 1 000)	—	Frissons Lymphadénopathie
Rarement (1 à 9 sur 10 000)	—	Convulsions fébriles
Très rarement (1 à 9 sur 100 000)	—	Thrombocytopénie

Comme pour tout médicament ou produit biologique, une réaction allergique reste possible.

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 10.2.1, *Personne 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 *Risque attribuable au vaccin [RAV]*).
- (3) Il ne faut pas vacciner l'enfant avant son 1^{er} anniversaire, même la veille, sauf dans certaines circonstances (voir la section 10.2.1, *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

La proportion des enfants qui atteignent un titre d'anticorps protecteur après l'administration du vaccin RRO-Var se compare à celle obtenue après l'administration du vaccin RRO et à celle obtenue après l'administration du vaccin contre la varicelle. Pour plus de détails, voir les sections 10.2.1 et 10.2.2.

Efficacité

En l'absence d'études sur l'efficacité du vaccin RRO-Var, il est raisonnable de croire qu'elle est comparable à celle du vaccin RRO et à celle du vaccin contre la varicelle. Pour plus de détails, voir les sections 10.2.1 et 10.2.2.