

**Dans ce supplément : La sécurité des vaccins**

Le système de surveillance de la sécurité des vaccins du Canada est parmi les meilleurs au monde, pourtant son fonctionnement reste mal compris. Nous parlerons des effets secondaires recensés en 2012 et examinerons le système de détection précoce et d'intervention en place pour recenser les problèmes afférents à la sécurité des vaccins. Nous vous invitons à consulter la rubrique « Liens utiles » pour savoir comment notre capacité d'action s'est vue renforcée grâce au financement du Réseau canadien de recherche sur l'immunisation.

**Éditorial d'un contributeur invité**

La vaccinovigilance au Canada : Est-elle aussi robuste qu'elle le pourrait?..... 2  
Duclos P

**Surveillance**

Rapport annuel du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) pour les vaccins administrés en 2012..... 7  
Law BJ, Laffèche J, Ahmadipour N, Anyoti H

**Commentaires**

Les coulisses de la santé publique : Investigation des signes d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) en Colombie-Britannique..... 26  
MacDonald L, Naus M

Analyse et renforcement du programme de sécurité des vaccins au Manitoba..... 35  
Montalban JM, Ogbuneke C, Hilderman T

Groupe de travail sur la vaccinovigilance du Canada..... 42  
Ahmadipour N, Toth E, Law BJ

Le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) : Surveillance active des effets secondaires suivant l'immunisation et des maladies évitables par la vaccination..... 47  
Bettinger JA, Halperin SA, Vaudry W, Law BJ, Scheifele DW

**Liens utiles**

Réseau canadien de recherche sur l'immunisation (RCRI) [Strengthening Canada's Immunization Research Capabilities](#).  
[www.cirnetwork.ca/](http://www.cirnetwork.ca/)

Agence de la santé publique du Canada. [Guide canadien d'immunisation Partie 2 : Innocuité des vaccins](#)  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-fra.php>



## La vaccinovigilance au Canada : Est-elle aussi robuste qu'elle le pourrait?

Duclos P<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Immunization, Vaccines and Biologicals, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

\* Auteur correspondant : duclosp@who.int

### Résumé

Le Canada a la réputation de bénéficier des capacités de surveillance de la sécurité des vaccins parmi les meilleures du monde; au début des années 2000, toutefois, il restait, à l'évidence, une marge d'amélioration. Comment les choses ont-elles évolué ces dix dernières années au pays et restent-ils des progrès à faire? Les choses ont bien évolué au pays. Premièrement, de gros progrès ont été réalisés par le Groupe de travail sur la vaccinovigilance en ce qui concerne l'amélioration du système de surveillance passive de la sécurité des vaccins et la résolution des problèmes potentiels mis en lumière par l'examen des données de surveillance et des cas et groupes de cas préoccupants. Deuxièmement, la capacité d'investigation des groupes d'effets secondaires et d'autres problèmes concernant la sécurité des vaccins a été renforcée, notamment par la mise en place d'un système d'évaluation et d'orientation pour les personnes présentant des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI). Troisièmement, l'adoption des définitions de Brighton Collaboration et d'autres normes internationales a favorisé la collaboration à l'échelle internationale et constitue une norme de pratiques exemplaires.

Malgré toutes ces améliorations, toutefois, des progrès restent à faire. La sensibilité du système de surveillance passive du Canada varie encore d'une province et d'un territoire à l'autre. La rapidité des flux d'échanges de données pourrait être améliorée. Le protocole d'intervention en présence de signes d'effets secondaires suivant l'immunisation, destiné à dégager les processus à mettre en place et les mesures requises pour assurer une prise en charge opportune de tout signe de problèmes de sécurité des vaccins, nouveau ou nouvellement détecté, un élément essentiel de tout robuste système de sécurité vaccinale, est toujours à l'état de gestation. On ne peut que louer la décision prise par le Canada d'élargir la portée de ses efforts de recherche évaluative sur les vaccins antigrippaux pour s'intéresser plus généralement aux maladies évitables par la vaccination par l'établissement du Réseau canadien de recherche sur l'immunisation (RCRI). La création tout récemment du Réseau collaboratif provincial (Provincial Collaborative Network) par le RCRI et la décision de recourir au couplage des dossiers sont d'excellentes initiatives. Ces nouveaux investissements sont les bienvenus à la lumière du nombre considérable de vaccins en cours de développement, de la quantité accrue de vaccins disponibles et des technologies toujours plus nombreuses pour assurer la production, l'administration et la surveillance de la sécurité des vaccins. Pour couronner le tout, il faudrait renforcer la capacité de surveillance de la mise en œuvre des programmes de vaccination et de la couverture vaccinale et mieux documenter la part de réduction du fardeau des maladies attribuable aux programmes de vaccination. Les efforts investis par le Canada dans les vaccins pour la santé de tous n'en méritent pas moins.

### Introduction

Cette édition spéciale consacrée à la sécurité des vaccins est, à n'en pas douter, importante et bienvenue. Tout d'abord, nous jugeons opportun d'examiner la situation et l'état d'avancement des efforts engagés pour maintenir et continuer de développer l'un des éléments essentiels de la Stratégie nationale d'immunisation (1) onze ans après son établissement. Deuxièmement, il nous paraît souhaitable d'évaluer les performances du Canada en ce qui concerne l'un des éléments essentiels du Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020 de la Décennie des vaccins (2) approuvé lors de l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2012, qui souligne l'importance de la

détection et de l'analyse rapide des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) jugés graves. Troisièmement, nous jugeons essentiel d'informer les professionnels de la santé et le public des processus et des activités mis en place de façon permanente pour assurer la sécurité des vaccins, mais qui passent souvent inaperçus. Enfin, nous jugeons utile de nous demander si le système actuellement en place est optimal ou si des efforts supplémentaires s'imposent pour combler les besoins et les lacunes qui subsistent.

## Contexte

Les six articles présentés dans ce supplément sur la sécurité des vaccins (3, 4, 5, 6, 7, 8) ont été sélectionnés tout particulièrement car ils couvrent collectivement plusieurs des aspects complémentaires de la vaccinovigilance : la surveillance, la production de signes, l'investigation des signes et l'intervention, ainsi que le rôle des réseaux de recherche qui favorisent une mise en œuvre rapide de la recherche et des essais cliniques sur les vaccins. Ils mettent en lumière les meilleurs atouts du système canadien de vaccinovigilance et donnent des exemples de ressources, d'activités et de capacités provinciales et territoriales. Parmi les points forts du programme canadien de vaccinovigilance figure sa capacité à communiquer en temps de crise et à informer les professionnels de la santé et la population des risques émergents.

Bien que les articles retenus présentent un grand nombre des conditions nécessaires pour garantir la sécurité des vaccins, ils ne couvrent pas tout. D'autres éléments entrent en jeu pour garantir la sécurité des vaccins au Canada. Ils comprennent : les normes et processus internationaux régissant le développement, la production et le contrôle de la qualité des vaccins; le rôle de l'organisme national de réglementation; le rôle des organismes consultatifs en santé publique dans le processus décisionnel, tels que le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et le Comité canadien sur l'immunisation (CCI) et celui des organismes consultatifs provinciaux, tels que le Comité sur l'immunisation du Québec; l'infrastructure de la chaîne d'approvisionnement et d'administration des soins de santé; et le rôle de la formation préalable et postérieure aux programmes d'études et des normes établies par les organismes professionnels, qui mènent à l'application des pratiques exemplaires par les professionnels de la santé chargés d'administrer la vaccination.

Le Canada a renforcé les capacités de son programme de surveillance de la sécurité des vaccins dans les années 1990 (9) en mettant en place un système de surveillance passive, le Programme de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), la génération de signes et une capacité d'intervention qui prévoyait des moyens d'investigation et l'examen/le suivi des ESSI par le Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité (CCEC), lequel relevait à l'époque de Santé Canada (10).

À vrai dire, le système de vaccinovigilance du Canada était (11) et continue d'être hautement considéré à l'échelle internationale. Le Canada contribue grandement à la sécurité des vaccins à l'échelle mondiale grâce, non seulement, à ses systèmes de surveillance et à sa capacité d'investigation, mais aussi à la contribution permanente, par ses experts en vaccinologie et en sécurité des vaccins, aux activités de pharmacovigilance vaccinale en place dans le monde, notamment au renforcement des capacités des pays en développement. La feuille de route mondiale sur la sécurité des vaccins mise en lumière dans le Plan d'action mondial pour les vaccins appelle à l'établissement d'une structure à l'échelle mondiale pour appuyer la sécurité des vaccins (12). La large contribution apportée par le Canada à cette initiative ne fait aucun doute; en retour, la structure mise en place à l'échelle mondiale vient compléter le programme de vaccinovigilance du pays.

Malgré tous ses atouts, en 2003, la Stratégie nationale d'immunisation (1) notait que le système de vigilance comportait certaines limites, soulignant la nécessité de l'optimiser afin de conserver la confiance des professionnels de la santé et de la population et de répondre aux préoccupations croissantes soulevées par le mouvement anti-vaccination. La Stratégie nationale d'immunisation appelait à l'amélioration du système de surveillance et des capacités d'intervention en santé publique. Alors, où en est le Canada?

## Progrès à ce jour

À ce jour, le Canada a répondu à certaines des demandes émises en 2003 par la Stratégie nationale d'immunisation. L'un des principaux indicateurs des progrès accomplis a été l'établissement officiel d'un réseau de personnes-ressources fédérales, provinciales et territoriales en matière d'innocuité des vaccins dans tous les territoires de compétence, de même qu'au sein de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada (autorité de réglementation) et du réseau du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), par l'entremise du Groupe de travail sur la vaccinovigilance (3). Le Groupe de travail examine les données de surveillance et les cas ou groupes de cas préoccupants à la recherche de problèmes potentiels, renforçant ainsi le système passif de surveillance permanente de la sécurité des vaccins. Ceci favorise la rédaction en temps opportun de rapports nationaux de surveillance sur les effets secondaires suivant l'immunisation. Notons également l'amélioration de l'intervention en santé publique grâce à l'établissement d'un système d'évaluation clinique et d'orientation destiné à évaluer et assurer le suivi des cas suspects d'ESSI (7). Retenons aussi l'amélioration remarquable de la capacité d'investigation des grappes de cas d'effets secondaires et des problèmes concernant la sécurité des vaccins éventuellement révélés par les signes émis par les systèmes de surveillance, grâce aux divers réseaux cliniques et de recherche en place (7, 8). Enfin, dans le registre des réalisations positives, notons également l'adoption des définitions de Brighton Collaboration et l'adaptation des outils aux normes internationales, ce qui non seulement facilite la collaboration à l'échelle internationale, mais constitue également une norme de pratiques exemplaires dans le domaine de la vaccinovigilance (6, 13, 14).

## Optimisation

Le système de vaccinovigilance du Canada est-il optimal ou peut-il mieux faire? Bien que le système canadien actuel soit robuste, une marge d'amélioration existe. Sa sensibilité varie encore d'une région à l'autre. De plus, malgré la diffusion régulière de données trimestrielles sur la sécurité publique, la rapidité des flux d'échanges de données pourraient être améliorées (6, 15). Au cours des trois prochaines années, le programme IMPACT prévoit d'adopter un système électronique de production de rapports, ce qui accélérera la transmission et le suivi de l'information (5). Bien que le programme IMPACT couvre environ 90 % de la totalité des lits de soins tertiaires pédiatriques au Canada, il serait bon d'améliorer sa représentation en Ontario et, idéalement, de couvrir la totalité des admissions hospitalières pédiatriques du pays (5). Enfin, la création par le Groupe de travail sur la vaccinovigilance d'un protocole d'intervention en présence de signes d'ESSI décrivant les processus essentiels et les mesures requises pour assurer une prise en charge opportune de tout signe de problèmes de sécurité des vaccins, nouveau ou nouvellement détecté, est toujours à l'état de gestation, longtemps après l'établissement du groupe de travail (3).

À ce jour, la surveillance active ne s'est intéressée à la population adulte que d'une façon limitée. L'une des évolutions positives a été la transition du Réseau de recherche sur l'influenza de l'Agence de la santé publique du Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada (PCIRN), axé exclusivement sur la recherche sur l'influenza, vers le Réseau canadien de recherche sur l'immunisation (CIRN), au mandat élargi, qui a la capacité de lancer rapidement des essais cliniques afin d'évaluer les problèmes touchant à la sécurité des vaccins. Le réseau collaboratif provincial créé sous l'égide du CIRN et la décision de recourir au couplage des dossiers sont d'excellentes initiatives (7). Il est à noter qu'en 2007, Belize, avec une assistance technique canadienne, a déployé un système d'information sur la santé axé sur les patients et totalement intégré à l'échelle du pays (qui a nécessité le codage des vaccins par codes à barres) comprenant la prise en charge des maladies pour 4 \$ (CAN) par citoyen, dont les résultats se sont avérés positifs (16). Le Programme canadien de surveillance pédiatrique, établi il y a près de 20 ans, est l'un des autres outils dont bénéficie le Canada qui faisait partie de son arsenal de vaccinovigilance et pourrait toujours servir pour compléter cet arsenal (17).

La sécurité des vaccins est l'un des éléments du processus décisionnel sur la vaccination; il importe d'évaluer le rapport avantages-risques et de le maximiser. Au vu de l'objet du présent supplément, consacré à la sécurité des vaccins, le rapport IMPACT ne rend pas justice à la très précieuse contribution apportée par le réseau à

l'évaluation de la part de réduction du fardeau des maladies attribuable aux programmes de vaccination et à l'enrichissement du système de surveillance des maladies du Canada. Bien entendu, cela va de pair avec la surveillance de la mise en œuvre des programmes de vaccination. Il serait intéressant d'examiner de la même façon la capacité du Canada à surveiller de façon opportune la couverture vaccinale dans tous les groupes d'âge. Il ressort clairement des articles présentés dans le présent supplément, que la vaccinovigilance au Canada a été renforcée ces dix dernières années, mais qu'elle pourrait être encore plus robuste.

## Conclusion

Les capacités de surveillance de la sécurité des vaccins du Canada sont parmi les meilleures au monde. Pour quelles raisons devrions-nous continuer d'optimiser notre système de vigilance vaccinale? Comme le faisait remarquer Ward en 2000, il nous faut un robuste système de sécurité des vaccins qui reste à la hauteur de l'évolution de plus en plus rapide du développement des vaccins (18). Aujourd'hui, près de 15 ans plus tard, il est encore plus important que la surveillance de la sécurité des vaccins garde le pas sur les progrès réalisés. Le nombre de vaccins utilisés ne cesse de croître, le nombre de vaccins en cours de développement est considérable et une panoplie croissante de technologies est en place pour faciliter la production et l'administration des vaccins. Aujourd'hui, le coût total de l'ensemble des vaccins nécessaires à l'immunisation d'une personne conformément au calendrier de vaccination national dépasse les 1 000 \$ CAN. Un investissement optimal dans un système de surveillance de la sécurité des vaccins serait donc bien fondé : l'investissement réalisé par le Canada dans les vaccins pour la santé de tous le mériterait bien.

## Déclaration

Les opinions exprimées dans le présent article sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement les décisions ni les politiques et vues officielles de l'Organisation mondiale de la Santé. De 1989 à 1991, Philippe Duclos a été Chef de la Section de la surveillance des effets secondaires associés aux vaccins, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada, et de 1991 à 1998, il a été Chef de la Division de l'immunisation, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada, à Ottawa.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Références

- (1) Comité consultatif sur la santé de la population et la sécurité de la santé. Stratégie nationale d'immunisation : Rapport final 2003. Rapport du Comité consultatif FPT sur la santé de la population et la sécurité de la santé (CCSPSS) à la Conférence des sous-ministres FPT de la santé.  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nis-sni-03/index-fra.php>
- (2) Organisation mondiale de la Santé (OMS). Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020. Genève : OMS; 2013.
- (3) Ahmadipour, N., Toth, E., Law, B.J. Groupe de travail sur la vaccinovigilance du Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(suppl. 3):S40-44, 4 décembre 2014.
- (4) Montalban, J.M., Ogbunike, C., Hilderman, T. Analyse et renforcement du programme de sécurité des vaccins au Manitoba. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(suppl. 3):S33-39, 4 décembre 2014.
- (5) Bettinger, J.A., Halperin, S.A., Vaudry, W., Law, B.J., Scheifele, D.W. Le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) : Surveillance active des effets secondaires suivant l'immunisation et des maladies évitables par la vaccination. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40 (suppl. 3):S45-49, 4 décembre 2014.
- (6) Law, B.J., Laflèche, J., Ahmadipour, N., Anyoti, H. Rapport annuel du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) pour les vaccins administrés en 2012. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(suppl. 3):S7-23, 4 décembre 2014.

- (7) Canadian Immunization Research Network (CIRN). Strengthening Canada's Immunization Research Capabilities. 2014.  
<http://cirnetwork.ca/>
- (8) MacDonald, L., Naus, M. Les coulisses de la santé publique : Investigation des signes d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) en Colombie-Britannique. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(suppl. 3):S24–32, 4 décembre 2014.
- (9) Proceedings of a workshop on post-marketing surveillance of vaccine-associated adverse events, Ottawa, Ontario, 26 March 1990. *Can Dis Wkly Rep.* 1991; 17 Suppl 4:S1–10.
- (10) Pless R, Duclos P, and the Advisory Committee on Causality Assessment. Reinforcing surveillance for vaccine-associated adverse events: The advisory committee on causality assessment. *Pediatr Child Health.* 1996; 1:13–16.
- (11) Duclos P, Bergevin Y. Immunization safety: a global priority. A major contribution of Canada's international immunization efforts. *Paediatr Child Health.* 2000; 5:374–6.
- (12) World Health Organization (WHO). Global vaccine safety blueprint—Immunization, vaccines and biologicals. Geneva: WHO; 2012 Feb.  
[http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70919/1/WHO\\_IVB\\_12.07\\_eng.pdf?ua=1](http://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/10665/70919/1/WHO_IVB_12.07_eng.pdf?ua=1)
- (13) World Health Organization (WHO). Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. Geneva: WHO; 2014.  
[http://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/Global\\_Manual\\_on\\_Surveillance\\_of\\_AEFI.pdf?ua=1](http://www.who.int/vaccine_safety/publications/Global_Manual_on_Surveillance_of_AEFI.pdf?ua=1)
- (14) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO). Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: CIOMS and WHO; 2012.  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834_eng.pdf)
- (15) Agence de la santé publique du Canada. Effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) : Rapport trimestriel pour 2014 – T2 [mis à jour le 1<sup>er</sup> octobre 2014].  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/aefi-essi-2014-q2-fra.php>
- (16) Graven M, Allen P, Smith I2, MacDonald NE. Decline in mortality with the Belize Integrated Patient-Centred Country Wide Health Information System (BHIS) with Embedded Program Management. *Int J Med Inform.* 2013 Oct; 82(10):954–63. Doi: 10.1016/j.ijmedinf.2013.06.003. Epub 2013 Jul 6.
- (17) Grenier D, Doherty J, MacDonald D, Scott J, Delage D, Medaglia A, Davis MA. Canadian Paediatric Surveillance Program evaluation: An excellent report card. *Paediatr Child Health* 2004; 9(6):379–84.
- (18) Ward BJ. Vaccine adverse events in the new millennium: Is there reason for concern? *Bull World Health Organ.* 2000; 78:205–15.

# Rapport annuel du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) pour les vaccins administrés en 2012

Law BJ<sup>1\*</sup>, Lafèche J<sup>1,2</sup>, Ahmadipour N<sup>1</sup>, Anyoti H<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, Ontario

<sup>2</sup>Citoyenneté et Immigration Canada, Ottawa, Ontario

\*Correspondance : Barbara.law@phac-aspc.gc.ca

## Résumé

**Contexte :** Décrire le profil de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) pour les vaccins administrés au Canada en 2012 ainsi que les tendances d'évolution des taux de déclaration d'effets secondaires pour les vaccins administrés de 2005 jusqu'à la fin de 2011.

**Méthodologie :** Analyse de données fondée sur les déclarations d'ESSI reçues par l'Agence de la santé publique du Canada en date du 30 avril 2013, pour les vaccins commercialisés au Canada et administrés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2012.

**Résultats :** Le taux de déclaration des ESSI était de 10,1 pour 100 000 habitants au Canada pour les vaccins administrés en 2012; il était inversement proportionnel à l'âge des personnes vaccinées. On observe une tendance à la baisse des taux de 2005 (14, 8) à 2012 sur l'ensemble de la population et en fonction de l'âge. Dans la grande majorité des cas, les effets déclarés (94 à 95 %) n'étaient pas graves et consistaient en des réactions au point de vaccination ou à proximité, une éruption cutanée et de la fièvre.

**Conclusion :** Le Canada bénéficie d'un robuste système de pharmacovigilance vaccinale et jouit de l'un des taux de déclaration d'ESSI les plus élevés des pays développés. Les vaccins commercialisés au Canada possèdent un très bon profil d'innocuité. Ce rapport permet d'établir des comparaisons à l'échelle des provinces et territoires du Canada et à l'échelle mondiale.

## Introduction

Le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) est un effort collaboratif des autorités de santé publique fédérales, provinciales et territoriales qui date de 1987 (1, 2). À l'échelon national, le SCSESSI relève de la Section de la sécurité des vaccins du Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Des rapports nationaux sur la sécurité des vaccins sont publiés régulièrement (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Le dernier rapport publié mettait l'accent sur les données de surveillance de la sécurité des vaccins administrés en 2004 et sur les tendances annuelles de déclaration remontant jusqu'en 1992 (11). Le présent rapport a pour but principal de résumer les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) reçues par l'ASPC pour les vaccins administrés en 2012 et d'offrir des données comparatives annuelles pour les vaccins administrés entre 2005 et la fin de 2011. Il inaugure également le format normalisé adopté pour les futurs rapports annuels qui facilitera la comparaison des données de déclaration d'année en année ainsi que la comparaison avec les rapports fournis par d'autres provinces et territoires du Canada (12) et d'autres pays (13-14).

Les objectifs du SCSESSI sont les suivants : assurer une surveillance continue de la sécurité des vaccins commercialisés au Canada; détecter l'augmentation de la fréquence ou de la gravité des réactions liées aux vaccins recensées par le passé; détecter des ESSI jusque-là inconnus susceptibles d'être liés à un vaccin; cerner les domaines nécessitant la réalisation d'investigations ou de recherches plus poussées; fournir une information opportune sur les profils de déclaration des ESSI pour les vaccins commercialisés au Canada, apte à favoriser une prise de décisions éclairée en matière d'immunisation (15).

Afin de réaliser ces objectifs, le SCSESSI s'appuie sur une surveillance passive améliorée ainsi que sur une surveillance syndromique active. La première comprend tous les systèmes en place pour surveiller les cas d'ESSI et les déclarer aux programmes d'immunisation provinciaux, territoriaux et fédéraux du Canada; elle est dite « améliorée » car elle a toujours mis au premier plan la déclaration des effets secondaires reconnus comme particulièrement importants pour la santé publique, lesquels sont présentés accompagnés d'une case à cocher sur le formulaire national de déclaration des ESSI (16). L'ensemble des provinces et des territoires encouragent activement la déclaration des ESSI dans leurs régions (17).

La surveillance syndromique active est menée depuis 1991 dans le cadre du Programme de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) (18). Le Programme IMPACT est financé par l'Agence de la santé publique du Canada en vertu d'un contrat passé avec la Société canadienne de pédiatrie et comprend douze centres pédiatriques à l'échelle du Canada, qui représentent plus de 90 % de toutes les admissions en soins tertiaires pédiatriques au pays (19, 20). Le programme IMPACT examine les admissions hospitalières pour cause d'événements neurologiques (p. ex. convulsions, encéphalite, paralysie flasque aiguë, notamment syndrome de Guillain-Barré, méningite à liquide clair), de thrombocytopénie, d'abcès/cellulite au point de vaccination et d'autres complications potentiellement consécutives à l'administration de vaccins. Tout événement jugé comme étant lié de façon temporaire à l'administration d'un vaccin, pour lequel aucune explication claire n'est donnée, est déclaré en tant qu'ESSI.

Les identifiants personnels sont supprimés de toutes les déclarations d'ESSI émanant des autorités fédérales, provinciales et territoriales et du programme IMPACT avant que celles-ci ne soient transmises à l'ASPC pour être regroupées dans une base de données nationale à des fins de détection de signes et de production de rapports. À partir de 1987 et jusqu'à la fin de 2010, les détenteurs d'une autorisation de mise en marché déclaraient également les ESSI à l'ASPC. En janvier 2011, la réglementation en matière de déclarations des ESSI a été remaniée et les détenteurs d'une autorisation de mise en marché sont désormais tenus de transmettre leurs déclarations directement à Santé Canada; depuis, plusieurs d'entre eux ont cessé d'adresser leurs déclarations à l'ASPC.

Vous trouverez une explication plus détaillée des rôles et responsabilités respectifs en matière de pharmacovigilance postcommercialisation qui incombent à Santé Canada, à l'ASPC et aux autorités d'immunisation fédérales, provinciales et territoriales, à la section intitulée « Innocuité des vaccins » du *Guide canadien d'immunisation* (21) et sur la page du site Web du SCSESSI (15).

## Méthodologie

### Traitement des déclarations reçues par le SCSESSI

Toutes les déclarations d'ESSI sont entrées dans la base de données du SCSESSI et codées conformément à la terminologie de MedDRA (Dictionnaire médical international des activités de réglementation). Un examen systématique des dossiers médicaux est également effectué par des professionnels de la santé qualifiés afin de classer chaque déclaration en fonction de la raison unique la plus importante à son origine (principal ESSI, **(tableau 1)**) et de la gravité des effets déclarés (**(tableau 2)**).



**Tableau 1 : Catégories et sous-types d'événements secondaires suivant l'immunisation (ESSI) utilisés dans l'examen des dossiers médicaux à des fins de classification**

Catégorie	Sous-types de catégories d'ESSI
<b>Réactions au site de vaccination ou à proximité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abcès (infecté ou stérile)</li> <li>Cellulite</li> <li>Œdème sévère d'un membre</li> <li>Douleur au membre vacciné durant 7 jours ou plus</li> <li>Autre réaction locale</li> </ul>
<b>Événements allergiques ou de type allergique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anaphylaxie</li> <li>Syndrome oculo-respiratoire (SOR)</li> <li>Autres événements allergiques</li> </ul>
<b>Événements neurologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Encéphalite/encéphalomyélite aiguë disséminée/myélite</li> <li>Ataxie cérébelleuse</li> <li>Méningite à liquide clair</li> <li>Syndrome de Guillain-Barré (SGB)</li> <li>Paralysie de Bell</li> <li>Autre paralysie persistant au-delà de 1 jour</li> <li>Convulsions</li> <li>Autre manifestation neurologique</li> </ul>
<b>Éruption cutanée seulement</b>	Généralisée, localisée ou site non précisé
<b>Autres événements indiqués sur le formulaire de déclaration du SCSESSI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Arthrite</li> <li>Épisode hypotonique-hyporéactif (EHH)</li> <li>Intussusception</li> <li>Paresthésie/anesthésie</li> <li>Parotidite</li> <li>Pleurs persistants</li> <li>Thrombocytopénie</li> </ul>
<b>Autres effets généraux non précisés sur le formulaire de déclaration du SCSESSI</b>	Fièvre seule, infection, syndrome grippal, autre(s) symptôme(s) généraux, éruption cutanée avec fièvre ou autre syndrome médical
<b>Effets liés à l'anxiété lors de la vaccination</b>	(Aucun sous-type)
<b>Autres événements divers</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles gastro-intestinaux</li> <li>Échec du vaccin</li> <li>Autres événements</li> </ul>
<b>Erreur de vaccination sans ESSI associé</b>	(Aucun sous-type)

**Tableau 2 : Critères de classification des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) en fonction de leur degré de gravité utilisés dans l'examen des dossiers médicaux**

Gravité	Critère
<b>Graves</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Issue fatale</li> <li>• Entraîne l'hospitalisation ou le prolongement de l'hospitalisation du patient pour une durée d'au moins 24 heures</li> <li>• Entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou marquée</li> <li>• Entraîne une anomalie ou une déficience congénitale</li> <li>• Menace vitale</li> </ul>
<b>Répercussions élevées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entraîne une hospitalisation de moins de 24 heures</li> <li>• Exige une observation extra-hospitalière sous surveillance médicale</li> <li>• Exige au moins 3 évaluations médicales séparées lors de la survenue d'un épisode aigu d'ESSI</li> <li>• Exige l'administration d'un traitement par voie intraveineuse en ambulatoire (p. ex. antibiothérapie ou réhydratation)</li> </ul>

<b>Répercussions modérées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Empêche la réalisation des activités quotidiennes pendant au moins 4 jours</li> <li>• Entraîne 1 à 2 évaluations médicales non prévues, urgentes ou non urgentes</li> <li>• Exige la venue des services médicaux d'urgence à la clinique de vaccination</li> <li>• Entraîne la prescription d'un nouveau médicament ou l'augmentation de la dose d'un médicament actuel</li> <li>• Empêche la réalisation des activités quotidiennes pendant 1 à 3 jours</li> </ul>
<b>Répercussions faibles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exige l'administration d'un traitement au sein de la clinique de vaccination uniquement, prodigué par le personnel de la clinique</li> <li>• Exige les conseils et la rassurance d'un professionnel de la santé sans prise de rendez-vous</li> <li>• Exige la prise d'un médicament en vente libre pour le soulagement des symptômes</li> <li>• Empêche la réalisation des activités quotidiennes pendant moins de 24 heures</li> <li>• Aucune répercussion discernable</li> </ul>

### Principales définitions

Les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) désignent généralement 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 celle-ci. Un effet secondaire peut donc correspondre à un signe défavorable ou non intentionnel, à un résultat de laboratoire anormal, à un symptôme ou à une affection (22).

En 1994, la Conférence internationale d'harmonisation sur les exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain a établi des critères de gravité pour favoriser une déclaration rapide des ESSI (23). Un ESSI grave (EIG) est un ESSI qui entraîne la mort, menace le pronostic vital, exige l'hospitalisation du patient ou la prolongation de son hospitalisation, entraîne une invalidité ou une incapacité persistante ou marquée, ou une déficience ou une malformation congénitale (23). On entend par déclaration rapide, une déclaration effectuée dans un délai maximal de 15 jours après la détection de l'ESSI ou plus tôt si possible, de préférence. À l'ASPC, toutes les déclarations d'EIG sont examinées par un médecin.

Un ESSI inattendu est un effet indésirable dont la nature ou la gravité ne correspondent pas aux indications portées sur l'étiquette canadienne du produit ni aux caractéristiques attendues du vaccin (23).

La classification des ESSI effectuée dans le cadre de l'examen des dossiers médicaux s'est appuyée sur les définitions nationales de cas, le cas échéant, notamment les définitions publiées de Brighton Collaboration (24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37) ainsi que les définitions adoptées dans le Guide de l'utilisateur du SCSESSI pour le syndrome oculo-respiratoire, la paralysie de Bell, l'arthrite, la parotidite, l'anesthésie et la paresthésie (38).

Autres définitions utilisées :

- Gonflement étendu d'un membre qui touche toute la longueur d'un segment proximal ou distal du membre, le segment étant la partie d'un membre comprise entre deux articulations (39).
- Ataxie cérébelleuse : apparition soudaine d'une ataxie du tronc et de troubles de la démarche (40). À noter que cela suppose l'absence de tout signe cérébelleux associé à d'autres symptômes d'encéphalite ou d'encéphalomyélite disséminée aiguë, auquel cas la définition de cas de Brighton serait utilisée (28).

### Collecte et analyse des données

Toutes les déclarations d'ESSI reçues en date du 30 avril 2013, pour lesquelles la date d'administration des vaccins se situait entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2012, ont été extraites de la base de données du SCSESSI. Les déclarations concernant uniquement l'administration de l'un des vaccins contre la grippe pandémique H1N1 ont été exclues car ces produits ont été utilisés exclusivement en 2009 et 2010, ce qui aurait introduit un facteur de confusion dans la comparaison entre les tendances de déclaration observées pour les vaccins administrés en 2012 et celles concernant les vaccins administrés de 2005 à 2011.

Toutes les analyses de données ont été menées à l'aide du logiciel d'analyse statistique SAS 9.3. Les taux de déclaration pour 100 000 habitants ont été calculés à partir des estimations annuelles de la population par âge, sexe, province et territoire, couvrant la période de 2005 à 2012 (41).

Les renseignements relatifs au total des doses de vaccin distribuées en 2011 et 2012 ont été fournis par les détenteurs d'autorisation de mise en marché et sont considérés comme étant de nature exclusive. Afin de permettre de présenter la totalité des déclarations d'ESSI et d'EIG pour les vaccins administrés en 2012 et les taux de déclaration pour 100 000 doses distribuées sans qu'il soit possible de calculer le total annuel des doses distribuées, les taux de déclaration ont été calculés à partir des données regroupées de 2011 et de 2012. Les vaccins ont été groupés en fonction de leur contenu antigénique aux fins de l'analyse.

## Résultats

### Nombre total d'effets et taux de déclaration

Sur les 38 364 déclarations d'ESSI extraites, 5 204 concernant uniquement le vaccin contre la grippe pandémique ont été exclues, ce vaccin n'ayant été utilisé qu'en 2009 et 2010. Sur les 33 160 déclarations incluses dans l'analyse, les déclarations d'ESSI (% EIG), par année d'administration des vaccins, étaient réparties comme suit : 2005 : 4 792 (4,5 %); 2006 : 4 417 (4,8 %); 2007 : 4 258 (5,3 %); 2008 : 4 482 (4,7 %); 2009 : 4 099 (5,8 %); 2010 : 4 046 (5,9 %); 2011 : 3 558 (5,8 %); 2012 : 3 508 (5,4 %).

Le taux de déclaration en fonction de l'âge pour 100 000 habitants par année d'administration des vaccins pour l'ensemble du Canada apparaît au **tableau 3**. Sur l'ensemble de la période d'administration des vaccins évaluée, les taux de déclaration les plus élevés ont été observés chez les enfants âgés entre 1 et 2 ans, suivis des nourrissons de moins de 1 an. Une forte baisse est observée chez les enfants âgés entre 2 et 7 ans, ceux âgés entre 7 et 18 ans et chez les adultes à partir de 18 ans. On observe également une tendance régulière à la baisse dans les taux de déclaration tout au long de la période étudiée, plus particulièrement chez les enfants de moins de 7 ans et pour les ESSI plus que pour les EIG.

**Tableau 3 : Taux de déclaration annuel des ESSI<sup>1</sup> et des EIG<sup>2</sup> en fonction de l'âge pour 100 000 habitants pour les vaccins administrés de 2005 jusqu'à la fin de 2012**

Groupe d'âge	Taux de déclaration des ESSI (EIG) pour 100 000 habitants							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
< 1 an	176(16)	161(16)	169(18)	134(12)	152(19)	150(20)	136(15)	130(12)
de 1 à < 2 ans	305(22)	290(24)	276(22)	283(22)	238(18)	217(18)	202(17)	152(16)
de 2 à < 7 ans	47,1(1,2)	36,7(1,1)	31,5(1,2)	31,0(1,2)	27,8(1,0)	28,7(1,0)	28,8(1,4)	25,2(1,2)
de 7 à < 18 ans	11,9(0,5)	11,4(0,4)	9,5(0,4)	15,1(0,6)	12,3(0,5)	12,0(0,4)	9,7(0,6)	11,2(0,4)
de 18 à < 65 ans	6,5(0,2)	6,0(0,1)	6,0(0,1)	5,6(0,1)	4,9(0,2)	4,7(0,1)	4,2(0,1)	5,0(0,1)
65 ans et plus	8,0(0,3)	6,6(0,2)	6,3(0,2)	6,8(0,2)	4,3(0,3)	7,1(0,5)	5,3(0,3)	5,8(0,3)
Tous les âges	14,8(0,7)	13,5(0,6)	12,9(0,7)	13,4(0,6)	12,1(0,7)	11,9(0,7)	10,3(0,6)	10,1(0,6)

<sup>1</sup> Effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI)

<sup>2</sup> Effet indésirable grave (EIG)

La baisse observée dans les déclarations de cas sur l'ensemble de la population et par groupe d'âge est probablement due à une combinaison de facteurs liés aux changements apportés aux programmes d'immunisation financés par l'État ainsi qu'aux lignes directrices régissant la déclaration des ESSI. Plusieurs provinces et territoires ont lancé des programmes de vaccination universelle contre la varicelle et par le vaccin conjugué contre le méningocoque pour les nourrissons, entre 2004 et 2006, et des programmes de vaccination contre le VPH (virus du papillome humain) pour les filles d'âge scolaire, entre 2007 et 2010. Plusieurs campagnes

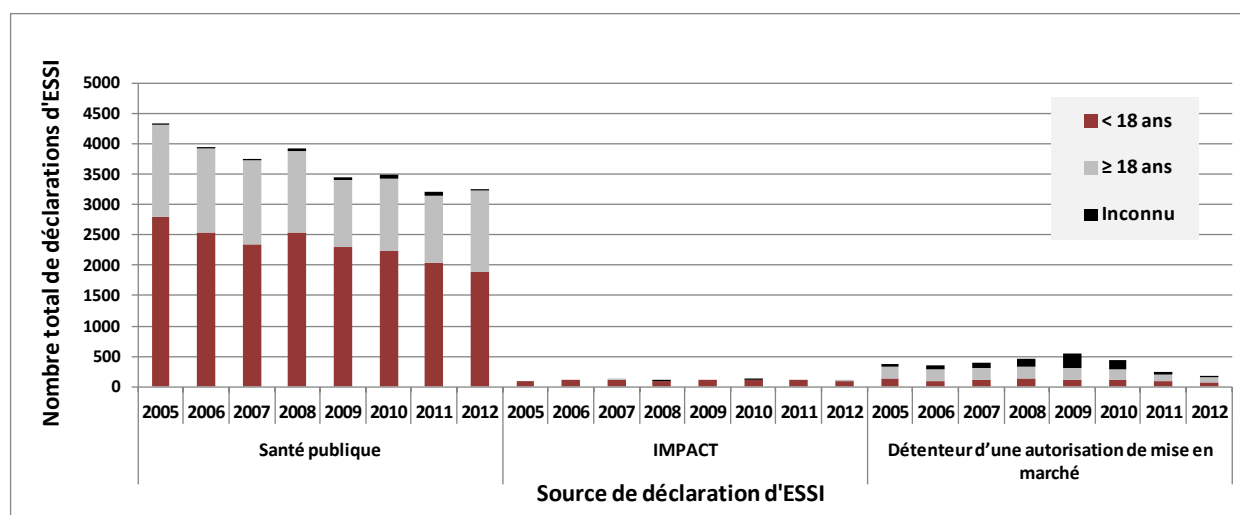
de rattrapage, pour divers groupes d'âge, ont également été menées, dont la plupart ont pris fin en 2011 ou 2012. En outre, un certain nombre d'autorités provinciales n'encouragent plus la déclaration des effets les plus légers, telles que la plupart des réactions au point d'administration du vaccin. Il est important de souligner également que les déclarations concernant les vaccins administrés les années antérieures à 2012 ont eu plus de temps à parvenir au système de surveillance que celles concernant les vaccins administrés en 2012. Le choix du 30 avril comme date limite d'inclusion des déclarations repose sur l'observation que plus de 80 % des déclarations relatives aux vaccins administrés au cours d'une année civile donnée ont déjà été reçues à quatre mois de la fin de l'année. Les chiffres de l'année 2012 seront mis à jour dans le cadre du rapport annuel pour les vaccins administrés en 2013.

Un total de 46 481 347 doses de vaccin ont été distribuées au Canada en 2011 et 2012, ce qui donne des taux de déclaration pour 100 000 doses distribuées de 15,2 pour tous les ESSI et de 0,85 pour les EIG.

### Sources de déclaration

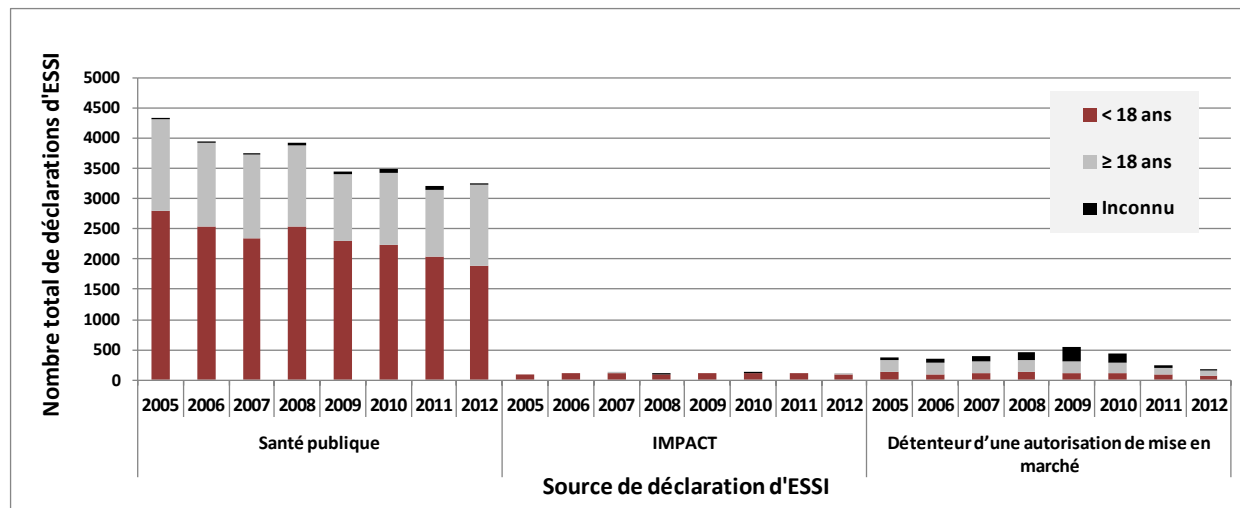
Les **figures 1A** et **1B** illustrent la répartition des sources de déclaration des ESSI et des EIG, stratifiées par groupe d'âge, relativement aux vaccins administrés de 2005 à 2012. En particulier, en ce qui a trait aux enfants âgés de moins de 18 ans, le réseau IMPACT a présenté, en moyenne, 4,1 % de l'ensemble des déclarations des ESSI, mais a généré 54,3 % de tous les EIG. On remarque une tendance claire dans la chute du nombre de déclarations par un détenteur d'une autorisation de mise en marché (DAMM), à la suite de la modification apportée en 2011 à la réglementation en matière de déclaration. De 2005 à 2010, les déclarations par un DAMM comptaient pour 9,8 % de toutes les déclarations d'ESSI et pour 7,1 % de celles d'EIG. En 2011 et 2012, la contribution relative est descendue à 6,0 % de toutes les déclarations d'ESSI et à 4,3 % de celles d'EIG. Étant donné le volume de déclarations des programmes fédéraux, provinciaux et territoriaux et du réseau IMPACT, ce changement n'a pas eu d'effet important sur les tendances en matière de déclaration du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI); en outre, les déclarations sont recueillies et étudiées par la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada et les renseignements ne sont donc pas perdus.

**Figure 1A : Sources de déclaration des ESSI<sup>1</sup> pour les enfants et les adultes par année d'administration des vaccins, de 2005 à 2012**



<sup>1</sup> Effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI)

**Figure 1B : Sources de déclaration des ESSI<sup>1</sup> graves (EIG)<sup>2</sup> pour les enfants et les adultes par année d'administration des vaccins, de 2005 à 2012**



<sup>1</sup> Effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI)

<sup>2</sup> Effet indésirable grave (EIG)

### Répartition par âge et par sexe

En ce qui concerne les vaccins administrés en 2012, la répartition par âge parmi les déclarations d'ESSI (EIG) était : < 1 an : 14 % de tous les ESSI (24 % de tous les EIG); de 1 à < 2 ans : 16 % (32 %); de 2 à < 7 ans : 14 % (12 %); de 7 à < 18 ans : 14 % (9 %); de 18 à < 65 ans : 32 % (14 %); 65 ans et plus : 9 % (8 %); âge inconnu : 1 % (1 %). La répartition est demeurée assez constante avec le temps (données non représentées). La plus grande proportion de cas graves signalés parmi les jeunes enfants reflète la contribution de la surveillance syndromique active par IMPACT.

En ce qui concerne le sexe, le rapport femmes-hommes est demeuré assez constant, relativement aux vaccins administrés de 2005 à 2012, chez les enfants âgés de moins de 7 ans (intervalle de 0,8 à 0,9) et chez tous les adultes (intervalle de 3,4 à 4,1). En revanche, ce rapport a constamment augmenté chez les enfants âgés de 7 à < 18 ans, pour passer de 1,1 en 2005 à 1,6 en 2007; il a atteint un sommet de 2,3 en 2011, avant de chuter à 1,8 en 2012. Les changements correspondaient au lancement des programmes universels de vaccination des femmes contre le virus du papillome humain (VPH), ayant commencé en Ontario en 2007, puis s'étant étendu dans toutes les autres provinces en 2008, ainsi que dans les territoires en 2010, en plus des programmes de rattrapage destinés aux filles d'âge scolaire plus âgées, qui se sont terminés avant 2012.

### Soins de santé utilisés et résultats relatifs aux ESSI des vaccins administrés en 2012

La répartition des soins de santé associés utilisés était : aucun dans 24,5 % des cas; conseil d'un professionnel de la santé dans 5 % des cas; examen médical non urgent dans 35,9 % des cas; examen médical urgent dans 17,9 % des cas; hospitalisation dans 5,2 % des cas; prolongation d'une hospitalisation déjà en cours dans 0,1 % des cas et soin inconnu dans 11,4 % des cas signalés. La seule tendance temporelle observée en matière de déclaration était le fait que l'utilisation était précisée dans une proportion croissante de déclarations avec le temps, avec de légères hausses des proportions d'examen médicaux urgents et non urgents (données non représentées).

La répartition de l'issue était : 67,8 % des cas signalés étaient complètement rétablis; 16,2 % n'étaient pas encore rétablis; 0 % souffraient d'une incapacité permanente; 0,1 % des cas s'était soldé par un décès; enfin, on ignorait

l'issue de 15,8 % des cas signalés. On n'a observé aucune tendance temporelle notable, relativement aux vaccins administrés de 2005 à 2012 (données non représentées). Des issues mortelles et des cas d'incapacité permanente sont rarement signalés (intervalle annuel de 5 à 14 et de 0 à 11 du nombre total de déclarations, respectivement).

### Effets indésirables signalés

Le **tableau 4** montre la distribution par Classe par système et organe de MedDRA pour tous les ESSI signalés, relativement à tous les vaccins administrés en 2012, ainsi que les répartitions comparatives relatives aux vaccins administrés en 2011 et de 2005 à 2010. La seule classe pour laquelle on observe une augmentation temporelle constante mesurable du nombre de cas est celle du système immunitaire, dont la proportion est passée de 5,8 % des vaccins administrés de 2005 à 2010, à 8,9 % en 2011, puis à 14,0 % en 2012. Les 490 cas signalés à la suite de vaccins administrés en 2012 étaient tous associés à des termes privilégiés relatifs à des ESSI allergiques (essentiellement l'hypersensibilité, certaines réactions anaphylactiques et deux réactions immunitaires de type III); seulement 11 (2,2 %) étaient graves. Lors d'une comparaison croisée avec la classification des principaux ESSI, la majorité des cas tombait sous les catégories : autre réaction allergique (198), éruption cutanée seule (153), réaction anaphylactique (50) ou réaction au point de vaccination (43). On a signalé un seul cas d'arthrite, un d'érythème polymorphe, un de maladie sérique et aucun de troubles immuns sujets de préoccupations. Les déclarations de réactions anaphylactiques se répartissaient dans plusieurs groupes d'âge et vaccins, sans grappe liée à un lot.

**Tableau 4 : Répartition selon la Classe par système et organe de tous les ESSI<sup>1</sup> et les EIG<sup>2</sup> signalés relatifs à des vaccins administrés de 2005 à 2012** (le pourcentage moyen de distribution est montré pour les années 2005 à 2010)

Classe par système et organe	% des ESSI signalés mentionnant au moins 1 terme de CSO <sup>3</sup>		
	2005-2010	2011	2012
Affections hématologiques et du système lymphatique	2,1	2,7	1,9
Affections cardiaques	1	1,4	1,6
Affections congénitales, familiales et génétiques	0	0	0
Affections de l'oreille et du labyrinthe	0,6	0,9	1,1
Affections endocriniennes	0	0	0,1
Affections oculaires	5,7	6,7	6,6
Affections gastro-intestinales	14,9	19,3	20,2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	61,2	66,6	66,7
Affections hépatobiliaires	0,1	0,1	0,1
Affections du système immunitaire	5,8	8,9	14,0
Infections et infestations	7,0	10,1	11,5
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	1,8	3,3	3,1
Investigations	6,9	4,6	2,9
Troubles du métabolisme et de la nutrition	3,4	3,9	3,9
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	8,4	10,6	10,3
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris les kystes et polypes)	0	0	0
Affections du système nerveux	19,5	20,4	21,6
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	0,1	0	0
Troubles psychiatriques	2,6	2,2	2,1
Affections du rein et des voies urinaires	0,2	0,3	0,4

Affections des organes de reproduction et du sein	0,2	0,1	0,3
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	9,3	11,8	11,4
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	35,2	40,0	37,6
Caractéristiques socio-environnementales	0,2	0,1	0,1
Actes médicaux et chirurgicaux	0,1	0,1	0
Affections vasculaires	3,1	3,4	4,2

<sup>1</sup> Effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI)

<sup>2</sup> Effet indésirable grave (EIG)

<sup>3</sup> Chaque déclaration d'ESSI peut contenir plusieurs termes relatifs aux ESSI appartenant à différentes Classes par système et organe; le total pour chaque période de vaccination peut donc excéder 100 % des cas signalés.

### Principale raison de déclaration

Le **tableau 5** montre les résultats de la classification de l'examen du dossier médical des 3 508 cas d'ESSI signalés après l'administration de vaccins effectuée en 2012, y compris, pour chaque catégorie principale, les taux d'ESSI et d'EIG signalés pour 100 000 doses distribuées et la proportion des types précis d'ESSI.

**Tableau 5 : Répartition, gravité et fréquence de déclaration des ESSI<sup>1</sup>, en fonction de l'examen des dossiers médicaux**

Catégorie d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI)	Total des ESSI/Effets indésirables graves (EIG)	Taux de déclaration pour 100 000 doses distribuées		Répartition par catégorie selon le type précis d'ESSI	% type d'EIG
		Tous les cas	EIG		
Réactions au site de vaccination ou à proximité	1 238/20	5,25	0,08	Abcès : 1,5 %	5
				Cellulite : 17 %	7
				Œdème sévère d'un membre : 14 %	2
				Douleur au membre vacciné d'une durée > 7 jours : 1,5 %	0
				Autre réaction locale : 66 %	0,1
Événements allergiques ou de type allergique	443/10	1,88	0,04	Réaction anaphylactique : 11,7 %	12
				Syndrome oculo-respiratoire : 8,6 %	3
				Autre manifestation allergique : 79,7 %	0,5
Événements neurologiques	147/64	0,62	0,27	Encéphalomyélite : 6,1 %	67
				Ataxie/cérébellite : 0,7 %	100
				Méningite à liquide clair : 1,4 %	100
				Syndrome de Guillain-Barré : 3,4 %	80
				Paralysie de Bell : 9,5 %	7
				Autre paralysie d'une durée > 1 jour : 1,4 %	50
				Convulsions : 67,3 %	43
Autre manifestation neurologique : 10,2 %	40				
Éruption cutanée seulement	694/0	2,94	0		
Autres événements indiqués sur le formulaire de déclaration du SCSESSI	153/21	0,65	0,09	Arthrite : 11,8 %	0
				Épisode hypotonique-hyporéactif : 19,6 %	33
				Intussusception : 2,6 %	50
				Paresthésie : 41,8 %	0
				Parotidite : 5,2 %	0
				Pleurs persistants : 11,1 %	0
Autres effets généraux non précisés sur le formulaire de déclaration du SCSESSI	390/52	1,65	0,22	Thrombocytopénie : 7,8 %	75
				Fièvre uniquement : 14,9 %	7
				Infection : 22,9 %	20
				Syndrome pseudogrippal : 7,7 %	3
Autres symptômes généraux : 28 %	7				

				Éruption cutanée accompagnée de fièvre/autres symptômes – ajouter 1 EIG : 21,8 % <b>Syndrome : 4,7 %</b>	11 61
<b>Anxiété due à l'immunisation</b>	<b>38/2</b>	<b>0,16</b>	<b>&lt;0,01</b>		
<b>Autres événements divers</b>	<b>337/20</b>	<b>1,43</b>	<b>0,08</b>	<b>Troubles gastro-intestinaux (à l'exclusion d'une intussusception) : 50,7 %</b> <b>Échec de l'immunisation : 1,2 %</b> <b>Autre : 48,1 %</b>	<b>3,5</b> <b>50</b> <b>7</b>
<b>Erreur de vaccination sans ESSI</b>	<b>68/0</b>	<b>0,29</b>	<b>0</b>		

<sup>1</sup> Effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI)

Le **tableau 6** montre la répartition en fonction de la gravité et du groupe d'âge dans les catégories des principaux ESSI. Les réactions au point de vaccination ou près de celui-ci et les éruptions cutanées seules comptaient pour 55,1 % de toutes les déclarations reçues, relativement aux vaccins administrés en 2012, mais seulement pour 11,2 % des EIG signalés. En revanche, les manifestations neurologiques comptaient pour seulement 4,2 % de toutes les déclarations de 2012, mais pour 43,5 % des EIG signalés. Le réseau IMPACT, qui recherche activement les manifestations neurologiques, a signalé 45 (70 %) des 64 manifestations neurologiques graves.

**Tableau 6 : Profils des catégories des principaux ESSI par gravité et groupe d'âge**

		Catégorie des principaux ESSI (total des cas signalés dans la catégorie)								
		Site de vaccination (1 238)	Réaction allergique (443)	Neurologique (147)	Éruption cutanée seulement (694)	Autre précisé (153)	Général (390)	Anxiété (38)	Divers autres (337)	Erreur de vaccination (pas d'ESSI) (68)
<b>Répartition de la gravité par catégorie d'ESSI<sup>1</sup></b>	Graves	1,6	2,2	43,5	0	13,7	13,3	5,3	5,6	0
	Répercussions élevées	1,1	3,6	4,1	0,7	4,6	4,4	10,5	2,7	0
	Répercussions modérées	57,2	50,8	40,8	47,6	41,8	45,1	63,2	39,8	0
	Répercussions faibles	28,2	32,3	5,4	40,9	31,4	25,6	21,1	30,9	55,9
	Non précisée	11,9	11,3	6,1	10,8	8,5	11,5	0	21,1	44,1
<b>Répartition par catégorie d'ESSI selon le degré de gravité<sup>2</sup></b>	Graves	10,7	4,8	34,2	0,5	11,2	27,3	1,1	10,2	0
	Répercussions élevées	17,9	20,5	7,7	6,4	9,0	21,8	5,1	11,5	0
	Répercussions modérées	41,1	13,1	3,5	19,2	3,7	10,2	1,4	7,8	0
	Répercussions faibles	32,3	13,2	0,7	26,2	4,4	9,2	0,7	9,6	3,5
	Non précisée	33,4	11,4	2,0	17,0	3,0	10,2	0	16,1	6,8
<b>Répartition par groupe d'âge selon la catégorie d'ESSI<sup>1</sup></b>	< 1 an	3,9	7,7	17,7	18,4	35,3	23,6	0	30,6	20,6
	de 1 à < 2 ans	11,4	6,8	40,1	28,8	4,6	28,2	0	5,3	19,1
	de 2 à < 7 ans	23,6	7,2	8,2	11,5	0,7	11,5	7,9	4,5	2,9
	de 7 à < 18 ans	12,0	20,8	9,5	15,3	7,8	8,5	55,3	12,8	11,8
	de 18 à < 65 ans	34,2	48,8	19,7	22,5	46,4	22,1	28,9	35,0	20,6
	65 ans et plus	14,5	8,1	4,1	3,2	4,6	5,4	7,9	8,9	1,5
	Inconnu	0,4	0,7	0,7	0,3	0,7	0,8	0	3,0	23,5



Répartition par catégorie d'ESSI selon le groupe d'âge <sup>2</sup>	< 1 an	9,6	6,8	5,2	25,7	10,8	18,4	0	20,6	2,8
de 1 à < 2 ans	24,4	5,2	10,2	34,6	1,2	19,0	0	3,1	2,2	
de 2 à < 7 ans	60,6	6,6	2,5	16,6	0,2	9,3	0,6	3,1	0,4	
de 7 à < 18 ans	31,2	19,2	2,9	22,2	2,5	6,9	4,4	9,0	1,7	
de 18 à < 65 ans	37,7	19,2	2,6	13,9	6,3	7,6	1,0	10,5	1,2	
65 ans et plus	58,7	11,8	2,0	7,2	2,3	6,9	1,0	9,8	0,3	
Inconnu	35,3	12,6	4,2	19,8	4,4	11,1	1,1	9,6	1,9	

<sup>1</sup> Les totaux des colonnes sont de 100 % pour chaque catégorie des principaux ESSI.

<sup>2</sup> Les totaux des rangées sont de 100 % pour le degré de gravité ou le groupe d'âge.

Les enfants âgés de 1 à < 2 ans comptaient pour la plus grande proportion des déclarations dans les catégories des principaux ESSI que sont les réactions neurologiques, les éruptions cutanées seules et les réactions générales. Les enfants âgés de 7 à < 18 ans comptaient pour 55,3 % des réactions d'anxiété due à la vaccination. Les adultes âgés de 18 à < 65 ans formaient le groupe d'âge le plus important, relativement aux catégories des principaux ESSI que sont les réactions allergiques, au site de vaccination, autres précisées et diverses. Dans chaque catégorie d'âge, les groupes des principaux ESSI les plus souvent signalés étaient les réactions au site de vaccination, chez tous les cas âgés de 2 ans et plus, et les éruptions cutanées seules, chez les cas âgés de moins de 2 ans.

### Vaccins administrés en 2012

Le **tableau 7** comporte la liste des vaccins pour lesquels au moins une déclaration d'ESSI a été reçue, en ce qui concerne les vaccins administrés au cours de l'année civile 2012, regroupés par contenu antigénique, ainsi qu'en fonction du fait qu'ils étaient inclus ou non dans des programmes d'immunisation du Canada financés par l'État pour administration systématique ou limitée ou qu'ils étaient vendus principalement dans le marché privé. Le tableau fournit des données sur chaque groupe antigénique à propos de la proportion des déclarations si un seul vaccin avait été administré, du nombre total de déclarations d'ESSI et d'EIG à la suite de vaccins administrés en 2012, ainsi que du taux de déclaration combiné de 2011 et 2012 pour 100 000 doses distribuées. On doit interpréter avec prudence la variation des taux de déclaration. Par exemple, le taux observé avec le vaccin dcaT-VPI-HB-Hib est presque quatre fois celui observé avec le vaccin dcaT-VPI-Hib, tous les deux administrés aux nourrissons aux âges de 2, 4 et 6 mois. Le produit contenant le HB est administré principalement en Colombie-Britannique, dont le taux de déclaration est considérablement plus élevé que celui des autres provinces (données non représentées). En outre, les renseignements concernant les doses distribuées ne tiennent pas compte des doses retournées ou gaspillées et, au mieux, il s'agit d'une mauvaise valeur de substitution pour les taux de déclaration relatifs aux vaccins administrés, taux qui ne sont actuellement pas disponibles partout au Canada.

**Tableau 7 : Abréviations et groupes de vaccins servant au rapport annuel<sup>1</sup>**

Infections ciblées	Nom sous lequel le vaccin est commercialisé au Canada (DAMM <sup>2</sup> )	Abréviation du groupe de vaccins	% seul vaccin administré	2012 ESSI	2012 EIG (% ESSI)	Taux de déclaration d'ESSI combinés de 2011-2012 pour 100 000 doses distribuées
<b>Vaccins administrés en vertu de programmes d'immunisation financés par l'État</b>						
Diphthérie, tétanos, coqueluche	Adacel® (SP) Boostrix™ (GSK)	dcaT	67	334	3(0.9)	20.0
Diphthérie, tétanos, coqueluche, Polio	Quadracel® (SP), Infanrix™-IPV (GSK)	DCaT-VPI	53	176	6(3.4)	101.0
	Adacel®-Polio (SP), Boostrix®-Polio (GSK)	dcaT-VPI	57	60	1(1.7)	15.2

<b>Diphthérie, tétanos, coqueluche, Polio, H. influenzae de type b</b>	Pediacel® (SP), Infanrix™-IPV/Hib (GSK),	DCaT-VPI- Hib	42	498	38(7.6)	37.6
<b>Diphthérie, tétanos, coqueluche, Polio, H. influenzae de type b, hépatite B</b>	Infanrix hexa™ (GSK)	DCaT-HB- VPI-Hib	16	214	12(5.6)	148.2
<b>Diphthérie, tétanos, polio</b>	Td Polio Adsorbées (SP)	Td-VPI	47	15	1(6.7)	22.1
<b>Diphthérie, tétanos</b>	Td Adsorbées (SP)	Td	54	80	2(2.5)	10.3
<b>Pneumococcie invasive</b>	Pevnar® (Pfiz), Synflorix™ (GSK), Pevnar®13 (Pfiz)	Pneu-C	6	682	78(11.4)	56.8
	Pneumo® 23 (SP), Pneumovax® 23 (MF)	Pneu-P-23	50	228	18(7.9)	38.0
<b>Méningococcie invasive</b>	Meningitec® (Pfiz), Menjugate® (NP), Neis Vac-C® (GSK)	Men-C-C	6	468	61(13.0)	85.2
	Menactra® (SP), Menveo™ (NVD), Nimenrix™ (GSK)	Men-C- ACYW-135	48	84	2(2.4)	23.7
	Menomune® - A/C/Y/W-135 (SP)	Men-P- ACYW-135	0	2	0	NC <sup>3</sup>
<b>Hépatite B</b>	Engerix® -B (GSK), Recombivax HB® (MF)	HB	38	213	11(5.2)	22.0
<b>Hépatite A, hépatite B</b>	Twinrix® et Twinrix® Junior (both GSK)	HAHB	56	90	3(3.3)	10.1
<b>Hépatite A</b>	Avaxim® et Avaxim®- Pediatric (SP), Havrix®1440 & Havrix®720Junior (GSK), Vaqta® (MF)	HA	24	70	2(2.9)	14.1
<b>Hépatite A, typhoïde</b>	ViVAXIM™ (SP)	HA-Typh-I	46	11	0	20.8
<b>Rougeole, oreillons, rubéole</b>	M-M-R® II (MF), Priorix® (GSK)	ROR	20	393	29(7.4)	68.2
<b>Rougeole, oreillons, rubéole + Varicelle</b>	Priorix-Tetra™ (GSK)	RORV	17	163	42(25.8)	53.7
<b>Varicelle</b>	Varilrix® (GSK), Varivax® III (MF)	Var	22	358	16(4.5)	74.0
<b>Grippe</b>	Fluviral® (GSK), Vaxigrip® et Intanza™ (SP), Agriflu® (NVD), Flud® (NP), <sup>o</sup> Influvac® (API) Flumist® (AZC)	Inf	82	913	36(3.9)	8.5
<b>Virus du papillome humain</b>	Gardasil® (MF), Cervarix™ (GSK)	VPH	65	185	9(4.9)	29.8
<b>Rotavirus</b>	Rotarix™ (GSK), RotaTeq® (MF)	Rota	11	228	21(9.2)	30.5
<b>Vaccins à usage particulier (financés par l'État dans certaines situations)</b>						
<b>Tuberculose</b>	BCG (SP)	Bacille de Calmette- Guérin (BCG)	100	5	0	NC <sup>3</sup>
<b>Rage</b>	Imovax® Rabies(SP), RabAvert® (NP)	Rage	85	39	0	135.1

Vaccins non financés par l'État						
<b>Zona</b>	Zostavax® (MF)	Zona	91	80	2(2.5)	27.7
<b>H. influenzae de type b</b>	ACT-HIB® (SP), Hiberix® (GSK), Liquid PedvaxHib®(MF)	Hib	6	16	3(18.8)	63.8
<b>Polio</b>	Imovax® Polio (SP)	VPI	3	29	0	28.2
<b>Choléra</b>	Dukoral® (CV)	Chol-Ecol-O	77	26	1(3.8)	10.5
<b>Encéphalite japonaise</b>	IXIARO® (NP)	EJ	57	7	1(14.3)	NC <sup>3</sup>
<b>Encéphalite transmise par les tiques</b>	FSME-IMMUN™ (Bax)	ETT	100	1	0	NC <sup>3</sup>
<b>Typhoïde</b>	Typherox™ (GSK), Typhim Vi® (SP), Vivotif® (CV)	Typh-I/O	42	43	1(2.3)	18.4
<b>Fièvre jaune</b>	YF-Vax® (SP)	FJ	24	25	0	33.5

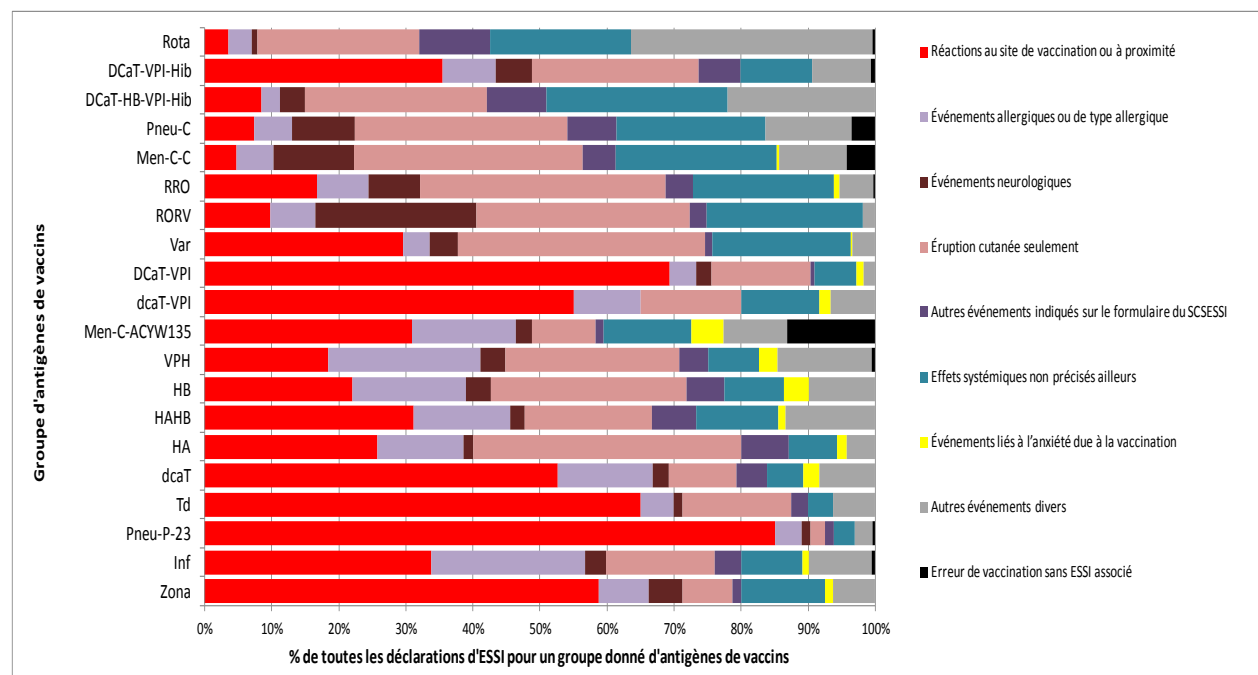
<sup>1</sup> Remarque : Seuls les vaccins commercialisés au Canada pour lesquels au moins une déclaration d'ESSI avait été reçue en date du 30 avril 2013, en ce qui concerne les vaccins administrés en 2012.

<sup>2</sup> Détenteurs d'une autorisation de mise en marché, notamment : API – Laboratoires Abbott, Limitée; AZC – AstraZeneca Canada Inc.; Bax – Baxter Corporation; CV – Crucell Vaccines Canada; GSK – GlaxoSmithKline Inc.; MF – Merck Canada Inc.; NP – Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.; NVD – Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.; Pfiz – Pfizer Canada Inc.; SP – Sanofi Pasteur Ltée.

<sup>3</sup> NC – non calculé en raison de la taille restreinte de l'échantillon (< 10 déclarations en deux ans).

La **figure 2** montre la répartition totale des principaux ESSI par groupe de vaccins. Les réactions au site d'injection ou près de celui-ci comptaient pour plus de 50 % des ESSI signalés relatifs aux vaccins dcaT-VPI, dcaT-VPI, dT, Pneu-P-23 et Zona. Les manifestations neurologiques comptaient pour 24 % de l'ensemble des déclarations relatives au vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle (RORV), mais pour une proportion beaucoup plus petite des déclarations relatives aux autres vaccins, notamment le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO).

**Figure 2 : Répartition des principaux effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) par groupe de vaccins**



### Effets indésirables graves par raison principale de la déclaration

Parmi les 188 ESSI graves signalés, relativement à des vaccins administrés en 2012, la raison pour laquelle les effets ont été jugés graves était une hospitalisation dans 183 cas et le décès dans cinq cas. Aucun des décès n'a été imputé à un vaccin, comme on l'explique plus bas.

Trois décès sont survenus chez des adultes, trois minutes, 35 minutes et cinq jours après l'administration d'un vaccin antigrippal inactivé (deux fabricants différents et un produit non identifié), pour un taux total de déclaration de 0,3 pour 1 million de doses de vaccin antigrippal distribuées. Tous les décès ont été soudains et dus à un arrêt cardiaque; dans tous les cas, on a jugé qu'une cardiopathie préexistante était probablement la cause du décès.

Un décès a suivi l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin RRO à un enfant d'âge scolaire (taux de déclaration de 1,45 pour 1 million de doses distribuées). Aucun autre vaccin n'avait été administré. Il y a eu apparition d'une fièvre aiguë dans les 24 heures suivant la vaccination puis, trois jours plus tard, de convulsions fébriles, qui ont progressé vers un état de mal épileptique entraînant un coma résistant. Le décès est survenu plusieurs semaines plus tard. La neuro-imagerie a révélé une anomalie temporale droite en foyer, mais aucune cause n'a été trouvée, malgré des examens approfondis. Le moment de l'apparition de la maladie n'étaye pas un rapport de causalité avec la vaccination.

Enfin, un tout-petit est décédé dans les 24 heures suivant son immunisation avec le vaccin dcaT-VPI-Hib seul (taux de déclaration de 0,7 pour 1 million de doses distribuées). L'enquête du coroner a révélé que le décès était attribuable à une infection respiratoire aiguë.

On a signalé 64 manifestations neurologiques graves, dont 43 cas de convulsions, la plupart fébriles. Dans les 42 cas dont l'issue est connue, 41 personnes se sont complètement rétablies; l'exception était un cas connu de sclérose tubéreuse de Bourneville accompagnée de spasmes infantiles. Six cas ont été déclarés après l'administration d'un seul vaccin (RRO, VPH, antigrippal inactivé, dcaT-VPI-HB-Hib, Var, vaccin combiné hépatite A/hépatite B [HAHB]), et les autres cas se sont déclarés après l'administration de deux vaccins ou plus. Tous les cas, sauf huit, étaient associés aux vaccins RRO ou RORV, habituellement administrés avec des vaccins conjugués contre le pneumocoque ou le méningocoque ou les deux. Le taux de déclaration de cas chez qui l'apparition des effets secondaires est survenue dans l'intervalle de risque attendu de 5 à 12 jours était de 1,08 pour 100 000 doses distribuées de vaccins contenant la rougeole avec les vaccins RRO et de 4,83 avec les vaccins RORV. Le risque accru de convulsion fébrile à la suite de l'administration d'un vaccin RORV, par rapport à un vaccin RRO, est désormais bien connu et a été récemment documenté au Canada (42).

Les 21 autres manifestations neurologiques graves portent sur plusieurs affections. On a recensé 11 cas possibles de maladie de démyélinisation. On a signalé quatre cas de syndrome de Guillain-Barré, dont trois étant apparu 10, 11 et un nombre inconnu de jours après l'administration de vaccins contre la diphtérie et le tétanos, et un cas apparu 24 heures après l'administration d'un vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque. On a signalé deux cas d'encéphalite aiguë : un apparu 11 jours après l'administration d'un vaccin RORV seul et l'autre, 22 jours après l'administration d'un vaccin RORV et de vaccins conjugués contre le pneumocoque et le méningocoque. La causalité n'a été prouvée dans aucun des cas, mais le vaccin vivant atténué du virus aurait pu causer la maladie. Les deux personnes se sont complètement rétablies. On a signalé deux cas d'encéphalomyélite aiguë disséminée : un premier cas s'est manifesté 1 jour après l'administration de la deuxième dose et 29 jours après l'administration de la première dose d'un vaccin contre l'encéphalite japonaise; l'autre est apparu 13 jours après l'administration de la première dose de vaccins contre le VPH et contre l'hépatite B. Aucun cas ne répondait aux critères de Brighton relatifs à la certitude liée au diagnostic; la causalité n'a donc pas pu être évaluée. Un cas de myélite transverse est apparu cinq jours après l'administration d'un vaccin RRO, mais une infection virale concomitante en était probablement la cause. On a en outre signalé un cas de névrite optique, apparue sept jours après l'administration de la deuxième dose d'un vaccin contre le VPH. Aucune autre explication n'était apparente et le vaccin a pu être en cause. Enfin, on a signalé un seul cas d'encéphalomyélite, apparue dans les 24 heures suivant l'administration de vaccins dcaT-VPI-Hib et Pneu-C. Le

moment de l'apparition de l'encéphalomyélite ne correspondait pas à la possibilité qu'elle puisse avoir été causée par un vaccin; on a présumé qu'une infection à entérovirus en était la cause. Les autres cas de troubles neurologiques graves sont apparus à la suite de l'administration de divers vaccins, dont aucun n'a été jugé susceptible d'avoir causé les manifestations déclarées, qui comprenaient : deux méningites à liquide clair, une paralysie de Bell, une autre paralysie d'une durée supérieure à un jour, une ataxie cérébelleuse, un AVC, deux cas de confusion temporaire, et un de trouble de conversion.

Vingt EIG ont été déclarés en rapport à des réactions au point d'injection ou près de celui-ci, notamment : 15 cas de cellulite, trois cas d'œdème sévère d'un membre, un cas d'abcès et un cas ne pouvant pas être placé dans une sous-classe. Dans tous les cas, la raison pour laquelle le cas a été jugé grave a été l'hospitalisation, principalement administration d'un antibiotique par voie intraveineuse. Les vaccins en cause incluaient : le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque (14 déclarations, dont sept sans autre vaccin), le vaccin antigrippal inactivé (neuf déclarations, dont trois sans autre vaccin) et deux cas associés au vaccin dcaT-VPI-Hib (un sans autre vaccin). Les symptômes sont apparus dans les 24 heures après l'immunisation dans 16 des cas, et deux jours après dans quatre des cas.

Parmi 10 manifestations allergiques graves, on comptait six déclarations de réaction anaphylactique (une de niveau 1, deux de niveau 2 et trois de niveau 4 en vertu des critères de Brighton), une de syndrome oculo-respiratoire et trois de réaction allergique autre. L'apparition est survenue dans les 30 minutes dans six cas, dans un délai de 1 à < 24 heures dans deux cas, après 17 jours dans un cas et dans un délai inconnu pour un autre cas. Les vaccins associés aux réactions anaphylactiques comprenaient deux vaccins HB administrés seuls, deux vaccins antigrippaux inactivés administrés seuls et deux vaccins dcaT-VPI-Hib, un administré seul et l'autre administré avec des vaccins Men-C-C et Pneu-C. La seule manifestation inhabituelle était un cas diagnostiqué comme étant une hypersensibilité de type IV accompagnée d'une hépatite secondaire, apparue chez un adulte d'âge moyen, 17 jours après l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin Chol-Ecol-O et 39 jours après l'administration de vaccins HAHB et Typh-I/O. La causalité n'a pas pu être évaluée de façon approfondie, en raison d'une insuffisance de renseignements, mais la personne s'est complètement rétablie.

Parmi les autres manifestations précisées dans le formulaire du SCSESSI, les déclarations d'EIG comprenaient 10 cas d'épisode hypotonique-hyporéactif, neuf de thrombocytopénie et deux d'intussusception. Aucun de ces cas n'était inattendu, étant donné les relations connues, mais plusieurs étaient explicables par d'autres raisons.

Les autres déclarations d'EIG se classaient, selon l'examen des dossiers médicaux, parmi les événements d'ordre général (52 cas), divers (20 cas) ou liés à l'anxiété due à la vaccination (deux cas), dont les manifestations touchaient une vaste gamme de diagnostics, de vaccins et de groupes d'âge particuliers. On n'a observé aucune concentration notable de cas de tout type de manifestations ou de groupe de vaccins, ni aucun fait soulevant une préoccupation.

## Discussion

Le présent rapport est le premier rapport annuel sur la sécurité des vaccins administrés au Canada au cours d'une année civile présenté conformément à un modèle uniforme. L'interprétation des données du SCSESSI doit tenir compte de plusieurs mises en garde. La surveillance ne permet pas de consigner tous les événements et il n'existe pas de dénominateurs fiables, relativement aux vaccins administrés; l'incidence des ESSI ne doit donc pas être calculée ni extrapolée à partir de ces données. L'exhaustivité des déclarations et leur conformité, par rapport aux définitions nationales de cas, varient. Les taux de déclaration dépendent de nombreux facteurs, notamment l'âge, le territoire de compétence, la nouveauté d'un programme de vaccination donné et le degré de controverse, au sein du public, concernant les préoccupations, réelles ou perçues, en matière d'innocuité. Alors que le présent rapport résume notre expérience des huit dernières années, les renseignements fournis au

SCSESSI sont régulièrement examinés, au cours de l'année, en vue de déceler toute augmentation inhabituelle ou imprévue des EIG, et d'y réagir.

Le principal objectif de la surveillance après commercialisation est de détecter toute préoccupation nouvelle ou inhabituelle concernant l'innocuité pouvant signaler des liens auparavant inconnus entre un vaccin donné et un événement, ou des changements des profils prévus d'innocuité, en ce qui a trait à la fréquence ou à la gravité de certains effets indésirables. Ainsi, bien que la déclaration de liens présumés soit encouragée, il ne faut pas oublier qu'une déclaration n'est pas la preuve qu'un ou des vaccins causent un effet donné. De par leur nom même, les ESSI représentent une relation temporelle d'un effet qui suit une immunisation. La cause de cet effet peut être attribuable à une propriété intrinsèque du vaccin, à un problème de qualité de fabrication, à une erreur lors d'une étape du processus d'immunisation, à une anxiété associée à l'immunisation ou à une manifestation qui coïncide avec la vaccination, mais qui n'a aucun lien avec elle (22). Il est rarement possible de déterminer une cause précise en fonction de ce qui est déclaré dans un système national comme le SCSESSI. Il faut toujours effectuer une enquête plus approfondie à propos d'un signal détecté afin d'en déterminer la cause, tant au niveau de la personne que de la population. Néanmoins, les données présentées dans le présent rapport fournissent un profil au fil du temps qui peut servir à tirer des conclusions générales, en ce qui a trait au SCSESSI en tant que système de surveillance et à l'innocuité des vaccins administrés au Canada.

D'une part, le Canada dispose d'un solide système de surveillance des vaccins fondé sur des décennies de collaboration synergique avec les autorités sanitaires publiques régionales et fédérales, ainsi qu'avec des partenaires clés, décrits plus en détail ailleurs dans le présent supplément. Au Canada, le taux de déclaration total annuel d'ESSI de 10,1 pour 100 000 habitants est élevé, si on le compare à la plupart des autres pays dont le calendrier d'immunisation est similaire, notamment les États-Unis (taux de 4,4 pour les vaccins administrés de 1991 à 2001) (13), l'Europe (taux de 2005 inférieur à 5 en France, en Allemagne, en Grande-Bretagne, en Italie et en Espagne, de 6 ou 7 aux Pays-Bas et en Norvège, de 9,8 en Suède et de 18,5 en Finlande) (43), et semble comparable à celui de l'Australie (10,4 en 2011), mais est probablement supérieur (14). Le Canada et la plupart des autres pays utilisent les déclarations de cas individuels comme le numérateur des taux représentatifs de la population, alors que l'Australie se sert des effets indésirables individuels, qui excèdent souvent le nombre de un par cas déclaré. En fonction de programmes d'immunisation similaires, les taux de déclaration d'ESSI supérieurs du Canada reflètent le haut niveau de vigilance des autorités sanitaires publiques qui déclarent les ESSI, ainsi que du volet de surveillance active du réseau IMPACT.

D'autre part, le profil des vaccins administrés au Canada est très bon. La vaste majorité des ESSI signalés sont de faible gravité et se résorbent complètement. La seule concentration notable de cas d'effets graves associés à des vaccins administrés en 2012 concernait des convulsions fébriles au cours de la deuxième année de vie, probablement attribuables à des vaccins contenant le virus de la rougeole, et dont le taux le plus élevé était lié au vaccin RORV. Bien qu'il s'agisse d'un effet attendu, il effraie les personnes concernées. Il est essentiel que des renseignements réalistes à propos du rapport entre les risques et les avantages, ainsi que des mesures à prendre le cas échéant, soient communiqués aux parents et aux personnes soignantes.

Enfin, la classification de l'examen du dossier médical, entreprise à l'échelle nationale en 2011 par la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), offre un cadre additionnel en vue de soumettre les données relatives aux ESSI et qui sera, espère-t-on, plus utile aux intervenants cliniques, publics et des autorités sanitaires que les rapports sommaires précédents fondés sur des cadres réglementaires de codage comme MedDRA. Les deux cadres sont utiles et c'est pourquoi ils sont inclus dans le présent rapport. Les données de la Classe par système et organe procurent un moyen de comparaison entre le présent rapport et ceux publiés par les organismes nationaux de réglementation et les détenteurs d'une autorisation de mise en marché. La classification de l'examen du dossier médical est étroitement liée avec le formulaire de déclaration du SCSESSI et sert également à la rédaction des résumés des ESSI signalés que l'ASPC publie trimestriellement en ligne (44). La classification de l'examen du dossier médical constitue aussi un outil additionnel important en

vue de permettre aux spécialistes d'effectuer un examen opportun de tous les EIG signalés à l'ASPC et de faciliter les activités d'assurance de la qualité.

## Remerciements

Le présent rapport n'aurait pu être réalisé sans la contribution de tous les participants au SCSESSI, notamment les autorités fédérales, provinciales et territoriales d'immunisation, particulièrement celles qui font partie du Groupe de travail sur la vaccinovigilance, le réseau IMPACT et tout le personnel de la Section de la sécurité des vaccins de l'ASPC. Nous aimerions également remercier toutes les personnes ayant pris le temps de déclarer des ESSI pour leur contribution à la sécurité des vaccins au Canada.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Financement

Ce travail a été entièrement financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

- (1) Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Health and Welfare Canada. Synopsis of a workshop on post-marketing surveillance of vaccine-associated adverse events. *Canada Diseases Weekly Report*. 1991; 17-19:97-8.
- (2) Koch J, Leet C, McCarthy R, Carter A, Cuff W, Disease Surveillance Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control. Adverse events temporally associated with immunizing agents—1987 report. *CMAJ*. 1989; 141:933-7.
- (3) Duclos P, McCarthy R, Koch J, Carter A. Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control. Adverse events temporally associated with immunizing agents—1988 report. *Canada Diseases Weekly Report*. 1990; 16-32:157-64.
- (4) Duclos P, Koch J, Hardy M, Carter A, McCarthy R. Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control. Adverse events temporally associated with immunizing agents—1989 report. *Canada Diseases Weekly Report*. 1991; 17-29:147-56.
- (5) Duclos P, Pless R, Koch J, Hardy M. Adverse events temporally associated with immunizing agents. *Can Fam Physician*. 1993; 39:1907-13.
- (6) Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control. Adverse events temporally associated with immunizing agents—1991 report. *CCDR*. 1993; 19-20:168-79.
- (7) Bentsi-Enchill A, Hardy M, Koch J, Duclos P. Effets secondaires reliés dans le temps à des vaccins – rapport de 1992. *RMTC* 1995; 21-13:F1-F9.
- (8) Rapport sur l'immunisation au Canada, 1996. Chapitre 9. Surveillance des incidents indésirables associés au moment de l'administration du vaccin. *RMTC*. 1997; 23 Suppl 4:S24-7.
- (9) Canadian National Report on Immunization, 1997. *Paediatrics and Child Health*. 1998; 3 Suppl B:25B-8B.
- (10) 1998 National Report (interim) on Immunization Vaccine Safety Issues and Surveillance, *Paediatrics and Child Health*. 1999; 4 Suppl C:26C-9C.
- (11) Agence de la santé publique du Canada. Rapport national sur l'immunisation au Canada, 2006. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 32(suppl. 3):S29-36, 2006.
- (12) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Annual Report on Vaccine Safety in Ontario, 2012. Technical Report. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2014. [http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/Annual\\_Report\\_Vaccine\\_Safety\\_Ontario\\_2012.pdf](http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/Annual_Report_Vaccine_Safety_Ontario_2012.pdf)
- (13) Zhou W, Pool V, Iskander JK, *et al*. Surveillance for safety after immunization: Vaccine adverse event reporting system (VAERS)—United States, 1991-2001. *MMWR*. 2003; 52:1-10.
- (14) Mahajan D, Cook J, Dey A, Macartney K, Menzies RI. Annual Report: Surveillance of adverse events following immunization in Australia, 2011. *Commun Dis Intell*. 2012; 36:E315-32.
- (15) Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation [mis à jour le 7 juillet 2014].

- <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/index-fra.php>
- (16) Agence de la santé publique du Canada. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation.  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/pdf/raefi-dmcisi-fra.pdf>
- (17) Agence de la santé publique du Canada. F/P/T Renseignements des personnes contact pour les questions liées aux effets secondaires suivant l'immunisation. [consulté le 30 juillet 2012].  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ci-rp-fra.php>
- (18) Société canadienne de pédiatrie. Programme canadien de surveillance active de l'immunisation. La Surveillance [mis à jour le 13 août 2014].  
<http://www.cps.ca/fr/impact>
- (19) Morris R, Halperin S, Dery P, Mills E, Lebel M, MacDonald N, Gold R, Law B, Jadavji T, Scheifele D, Marchessault V, Duclos P. IMPACT monitoring network: A better mousetrap. *Can J Infect Dis*. 1993; 4:194–5.
- (20) Scheifele DW, Halperin SA, and members of the Health Canada/CPS Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). A Model of Active Surveillance of Vaccine Safety. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*. 2003 Jul; 14(3):213–9.
- (21) Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation, Partie 2, Innocuité des vaccins [mis à jour le 4 décembre 2013].  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-fra.php>
- (22) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO). Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: CIOMS and WHO; 2012.  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834_eng.pdf)
- (23) International Conference on Harmonisation (ICH) of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting E2A. Current Step 4 version. 1994 Oct 27.  
[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf)
- (24) Marcy SM, Kohl KS, Dagan R, *et al*. Fever as an adverse event following immunization: Case definition and guidelines of data collection, analysis and presentation. *Vaccine*. 2004; 22:551–6.
- (25) Halperin S, Kohl KS, Gidudu J, *et al*. Cellulitis at injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5803–20.
- (26) Kohl KS, Ball L, Gidudu J, *et al*. Abscess at injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5821–38.
- (27) Rugeberg JU, Gold MS, Bayas JM, *et al*. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5675–84.
- (28) Sejvar JJ, Kohl KS, Bilynsky R, *et al*. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5771–92.
- (29) Tapiainen T, Prevots R, Izurieta HS, *et al*. Aseptic meningitis: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5793–802.
- (30) Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, *et al*. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011; 29:599–612.
- (31) Bonhoeffer J, Menkes J, Gold MS, *et al*. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine*. 2004; 22:557–62.
- (32) Buettcher M, Heininger U, Braun M, *et al*. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5875–81.
- (33) Bines JE, Kohl KS, Forster J, *et al*. Acute intussusception in infants and children as an adverse event following immunization: Case definition and guidelines of data collection, analysis, and presentation. *Vaccine*. 2004; 22:569–74.
- (34) Bonhoeffer J, Vermeer P, Halperin S, *et al*. Persistent crying in infants and children as an adverse event following immunization: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine*. 2004; 22:586–91.
- (35) Beigel J, Kohl KS, Khuri-Bulos N, *et al*. Rash including mucosal involvement: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5697–706.
- (36) Wise RP, Bonhoeffer J, Beeler J, *et al*. Thrombocytopenia: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5717–24.



- 
- (37) Jorch G, Tapiainen T, Bonhoeffer J, *et al.* Unexplained sudden death, including sudden infant death syndrome (SIDS), in the first and second years of life: Case definition and guidelines for collection, analysis and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5707–16.
- (38) Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et Groupe de travail sur la vaccinovigilance. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation au Canada : Guide de l'utilisateur pour remplir et soumettre les rapports de déclaration de MCI. Ottawa : ASPC; 2011. p. 18-25.  
[http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-essi\\_guide/index-fra.phpf](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/ae-fi-essi_guide/index-fra.phpf)
- (39) Woo EJ, Burwen DR, Gatumu SNM, *et al.* Extensive limb swelling after immunization: Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Clinical Infectious Diseases*. 2003; 37:31–8.
- (40) van der Maas NA, Bondt PE, de Melker H, Kemmeren JM. Acute cerebellar ataxia in the Netherlands: A study on the association with vaccinations and VZV infection. *Vaccine*. 2009; 27:1970–3.
- (41) Statistique Canada. Estimations démographiques annuelles : Canada, provinces et territoires [mis à jour le 26 septembre 2014].  
<http://www5.statcan.gc.ca/olc-cel/olc.action?ObjId=91-215-X&ObjType=2&lang=fr&limit=0>
- (42) MacDonald SE, Dover DC, Simmonds KA, Svenson LW. Risk of febrile seizures after first dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine: A population-based cohort study. *CMAJ*. 2014; 186:824–9.
- (43) Zanoni G, Berra P, Ilaria L, *et al.* Vaccine adverse event monitoring systems across the European Union countries: Time for unifying efforts. *Vaccine*. 2009; 27:3376–84.
- (44) Agence de la santé publique du Canada. Effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) : Rapport trimestriel pour 2014 – T2. <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/ae-fi-essi-2014-q2-fra.php>

## Les coulisses de la santé publique : Investigation des signes d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) en Colombie-Britannique

MacDonald L<sup>1</sup>, Naus M<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Programmes d'immunisation et maladies évitables par la vaccination, Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

<sup>2</sup>École de santé publique et de santé des populations, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

\*Correspondance : monika.naus@bccdc.ca

### Résumé

**Contexte** : En Colombie-Britannique, la sécurité des vaccins est contrôlée par un système de surveillance passive; il comprend une déclaration volontaire des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) par les vaccinateurs à cinq régions régionales de la santé (RRS), qui à leur tour les signalent au Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique.

**Objectif** : Examiner et résumer tous les groupes d'effets secondaires suivant l'immunisation documentés et les investigations des signes menés par le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique entre novembre 2007 et juillet 2014.

**Méthodologie** : Les investigations des signes et les groupes documentés ont été examinées afin de résumer l'année, le mécanisme d'alerte, le type d'effet et le vaccin, l'approche pour l'analyse d'investigation, les résultats et les mesures de santé publique. Les conclusions et les mesures de santé publique pour deux investigations sur les groupes sont décrites en détail.

**Résultats** : Il y a eu deux investigations sur des décès et treize investigations sur les groupes. Il a été déterminé que les deux décès étaient causés par le syndrome de mort subite du nourrisson et qu'ils n'étaient pas liés à la vaccination. Les groupes ont principalement été déterminés au moyen de la déclaration par les médecins hygiénistes régionaux ou les infirmières en santé publique; la majorité étaient des réactions locales au site d'injection (54 %) ou des réactions allergiques (39 %). La plupart des investigations n'ont pas déterminé de relation précise avec un vaccin ou un lot de vaccins, et aucune mesure de santé publique n'a été prise. Deux investigations récentes seraient liées à la vaccination; il s'agit de déclarations d'épisodes hypotoniques-hyporéactifs avec ou sans diarrhée et vomissements graves après l'administration d'un lot unique de vaccin DCaT-HB-VPI-Hib ainsi que de rapports de douleur intense qui s'étend au-delà de l'articulation la plus proche après l'administration d'un seul lot de vaccin antigrippal. La première investigation n'a pas trouvé de relation avec le vaccin, tandis qu'il a été conclu que les réactions locales graves après l'immunisation contre la grippe étaient causées par une mauvaise technique d'administration du vaccin. Les mesures de santé publique comprenaient la communication aux partenaires de la sécurité des vaccins fédéraux, provinciaux et territoriaux de même qu'une formation additionnelle sur la technique d'administration du vaccin.

**Conclusion** : Cet aspect des investigations des programmes d'immunisation de la santé publique n'est pas souvent sous le regard du public, mais il s'agit d'un élément important des coulisses des activités qui visent à protéger la sécurité publique.

## Introduction

Il a été démontré que la vaccination réduit grandement le fardeau de la maladie, de l'incapacité, de la mortalité et de l'inégalité dans le monde (1); par conséquent, les programmes d'immunisation représentent un élément inestimable de la santé des populations. La pharmacovigilance postcommercialisation de la sécurité des vaccins est donc essentielle pour la détection et l'intervention rapides en matière de préoccupations sur la sécurité, en plus d'assurer la confiance de la population à l'égard des vaccins. La Colombie-Britannique a une population de 4,6 millions de personnes et une cohorte de nourrissons de 45 655 [en 2013] (2). La sécurité des vaccins est principalement contrôlée par un système de surveillance passive; il comprend la déclaration à cinq régions régionales de la santé, qui avisent ensuite le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique dans le cadre d'un programme volontaire. Les processus en place sont semblables à ceux dans les autres provinces et territoires; ces processus, ainsi que le calendrier d'immunisation, sont décrits ailleurs (3).

Lorsqu'un groupe d'effets semblables associés à un vaccin ou à un lot de vaccin est identifié, il peut faire l'objet d'une investigation à l'échelle locale ou par le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique. Le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique définit aussi les groupes possibles au moyen de *Public Health Intelligence for Disease Outbreaks* (renseignements sur la santé publique pour les éclosions de maladie), un logiciel de détection des aberrations qu'il a développé; celui-ci est aussi utilisé pour l'analyse hebdomadaire des données sur les maladies à déclaration obligatoire. Le présent document fournit un résumé des investigations sur les groupes d'effets secondaires suivant l'immunisation menées par le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique entre novembre 2007 et juillet 2014; il met l'accent sur deux investigations récentes et distinctes afin de souligner les activités provinciales de surveillance de la sécurité des vaccins en Colombie-Britannique.

## Méthodologie

Tous les groupes documentés et les investigations des signes consignés entre novembre 2007 et juillet 2014 ont été examinés afin de déterminer l'année, le mécanisme d'alerte (la façon dont l'alerte a été détectée), le type d'effet et le vaccin, l'approche analytique, les résultats et les conclusions, et les mesures de santé publique.

Deux récentes investigations, qui ont souligné différentes catégorisations par cause des effets secondaires suivant l'immunisation et qui ont été déclarées aux autorités provinciales par différents processus, sont décrites en détail.

## Résultats

Entre novembre 2007 et février 2014, de nombreuses investigations sur les groupes ont été documentées. Toutefois, seules les 13 investigations pour lesquelles la documentation complète a pu être récupérée sont incluses dans le présent résumé (**tableau 1**). En plus des investigations sur les groupes, deux déclarations de décès de nourrissons ont fait l'objet d'investigations (elles ne sont pas décrites dans le **tableau 1**). Ces deux décès ont été attribués au syndrome de mort subite du nourrisson, une cause reconnue qui n'est pas liée à la vaccination et dont la fréquence est de 0,09 à 0,8 par 1 000 nourrissons dans les pays industrialisés (4, 5).

Les groupes ont principalement été définis au moyen de la déclaration par les médecins hygiénistes régionaux ou les infirmières en santé publique afin de déterminer si des conclusions semblables peuvent être observées dans les données provinciales. Un groupe a été signalé au cours d'une réunion provinciale sur les maladies transmissibles, tandis qu'un autre a fait l'objet d'une demande par le Centre d'évaluation des vaccins au BC Children's Hospital. Il arrivait parfois que le logiciel *Public Health Intelligence for Disease Outbreaks* signale une fréquence des effets déclarés plus élevée que celle prévue.

Les groupes documentés étaient surtout des réactions locales au site d'injection (sept grappes, soit 54 %) qui étaient principalement associées au même vaccin ou au même lot de vaccin. Les deuxièmes groupes les plus fréquents étaient les réactions allergiques (cinq groupes, soit 38 %); la plupart de ces effets ont été pris en charge comme anaphylaxie, tandis qu'une grappe de syndrome oculo-respiratoire (SOR) dans plusieurs régions régionales de la santé était associée au vaccin antigrippal. Un groupe d'« effet neurologique – épisode hypotonique-hyporéactif et/ou diarrhée et vomissements graves » a fait l'objet d'une investigation.

Les investigations sur les groupes comparaient habituellement les fréquences et les taux de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation pour le vaccin ou les lots d'intérêt à d'autres lots du même vaccin ou de vaccins similaires. Le cas échéant, les tendances dans les rapports d'effets secondaires suivant l'immunisation selon les caractéristiques socio-démographiques (âge, genre, géographie) et cliniques (intervalle avant l'apparition, numéro de la dose, administration conjointement avec d'autres vaccins) ont aussi été examinées. Les taux ont été calculés au moyen d'estimations des dénominateurs pour l'une des deux sources : le nombre de doses administrées dans le registre d'immunisation ou les doses distribuées ajustées à la baisse pour le plus récent envoi afin de tenir compte du décalage avec l'administration. La première est limitée aux vaccins administrés aux enfants étant donné que peu d'immunisations des adultes ont été consignées. À l'occasion, les doses administrées ont été estimées à partir du calendrier de vaccination, de la taille de la population cible ainsi que des données disponibles sur la couverture et, rarement, sur la couverture estimée.

Les déclarations de cas d'anaphylaxie ont été classées selon la définition de cas de Brighton Collaboration lorsque suffisamment de détails étaient déclarés sur les signes et les symptômes (6). L'investigation du groupe du syndrome oculo-respiratoire après l'immunisation contre la grippe comprenait l'examen de chaque rapport associé au vaccin antigrippal reçu pendant la saison grippale afin de résumer les signes et les symptômes qui sont indicateurs du syndrome oculo-respiratoire.

La plupart des investigations n'ont pas permis d'établir de liens importants entre les lots d'intérêt ou le type de vaccin et les effets signalés, et aucune mesure de santé publique n'a été prise. Dans le cadre de l'examen de l'administration par voie sous-cutanée comparativement à l'administration par voie intramusculaire du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque, l'analyse utilisant les rapports proportionnés des déclarations ont indiqué que l'administration par voie sous-cutanée pourrait être associée à des réactions locales accrues par rapport à l'administration par voie intramusculaire; elle n'a cependant pas déterminé de changement dans la fréquence de ces effets au fil du temps. Dans une investigation des réactions locales graves après l'administration de la deuxième dose du vaccin contre la varicelle chez les élèves de la 6<sup>e</sup> année, l'augmentation observée était attribuable à la déclaration des effets selon les paramètres prévus. Le cas échéant, un rapport de l'investigation a été fourni à l'autorité sanitaire, à la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada, au groupe de travail sur la sécurité des vaccins du comité sur l'immunisation de la Colombie-Britannique et/ou au fabricant.

**Tableau 1 : Résumé des 13 groupes ayant fait l'objet d'une investigation de novembre 2007 à juillet 2014 (Colombie-Britannique)**

Type	Description	Résultats	Mesure(s) de santé publique
Local	1. Importantes réactions locales qui s'étendent au-delà de l'articulation la plus proche après l'administration par voie sous-cutanée du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque <sup>1</sup>	Les données de surveillance de la C.-B. <sup>1</sup> indiquent que l'administration par voie sous-cutanée du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque pourrait être associée à des réactions locales accrues par rapport à l'administration par voie intramusculaire; toutefois, les données n'indiquaient pas une augmentation récente des rapports d'ESSI <sup>2</sup> après l'administration du vaccin polysaccharidique 23-valent contre le pneumocoque.	Le rapport d'investigation a été transmis à la RRS <sup>3</sup> . Aucune autre mesure nécessaire.
	2. Un agrégat de réactions locales importantes (n = 2) après l'administration du même lot d'anatoxines diphtérique et tétanique	Le lot en question a fait l'objet d'un moins grand nombre de rapports globaux de réactions locales par rapport aux autres lots récemment distribués dans la province.	Le rapport d'investigation a été transmis à la RRS <sup>3</sup> ; la recommandation était de continuer l'immunisation avec le lot d'intérêt.
	3. Douleur aux bras durant 48 heures à sept jours après l'administration du vaccin antigrippal <sup>4</sup>	L'analyse n'a découvert aucune augmentation des effets signalés cette saison.	Le rapport d'investigation a été transmis à la RRS <sup>3</sup> . Aucune autre mesure nécessaire.
	4. Papules ortiées au site d'injection après l'administration du vaccin RRO <sup>5</sup> (n = 37)	À l'échelle provinciale, il ne semblait pas exister de preuve indiquant un taux accru de ces effets au fil du temps.	Le rapport d'investigation a été transmis à la RRS <sup>3</sup> . Aucune autre mesure nécessaire.
	5. Réactions locales (n = 9) chez des enfants dans les minutes qui suivent l'immunisation avec un lot précis de vaccin dcaT-VPI-Hib (Pediace)l	Aucune indication d'augmentation des déclarations de réactions locales ou allergiques après l'administration du lot de Pediace)l d'intérêt.	Le rapport d'investigation a été transmis à la RRS <sup>3</sup> . Aucune autre mesure nécessaire.
	6. Réactions locales graves chez des élèves de la 6 <sup>e</sup> année (n = 25) après l'administration de la deuxième dose du vaccin contre la varicelle dans une seule RRS <sup>3</sup>	L'investigation a permis de repérer une augmentation des taux de déclaration de réactions locales associées au lot d'intérêt; toutefois, lorsque l'augmentation a été examinée selon la géographie, il a été déterminé qu'elle était localisée dans une seule région. Aucune autre RRS <sup>3</sup> n'a signalé d'effet similaire, que ce soit avant ou après l'annonce de cette alerte. Les essais cliniques décrits dans la monographie du produit ont démontré que la hausse des taux d'effets locaux est associée à la deuxième dose du vaccin contre la varicelle.	Le rapport d'investigation et les renseignements sur la hausse des taux prévus ont été transmis à la RRS <sup>3</sup> . Les taux de déclaration ont diminué pour atteindre les niveaux prévus. Aucune autre mesure nécessaire.
	7. Douleur au bras grave après l'administration d'un lot de vaccin antigrippal (AGRIFLU <sup>MD</sup> ) [n = 4]	Il a été déterminé que cet effet était attribuable à une mauvaise technique d'administration du vaccin, et non au lot d'intérêt.	Le rapport d'investigation a été transmis à la RRS <sup>3</sup> et à l'Agence de la santé publique du Canada. Le clinicien concerné a lui-même cerné un besoin de formation supplémentaire en matière d'immunisation avant la fin de l'investigation.

<b>Allergie/ Anaphylaxie</b>	8. Une concentration de cas d'anaphylaxie (n = 3) après l'administration du vaccin RRO <sup>5</sup> à une clinique d'immunisation	Un rapport a été classé au niveau 2 selon la définition de cas de Brighton Collaboration, tandis que la certitude n'était pas claire pour les deux autres. Il a été déterminé que cet effet n'était pas lié au lot d'intérêt.	Les renseignements ont été fournis à la RRS <sup>3</sup> . Aucune autre mesure nécessaire.
	9. Effets pris en charge comme anaphylaxie (n = 2) après les changements dans les procédures de fabrication du vaccin RRO <sup>5</sup>	En Colombie-Britannique <sup>1</sup> , aucune différence n'a été relevée au chapitre de la fréquence et du type de déclarations des ESSI <sup>2</sup> avant et après la modification du produit. En Alberta, six cas d'anaphylaxie ont entraîné la mise en quarantaine temporaire de plusieurs lots de vaccin RRO <sup>5</sup> .	Un examen simultané a été mené à l'échelle fédérale en réponse aux problèmes observés dans d'autres provinces. Plusieurs lots de vaccin ont été mis en quarantaine par Santé Canada, mais ils ont ensuite été distribués aux fins d'utilisation. Aucun changement n'a été apporté à la monographie du produit.
	10. Déclarations d'ESSI concernant des symptômes évoquant une réaction anaphylactique (n = 4) chez des élèves de la 9 <sup>e</sup> année après l'administration d'un lot unique de vaccin dcaT (Adacel)	Le lot d'intérêt n'était pas associé à des taux plus élevés d'ESSI <sup>2</sup> ou d'allergie/anaphylaxie.	L'alerte a été affichée sur le site Web du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique aux fins de déclaration à l'échelle nationale. L'utilisation du lot en question a été suspendue jusqu'à ce que l'investigation détermine qu'il ne s'agissait pas d'une préoccupation en matière de sécurité et que la vaccination devait reprendre. La déclaration de l'effet et les résultats de l'investigation ont été communiqués aux RRS <sup>3</sup> .
	11. Rapports d'ESSI <sup>2</sup> concernant le SOR <sup>6</sup> (n = 6) après l'immunisation contre la grippe	Il a été déterminé que les rapports de SOR <sup>6</sup> correspondaient aux taux prévus pour cette condition.	Les conclusions ont été transmises à la RRS <sup>3</sup> . Aucune autre mesure nécessaire.
	12. Réactions allergiques graves (n = 4), y compris deux cas d'anaphylaxie chez des élèves de la 6 <sup>e</sup> année après l'administration concomitante du vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C et du vaccin contre l'hépatite B.	Il n'y avait aucune différence quant à la fréquence de l'effet pour le vaccin combiné sur plusieurs années.	Les conclusions ont été transmises à la RRS <sup>3</sup> . Aucun changement dans l'immunisation n'a été recommandé, et le produit n'a pas fait l'objet d'un rappel.
	<b>Neurologique</b>	13. Rapports d'épisodes hypotoniques-hyporéactifs avec ou sans diarrhée ou vomissements graves (n = 6) après l'administration du vaccin DCaT-HB-VPI-Hib (INFANXIR hexa <sup>MD</sup> ) conjointement avec un rappel volontaire d'un lot précis de vaccin par le fabricant	Les taux de déclaration d'ESSI après l'administration du lot d'intérêt étaient semblables à ceux pour les autres lots.

<sup>1</sup> C.-B. = Colombie-Britannique<sup>2</sup> ESSI = Effet secondaire suivant l'immunisation<sup>3</sup> RRS = Régie régionale de la santé<sup>4</sup> Nombre de cas qui ne sont pas documentés explicitement<sup>5</sup> RRO = rougeole, rubéole et oreillons<sup>6</sup> SOR = Syndrome oculo-respiratoire<sup>7</sup> FPT = fédéral, provincial et territorial

### Pleins feux sur l'investigation du vaccin DCaT-HB-VPI-Hib (INFANRIX hexa<sup>MD</sup>)

Le vaccin INFANRIX hexa<sup>MD</sup> est la pierre angulaire du calendrier d'immunisation des enfants en Colombie-Britannique; il offre une protection contre six différentes maladies. Au moment de cette alerte, la Colombie-Britannique était la seule province qui utilisait ce vaccin.

Le 31 août 2012, le logiciel *Public Health Intelligence for Disease Outbreaks* a détecté deux alertes : deux rapports d'épisode hypotonique-hyporéactif et quatre rapports de diarrhée/vomissements graves pendant sept jours. Les alertes concernaient cinq nourrissons : un nourrisson présentait un épisode hypotonique-hyporéactif, de la diarrhée/des vomissements graves et une somnolence excessive; les quatre autres présentaient chacun un seul effet (trois cas de diarrhée/vomissements graves et un cas d'épisode hypotonique-hyporéactif). En plus de recevoir d'autres vaccins, les cinq nourrissons avaient tous reçu le lot A21CB242A du vaccin INFANRIX hexa<sup>MD</sup>.

On a immédiatement demandé la collaboration des partenaires fédéraux, provinciaux et territoriaux (FPT) en matière de sécurité des vaccins afin de déterminer si des événements semblables avaient été signalés dans d'autres territoires de compétence chez les personnes utilisant ce produit, et si le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) avait reçu des rapports semblables. Le Bureau des affaires réglementaires de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada et le fabricant ont également été informés du problème.

L'analyse des données de surveillance passive a révélé que ni les taux globaux de déclarations d'ESSI ni les taux des types de réaction n'étaient significativement plus élevés sur le plan statistique dans le cas du lot A21CB242A par rapport aux autres lots. Deux événements (épisode de cris/pleurs persistants et diarrhée et vomissement graves) montraient des rapports de cotes supérieurs à 1,0 pour le lot A21CB242A, mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative. Il en ressort d'un examen des données de surveillance nationales mené par l'Agence de la santé publique du Canada que les taux plus élevés de diarrhée/vomissements pourraient s'expliquer par l'administration concomitante de Rotarix<sup>MD</sup>, dont ces malaises font partie des effets secondaires (7). Cependant, dans l'analyse effectuée par la Colombie-Britannique, qui comprenait des données du registre d'immunisation et qui comparaient les événements à la suite du rappel du lot aux événements déclarés au cours de la même période pour d'autres lots pour tenir compte des variations saisonnières des maladies gastro-intestinales (principalement d'étiologie virale), la proportion de personnes ayant reçu le Rotarix<sup>MD</sup> lors de la même visite était semblable chez les sujets ayant reçu le lot rappelé que celle des autres lots de vaccins.

Incidentement, GlaxoSmithKline a publié au début d'octobre 2012 un rappel préventif du lot A21CB242A, indiquant avoir identifié des sources de contamination bactérienne dans l'environnement où la majeure partie des doses du vaccin étaient entreposées, mais sans preuve de contamination du vaccin et l'absence de rapports sur les effets secondaires recueillis concordant généralement avec les données relatives à la contamination du vaccin (8). Une conclusion importante de l'analyse de la Colombie-Britannique montre qu'aucun des effets indésirables signalés n'était conforme à ceux liés à la contamination bactérienne du vaccin, ce qui devrait entraîner des événements tels que cellulite, abcès au site d'injection, bactériurie ou septicémie.

Les résultats de l'investigation, une fois terminée, ont été partagés avec les partenaires fédéraux, provinciaux et territoriaux par l'intermédiaire du Groupe de travail sur la vaccinovigilance pancanadien. Le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique a également partagé les résultats concluants avec les régies régionales de la santé, en plus du rappel émis par le fabricant.

### Pleins feux sur la douleur intense qui s'étend au-delà de l'articulation la plus proche après l'administration de vaccin antigrippal

Le 18 février 2014, une régie régionale de la santé a communiqué avec le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique pour signaler des cas de douleur au bras grave chez quatre sujets âgés de 50 à 70 ans, à

la suite de l'administration d'Agriflu®, lot 132701, entre le 21 novembre 2013, et le 7 janvier 2014. Les quatre sujets ont éprouvé une douleur prolongée intense dans l'épaule, les empêchant de soulever le bras et entraînant un absentéisme au travail. Certaines de ces réactions sont restées sans suite au moment de l'investigation. Les sujets avaient tous été vaccinés par le même clinicien. Bien que cette association a immédiatement laissé entrevoir un problème avec la technique d'administration du vaccin, la diligence raisonnable a justifié une investigation sur les autres hypothèses.

Une analyse quantitative, de même qu'une sélection qualitative de rapports de cas individuels concernant ces quatre ESSI, de même que douze autres ESSI déclarés pour le même lot de vaccins, ont été réalisées dans le but de cerner des similarités entre les signes ou les symptômes déclarés.

L'analyse quantitative n'a pas permis de déterminer un lien important entre la fréquence des déclarations locales à la suite de la mise en circulation de ce lot comparativement à d'autres lots de vaccins antigrippaux (mêmes vaccins ou vaccins différents), et l'examen qualitatif des autres cas n'ont pas permis de repérer d'autres effets semblables. Il a été conclu que ces effets étaient imputables à une mauvaise technique d'administration du vaccin.

L'administration erronée d'un vaccin par voie intramusculaire, particulièrement si le point d'injection est trop haut sur le muscle deltoïde, peut causer une blessure grave à l'épaule (9, 10, 11, 12). Parmi les mécanismes de blessure, notons l'injection de matériel antigénique dans les tissus synoviaux, y compris la bourse sous-deltoïdienne, occasionnant une réaction inflammatoire à médiation immunitaire, une bursite sous-acromiale, une téno-synovite bicipitale et une capsulite rétractile. La constatation ainsi que la documentation à l'appui ont été transmises à la RRS. Le clinicien impliqué, novice dans le domaine de l'immunisation, a reconnu lui-même qu'une formation supplémentaire en matière d'immunisation lui était nécessaire.

## Conclusions et orientations futures

La surveillance de la sécurité des vaccins est une composante essentielle du processus d'assurance de la sécurité pour les vaccins et les programmes d'immunisation à l'échelle du Canada. Le présent document met en relief la composante liée à la détection des signes et aux investigations du programme provincial de sécurité des vaccins de la Colombie-Britannique. Même si les problèmes d'innocuité peuvent être détectés en premier lieu grâce aux activités réalisées dans d'autres pays et que bon nombre de produits vaccinaux sont utilisés à l'échelle mondiale, les problèmes concernant la sécurité peuvent se rapporter à un lot précis (p. ex. lot mis en circulation aux fins d'utilisation dans un seul pays); de plus, ce ne sont pas tous les produits utilisés en Colombie-Britannique qui sont utilisés dans l'ensemble des provinces et territoires du Canada. En tant que troisième province la plus peuplée au Canada, la Colombie-Britannique joue un rôle important dans la surveillance de la sécurité des vaccins. Bien que les ESSI soient déclarés sur une base volontaire, la Colombie-Britannique a un taux de déclaration par personne plus élevé que toute autre province canadienne, elle fournit des lignes directrices en matière de prise en charge et de déclaration des ESSI aux travailleurs de la santé de la province et elle procède systématiquement à la surveillance et au suivi des ESSI graves. Cela dit, le système de surveillance comporte actuellement des limites, notamment un risque de classification erronée ou de biais de déclaration, et un manque d'accès en temps réel à des taux d'effets de base provinciaux présentant un intérêt particulier en vue de réaliser une comparaison adéquate des données analytiques.

Nous aspirons à décrire ces activités menées par l'infrastructure de santé publique, lesquelles sont souvent inconnues du grand public. Le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique prend actuellement des mesures en vue de communiquer les résultats de la surveillance aux intervenants, puisque la confiance en l'innocuité des vaccins est tout aussi importante chez les fournisseurs de soins de santé que chez les éventuels sujets vaccinés. Les activités de surveillance à l'échelon provincial doivent être transparentes afin de favoriser



une déclaration exacte et fiable des effets indésirables et de promouvoir l'éducation et la sensibilisation en ce qui concerne la sécurité des vaccins dans un contexte scientifiquement pertinent.

Outre la surveillance passive, la surveillance active effectuée pour des populations et des effets donnés, notamment celle menée par le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) et le Réseau de surveillance des cas sévères (SOS) par le Réseau de recherche sur l'influenza de l'Agence de la santé publique du Canada et des Instituts de recherche en santé sur le Canada (PCIRN), contribue à l'assurance de la sécurité au Canada. Les efforts futurs devraient également viser l'établissement de partenariats aux fins de regroupement de données fournies par plusieurs pays en vue de faciliter la détection de liens rares, voire actuellement inconnus, entre l'administration de vaccins et la manifestation d'effets secondaires (13).

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier les régies régionales de la santé de la Colombie-Britannique et les représentants du groupe de travail sur la sécurité des vaccins du comité sur l'immunisation de la Colombie-Britannique pour leur appui continu à l'égard de la surveillance de la sécurité des vaccins en Colombie-Britannique; Nadia Lesnikova, Amy Schneeberg et Samara David, pour leur soutien en matière d'analyse et d'épidémiologie; et Carolin Hoskins et Esther Cummings, pour la saisie des données efficace sur les effets secondaires.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Références

- (1) Andre FE, Booy R, Bock HL *et al.* Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bulletin of World Health Organization*. 2008 Feb; 86(2):81-160.
- (2) Government of British Columbia. BC Stats. Population estimates. By 5-year age groups. 2014. <http://www.bcstats.gov.bc.ca/StatisticsBySubject/Demography/PopulationEstimates.aspx>
- (3) British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC). Communicable Disease Control Manual. Chapter 2. Immunization. Section IX—Adverse Events Following Immunization. 2014 Jan. Section IIA—Immunization Schedules. 2012 Aug. Vancouver: BCCDC. <http://www.bccdc.ca/dis-cond/comm-manual/CDManualChap2.htm>
- (4) Kinney HC, Thach BT. The Sudden Infant Death Syndrome. *NEJM*. 2009; 361(8):795-805.
- (5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Safety. Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) and Vaccines [mis à jour le 15 janvier 2010]. [http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Concerns/sids\\_faq.html](http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Concerns/sids_faq.html)
- (6) Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas J-M, *et al.* Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007; 25:5675-84.
- (7) Agence de la santé publique du Canada. Guide canadien d'immunisation. Partie 4 – Vaccins actifs. Vaccin antirotavirus. Innocuité et effets secondaires du vaccin. Effets secondaires courants et localisés [mis à jour le 30 novembre 2012]. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rot-fra.php>
- (8) GlaxoSmithKline. Lettre adressée au Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique et datée du 9 octobre 2012; dans les dossiers du Centre. Également : Gouvernement du Canada. Canadiens en santé. Rappels et avis. Infanrix Hexa – Rappel volontaire du vaccin en raison d'un risque de contamination microbiologique – Pour le public. Affiché le 2 novembre 2012. Numéro d'identification : RA-15834 [mis à jour le 1<sup>er</sup> mars 2013]. <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/15834a-fra.php>
- (9) Atanasoff S, Ryan T, Lightfoot R, Johann-Liang R. Shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA). *Vaccine*. 2010; 28:8049-52.
- (10) Barnes MG, Ledford C, Hogan K A "Needling" Problem: Shoulder Injury Related to Vaccine Administration. *J Am Board Fam Med*. 2012; 25:919-22.
- (11) Bodor M, Montalvo E. Vaccination-related shoulder dysfunction. *Vaccine*. 2007; 25:585-7.
- (12) Foster S, Davis MV. Vaccine administration: Preventing serious shoulder injuries. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2013; 53(2):102-3.

- (13) Coloma PM, Schuemie MJ, Trifiro G, *et al.* Combining electronic healthcare databases in Europe to allow for large-scale drug safety monitoring: the EU-ADR Project. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2011; 20:1-11.

## Analyse et renforcement du programme de sécurité des vaccins au Manitoba

Montalban JM<sup>1\*</sup>, Ogbuneke C<sup>2</sup>, Hilderman T<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Direction générale de la santé publique, Santé Manitoba et Vie saine, Aînés et Consommation, Winnipeg (Manitoba)

<sup>2</sup>Santé publique et médecine préventive, École de médecine du Nord de l'Ontario, Sudbury (Ontario)

<sup>3</sup>Sciences de la santé communautaire, Université du Manitoba, Faculté de médecine, Winnipeg (Manitoba)

\*Correspondance: joselito.montalban@gmail.com

### Résumé

**Contexte** : L'apparition d'un nouveau virus grippal A en 2009 et l'introduction rapide de nouveaux vaccins pandémiques ont mené à la réalisation d'une analyse de la situation actuelle de l'intervention en matière de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) dans plusieurs provinces.

**Objectifs** : Mettre en évidence les aspects de l'analyse de situation du système de surveillance des ESSI de Santé Manitoba, Vie saine et Aînés (SMVSA) et démontrer comment des techniques commerciales courantes pourraient être appliquées de manière constructive à un programme provincial de surveillance de l'innocuité des vaccins.

**Méthodologie** : L'analyse de situation du système de surveillance des ESSI au Manitoba a été élaborée au moyen d'une analyse FFPM (forces, faiblesses, possibilités, menaces) et repose sur les priorités en matière de sécurité des vaccins de la Stratégie nationale d'immunisation. La stratégie a été élaborée en appliquant la matrice FFPM.

**Résultats** : Treize stratégies ont été élaborées de façon à utiliser les forces pour soit tirer parti des possibilités soit éviter les menaces, à profiter des possibilités pour surmonter les faiblesses, ou à rectifier les faiblesses pour éliminer les menaces. Ces stratégies comprenaient l'élaboration de divers outils et ressources, dont la plupart sont soit activement en cours soit terminés.

**Conclusion** : L'analyse FFPM et la matrice FFPM ont permis à SMVSA d'accroître la capacité de son programme de sécurité des vaccins.

### Introduction

À la fin avril 2009, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a annoncé l'apparition d'un nouveau virus grippal A (1). En réponse, de nouveaux vaccins contre la souche de la grippe pandémique devaient être introduits rapidement, et peu de données sur l'innocuité chez les humains étaient disponibles. À ce moment-là, le Canada a activé son Plan de lutte contre la pandémie d'influenza dans le secteur de la santé (2). Bien que ce document traite des questions concernant les vaccins, il décrivait peu la sécurité des vaccins.

À la fin de la pandémie, une nouvelle version du Groupe de travail sur la vaccinovigilance (3) qui comprenait une expertise médicale et épidémiologique accrue – a commandé une évaluation de l'intervention en matière de surveillance des ESSI fédéraux, provinciaux et territoriaux (4). Conformément à ces travaux, en octobre 2010, Santé Manitoba, Vie saine et Aînés ont signé un protocole d'accord avec l'Agence de la santé publique du Canada pour entreprendre le projet pilote sur le modèle de meilleures pratiques liées à la sécurité des vaccins. Le projet pilote sur le modèle de meilleures pratiques visait à combler les écarts entre la pratique actuelle et les priorités en matière de sécurité des vaccins ou les objectifs précis énoncés dans la Stratégie nationale

d'immunisation (5) pour optimiser le système de sécurité des vaccins, maintenir la confiance du public et des professionnels concernant la sécurité des vaccins, et répondre aux préoccupations croissantes soulevées par le mouvement anti-vaccination.

Deux outils d'affaires communs ont été utilisés pour déterminer la façon de combler ces écarts : l'analyse FFPM (forces, faiblesses, possibilités, menaces), et la matrice FFPM (forces, faiblesses, possibilités, menaces).

L'analyse FFPM est une façon simple de procéder à une vérification des facteurs qui touchent une organisation. Elle facilite l'évaluation des forces et des faiblesses internes d'une organisation – dans ce cas, les FFPM. De même, l'analyse FFPM facilite l'examen des possibilités et des menaces, qui représentent des facteurs de l'environnement externe. Il est impératif de faire une distinction entre les facteurs internes et les facteurs externes, puisque l'organisation a naturellement davantage de contrôle sur les facteurs internes que les facteurs externes. Toute évaluation de la situation actuelle d'une organisation doit prendre en considération les problèmes extrinsèques et les problèmes intrinsèques.

La matrice FFPM est un outil utile pour élaborer des stratégies ou des actions requises liées à la gestion de la santé (6) et va au-delà de l'analyse FFPM (7). Elle permet de faire correspondre systématiquement les différents éléments énumérés dans l'analyse FFPM, montrant les relations parmi les facteurs internes et externes; aidant ainsi les planificateurs à élaborer des mesures qui utilisent des forces pour soit tirer parti des possibilités soit éviter les menaces, qui profitent des possibilités pour surmonter les faiblesses, ou qui rectifient les faiblesses pour éliminer les menaces.

Selon une analyse documentaire de MEDLINE utilisant les termes de recherche « FFPM », « immunisation », et « vaccin », bien que ces techniques aient été utilisées partout dans le monde dans le cadre de la planification stratégique pour les programmes d'immunisation, il n'y a que quelques articles scientifiques décrivant leur application dans ce secteur qui ont effectivement été publiés. Par exemple, un ou deux outils ont été utilisés pour régler les questions liées aux politiques de pénurie de vaccins aux États-Unis (7) et orienter un programme de revaccination antivariolique en Israël (8).

Les objectifs de cette étude visaient à mettre en évidence les aspects de l'analyse de situation du système de surveillance des ESSI de Santé Manitoba, Vie saine et Aînés et à démontrer comment des techniques commerciales courantes pourraient être appliquées de manière constructive à un programme provincial de surveillance de la sécurité des vaccins.

## Méthode

Dans le cadre de l'analyse de situation actuelle du programme de surveillance des ESSI de Santé Manitoba, Vie saine et Aînés au début de ce projet pilote, l'analyse FFPM a été effectuée pour définir les différents facteurs touchant l'organisation. Ces facteurs ont été déterminés selon les réponses aux questionnaires envoyés à divers professionnels de la santé participant à la surveillance des ESSI, y compris les gestionnaires des salles d'urgence des hôpitaux, les gestionnaires des établissements de soins de longue durée, les épidémiologistes, les médecins hygiénistes régionaux, les autres médecins, et les coordonnateurs de la vaccination. Par la suite, la matrice FFPM a été appliquée pour élaborer ou classer par ordre de priorité des stratégies déterminées en consultation avec un groupe consultatif sur la sécurité des vaccins composé du personnel provincial de surveillance des ESSI et des experts en maladies infectieuses.

## Résultats

Une liste des forces, des faiblesses, des possibilités et des menaces a été établie (voir le **tableau 1**). L'application de la matrice FFPM à cette liste a permis l'identification des stratégies, qui a nécessité l'élaboration de divers outils et ressources.

**Tableau 1 : Liste des forces, faiblesses, possibilités et menaces (FFPM) pour le modèle des meilleures pratiques liées à la sécurité des vaccins de Santé Manitoba, Vie saine et Aînés<sup>1</sup>**

INTERNE	EXTERNE
<p><b>Forces</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formulaire de déclaration existant</li> <li>• Disponibilité des bases de données administratives</li> <li>• Procédure existante d'évaluation des risques pour les alertes de santé publique</li> <li>• Site Web omniprésent du gouvernement provincial</li> <li>• Mandat et crédibilité à l'échelle provinciale</li> </ul>	<p><b>Menaces</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Déclaration erronée</li> <li>• Formulaires illisibles et remplis incorrectement</li> <li>• Manque de connaissances chez les autorités sanitaires régionales concernant les examens ayant lieu à l'échelle provinciale</li> <li>• Mauvaise communication parmi les intervenants</li> </ul>
<p><b>Faiblesses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun objectif de surveillance clairement défini et documenté</li> <li>• Les procédures d'opérations normalisées (PON) disponibles ne comprennent pas de descriptions de rôles et responsabilités du personnel de surveillance clé</li> <li>• Aucun processus visant à classer ou appliquer les définitions de cas</li> <li>• Aucun processus défini pour le suivi et la déclaration des résultats pour les événements graves</li> <li>• Absence de commentaires de la province à l'intention des régions concernant les déclarations soumises</li> <li>• Aucun système en place pour effectuer une analyse solide et importante des données</li> <li>• Aucune orientation concernant la validation des données</li> <li>• La fonction d'impression de la base de données n'est pas très utile</li> <li>• Système fragmenté d'information sur l'immunisation</li> <li>• Base de données non accessible à l'échelle régionale</li> <li>• Aucune preuve de lignes directrices sur le processus d'examen</li> <li>• Aucune source de référence provinciale pour les médecins hygiénistes</li> </ul>	<p><b>Possibilités</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibilité de lois provinciales régissant la déclaration</li> <li>• Les intervenants provinciaux connaissent leurs tâches de surveillance</li> <li>• La plupart des fournisseurs de soins de santé savent où se procurer et soumettre des formulaires de déclarations</li> <li>• La plupart des fournisseurs de soins de santé ont une expérience en matière de déclaration</li> <li>• Les intervenants préfèrent la déclaration électronique</li> <li>• Arrivée du système Panorama</li> <li>• Disponibilité des définitions des cas standard</li> <li>• Disponibilité des algorithmes d'évaluation de la causalité</li> <li>• Intérêt et capacité de recherche de divers intervenants provinciaux</li> <li>• Disponibilité d'un programme de formation en ligne de tiers</li> <li>• Bonne collaboration parmi les intervenants provinciaux</li> <li>• Réseaux entre provinces et territoires existants</li> <li>• Organismes de soutien nationaux</li> </ul>

<sup>1</sup> SMVSA – Santé Manitoba, Vie saine et Aînés

### Ressources indiquées dans les stratégies des forces et des possibilités

*Programme d'éducation en ligne aux ESSI*. En tirant parti de la crédibilité acquise dans le cadre de son mandat à titre d'organisme officiel élaborant des politiques pour le système de santé publique de la province, SMVSA est mesurée de demander aux responsables de l'éducation continue des professionnels un accès gratuit au cours existant de formation sur l'immunisation en ligne (9). Ce cours comprend un module sur les ESSI.

### Ressources indiquées dans les stratégies des faiblesses et des possibilités

*Document sur les rôles et les responsabilités en matière de surveillance des ESSI.* Ce document repose sur le fait que le Manitoba dispose de lois provinciales obligeant les fournisseurs de soins de santé à déclarer les ESSI. Il prend aussi en considération la collaboration et la bonne volonté des intervenants provinciaux.

*Outil d'évaluation de Brighton.* Cet outil a été élaboré par l'Agence de la santé publique du Canada, et adapté par SMVSA, selon les définitions de cas d'ESSI établies par Brighton Collaboration (10).

*Guide provincial d'évaluation de la causalité des ESSI.* Ce guide décrit un processus provincial pour le suivi des résultats des événements graves en fournissant une procédure normalisée propre au Manitoba pour établir avec certitude l'existence d'un lien de causalité potentiel de l'administration d'un vaccin avec un ESSI qui répond à un ou à plusieurs critères de gravité. Il respecte l'algorithme de l'évaluation clinique de la sécurité vaccinale (11) et est actuellement utilisé de façon active pour évaluer les ESSI individuels. Simultanément, il est continuellement élaboré, s'inspire du manuel de l'utilisateur portant sur l'évaluation de la causalité des ESSI de l'Organisation mondiale de la Santé (12), et sert principalement à développer l'algorithme afin qu'il comprenne la façon de gérer les ESSI à l'échelle de la population.

*Méthodologie de détection des signes des ESSI.* Cette méthodologie dépendra du résultat de la recherche menée par l'Université du Manitoba au nom de SMVSA en ce qui concerne les niveaux naturels et la validation des signes des ESSI. En outre, *Public Health Intelligence for Disease Outbreaks*, un outil statistique conçu par le Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, dont SMVSA se sert déjà pour diffuser des alertes en cas d'éclosions de certaines maladies à déclaration obligatoire, pourrait être utilisé.

*Outil d'ESSI en ligne directement lié à une base de données.* Étant donné la préférence des intervenants pour la déclaration électronique des ESSI, l'utilisation du projet pancanadien de gestion et de surveillance des maladies transmissibles de la santé publique (Panorama) est étudiée pour corriger un système fragmenté d'information sur l'immunisation en ayant une seule base de données pour la vaccination des clients, les stocks de vaccins et les dossiers sur la surveillance des ESSI.

*Aide en matière de gestion des ESSI.* Cette aide comblerait le manque de sources de référence provinciale pour orienter les médecins hygiénistes en formulant des recommandations de gestion des ESSI et pourrait imiter des exemples provenant des autres provinces et territoires, comme la section des ESSI du manuel d'immunisation du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (13).

### Ressources indiquées dans les stratégies des forces et des menaces

*Formulaire amélioré de déclaration des ESSI.* Une mise en page modifiée du formulaire de déclaration jugée plus intuitive pour les professionnels de la santé a été prise en considération pour éviter ou limiter certaines erreurs commises couramment lorsqu'on remplit le formulaire.

*Outil d'évaluation des risques des ESSI.* Cet outil sera utilisé pour évaluer les risques et l'incidence potentielle d'une alerte ESSI sur le programme d'immunisation. Il se fonde sur la procédure existante d'évaluation des risques de SMVSA pour les alertes de santé publique qui fournit une approche structurée en matière de coordination des mesures initiales et de communications après la réception d'un message d'alerte indiquant le risque potentiel pour la santé humaine.

*Page des ESSI sur le site Web du gouvernement provincial.* Cette page Web (14) peut servir d'outil de diffusion des renseignements et des ressources liés aux ESSI en raison de ce qui est perçu comme une mauvaise communication répandue parmi divers intervenants provinciaux de surveillances des ESSI.

### Ressources indiquées dans les stratégies des faiblesses et des menaces

*Rapports périodiques de surveillance des ESSI.* Ces rapports sont considérés comme une façon d'atténuer une faiblesse liée aux rétroactions, ou à leur absence, de la part des provinces aux régions, au sujet de rapports d'ESSI présentés par les régions, car ils éliminent la menace perçue pour les régions sanitaires qui ne sont pas avisées des examens exécutés à l'échelle provinciale.

*Fonction d'impression de la base de données des ESSI.* Cette fonction permet l'impression d'une base de données individuelles en affichage Formulaire (par opposition à la fonction d'impression en affichage par ligne dans Access, qui n'est pas très pratique), de sorte qu'un nouvel exemplaire du formulaire des ESSI est généré directement à partir de la base de données provinciales et envoyée par télécopieur au système canadien de surveillance des ESSI de l'Agence de la santé publique du Canada (et aux autres, comme les médecins hygiénistes qui en ont besoin), freinant ainsi la dégradation progressive des rapports papiers, ainsi que les impressions et les envois par télécopieur répétés au fur et à mesure que les acteurs prennent part au processus de déclaration (déclarant → médecin hygiéniste → SMVSA → Agence de la santé publique du Canada).

*Procédure d'opération normalisée (PON) et guide d'utilisateur liés aux ESSI.* Cette procédure et ce guide comblent le besoin de documents d'orientation sur le processus de déclaration : le guide d'utilisateur met principalement l'accent sur les déclarants des ESSI et la procédure d'opération normalisée est surtout axée sur le personnel de surveillance au sein de SMVSA. Ils devraient aider à éviter ou à limiter les déclarations incohérentes.

Les ressources élaborées à partir de la matrice FFPM sont résumées dans le **tableau 2**.

**Tableau 2 : Aperçu de la matrice FFPM<sup>1</sup> pour le modèle des meilleures pratiques liées à la sécurité des vaccins de SMVSA<sup>2</sup>**

		INTERNE	
		Forces	Faiblesses
EXTERNE	Possibilités	<ul style="list-style-type: none"> <li>Programme d'éducation en ligne aux ESSI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Document sur les rôles et les responsabilités en matière de surveillance des ESSI</li> <li>Outil d'évaluation de Brighton</li> <li>Guide provincial d'évaluation de la causalité des ESSI</li> <li>Méthodologie de détection des signes des ESSI</li> <li>Outil d'ESSI en ligne directement lié à une base de données</li> <li>Aide en matière de gestion des ESSI</li> </ul>
	Menaces	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formulaire amélioré de déclaration des ESSI</li> <li>Outil d'évaluation des risques des ESSI</li> <li>Page Web des ESSI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rapports périodiques de surveillance des ESSI</li> <li>Fonction d'impression de la base de données des ESSI</li> <li>PON et guide d'utilisateur liés aux ESSI</li> </ul>

<sup>1</sup> FFPM – Forces, faiblesses, possibilités et menaces

<sup>2</sup> SMVSA – Santé Manitoba, Vie saine et Aînés

## Discussion et conclusion

La matrice FFPM et l'analyse FFPM sont des outils élaborés initialement pour le secteur des affaires. Utilisées ensemble, elles peuvent fournir une approche puissante en matière de planification dans le domaine de la santé publique. SMVSA a profité des connaissances tirées de l'application de ces techniques commerciales qui ont ouvert la voie à l'élaboration des outils et des ressources nécessaires pour mettre en place, on l'espère, un solide programme de sécurité des vaccins qui peut répondre aux défis actuels et aux nouveaux défis lancés par l'expansion continue de son programme d'immunisation global. La plupart de stratégies précédentes sont soit activement en cours, soit terminées et continuellement améliorées. Les stratégies concernant l'utilisation de Panorama, la mise en place d'une aide en matière de gestion et la révision du formulaire de déclaration sont en suspens ou n'ont pas encore commencé.

## Remerciements

Le projet pilote du modèle des meilleures pratiques liées aux ESSI de Santé Manitoba, Vie saine et Aîné a été financée par l'Agence de la santé publique du Canada. Nous tenons à remercier tout spécialement la D<sup>re</sup> Barbara Law, chef de la Section de la sécurité des vaccins de l'Agence de la santé publique du Canada, pour son aide et son orientation indéfectibles.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Références

- (1) Centre des médias de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Déclaration du Directeur général de l'OMS, Dr Margaret Chan. Grippe A(H1N1): le niveau d'alerte pandémique passe en phase 6. Genève : OMS; 11 juin 2009 [8 avril 2013].  
[http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/fr/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/fr/)
- (2) Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Plan canadien de lutte contre la pandémie d'influenza dans le secteur de la santé. Ottawa : ASPC; 2006.
- (3) Ahmadipour, N., Toth, E., Law, B.J. Groupe de travail sur la vaccinovigilance du Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(suppl. 3):S40–44, 4 décembre 2014.  
One World Inc., editor. Draft meeting proceedings: Vaccine Vigilance Task Group (VVTG); 2010 Mar 30–31. Ottawa: Public Health Agency of Canada [inédit].  
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nis-sni-03/index-fr.php>
- (4) One World Inc., editor. Draft meeting proceedings: Vaccine Vigilance Task Group (VVTG); 2010 Mar 30–31. Ottawa: Public Health Agency of Canada [inédit].
- (5) Comité consultatif sur la santé de la population et la sécurité de la santé. Stratégie nationale d'immunisation : Rapport final 2003. Rapport du Comité consultatif FPT sur la santé de la population et la sécurité de la santé (CCSPSS) à la Conférence des sous-ministres FPT de la santé. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2004. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nis-sni-03/index-fra.php>
- (6) Proctor T. Strategic marketing management for health management: cross impact matrix and TOWS (threats, opportunities, weaknesses, strengths). *Journal of Management in Medicine*. 2000; 14(1):47–56. Epub 2001/02/24. PubMed PMID: 11183998.
- (7) Uscher-Pines L, Barnett DJ, Sapsin JW, Bishai DM, Balicer RD. A systematic analysis of influenza vaccine shortage policies. *Public Health*. 2008; 122(2):183–91. Epub 2007/09/11. doi: 10.1016/j.puhe.2007.06.005. PubMed PMID: 17825858.
- (8) Huerta M, Balicer RD, Leventhal A. SWOT analysis: Strengths, weaknesses, opportunities and threats of the Israeli smallpox revaccination program. *The Israel Medical Association Journal*. 2003; 5(1):42–6. Epub 2003/02/21. PubMed PMID: 12592958.
- (9) Société canadienne de pédiatrie. Programme de formation sur les compétences en matière d'immunisation [consulté en 2014].



- <http://www.advancingpractice.com/p-68-immunization-competencies-education-program.aspx>
- (10) Brighton Collaboration. Case Definitions [consulté en 2014].  
<https://brightoncollaboration.org/public/resources/standards/case-definitions.html>
- (11) Halsey NA, Edwards KM, Dekker CL, Klein NP, Baxter R, LaRussa P, *et al.* Algorithm to assess causality after individual adverse events following immunizations. *Vaccine*. 2012; 30:5791–8.
- (12) Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): User manual for the revised WHO classification. Geneva: World Health Organization; 2013.
- (13) British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC). Communicable Disease Control Manual. Chapter 2. Immunization. Section IX—Adverse Events Following Immunization. Vancouver, BC: BCCDC; 2014 Jan [consulté le 24 juillet 2014].  
[http://www.bccdc.ca/NR/rdonlyres/D8098B26-CD7B-4A65-914C-AA98B15CC004/0/SectionIX\\_AdverseEventsFollowingImmunizationsJanuary2014.pdf](http://www.bccdc.ca/NR/rdonlyres/D8098B26-CD7B-4A65-914C-AA98B15CC004/0/SectionIX_AdverseEventsFollowingImmunizationsJanuary2014.pdf)
- (14) Manitoba Health, Healthy Living and Seniors. Communicable Disease Control. Adverse Events Following Immunization (AEFI). Winnipeg, MB: Province of Manitoba [consulté en 2014].  
<http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/div/aei.html>

## Groupe de travail sur la vaccinovigilance du Canada

Ahmadipour N<sup>1\*</sup> Toth E<sup>2</sup> Law BJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, Ontario

<sup>2</sup> Direction de la protection de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, Québec, QC

\* Correspondance : Nooshin.Ahmadipour@phac-aspc.gc.ca

### Résumé

Le Groupe de travail sur la vaccinovigilance a été créé en 2004, dans le cadre de la Stratégie nationale d'immunisation (SNI) visant à renforcer la sécurité des vaccins au Canada. Le Groupe réunit des représentants de tous les programmes d'immunisation à l'échelle fédérale, provinciale et territoriale au pays, ainsi que des organismes de réglementation de Santé Canada et du réseau de surveillance en milieu hospitalier du programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT). Le Groupe de travail sur la vaccinovigilance œuvre en vue d'harmoniser la surveillance de la sécurité des vaccins ainsi que la déclaration et la gestion des événements indésirables à l'échelle canadienne en élaborant et en observant des lignes directrices nationales, et en recherchant les meilleures pratiques en matière de pharmacovigilance, notamment par la formation. Le Groupe fournit également un réseau sentinelle national sur la sécurité des vaccins utilisant plusieurs mécanismes permettant la communication rapide de renseignements au sujet d'enjeux émergents de sécurité, afin de permettre une intervention efficace en matière de santé publique. Les activités du Groupe de travail sur la vaccinovigilance se caractérisent par leur caractère toujours alerte. Le rôle et les activités du Groupe de travail sur la vaccinovigilance devraient contribuer à apaiser les préoccupations au sujet de la sécurité des vaccins à l'origine des réserves à leur sujet, ayant pour effet de diminuer l'efficacité de la vaccination.

### Introduction

La surveillance de la sécurité des vaccins, à l'échelle locale, provinciale, territoriale et nationale a toujours fait partie de l'engagement du Canada à l'égard de la vaccination. En 1999, cet engagement s'est avéré édifiant au vu de la Stratégie nationale d'immunisation (SNI), une initiative pluriannuelle collaborative fédérale-provinciale-territoriale, mise sur pied afin de renforcer la vaccination au Canada (1). La sécurité des vaccins était l'une des cinq composantes principales de la Stratégie. Le rapport de 2003 sur la Stratégie a décrit certaines lacunes et limitations principales du système de sécurité, notamment : le manque de lignes directrices nationales pour la déclaration, la vérification, la gestion et la communication d'informations portant sur les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI), le besoin d'obtenir en temps opportun des données d'échelle nationale sur ces effets secondaires, ainsi qu'une capacité plus solide d'intervenir en cas de problèmes de sécurité urgents liés à la vaccination.

Au chapitre des stratégies visant à améliorer la surveillance de la sécurité des vaccins et l'intervention en santé publique, on compte l'établissement d'un réseau de personnes-ressources spécialisées en matière de sécurité des vaccins à l'échelle fédérale, provinciale et territoriale, et ce, dans toutes les compétences. De multiples rôles ont été envisagés pour le réseau, dont : la surveillance et la déclaration d'ESSI, la détermination de dangers potentiels portant sur la sécurité des vaccins et les solutions à cet égard, la communication, ainsi que la capacité d'intervenir de façon coordonnée en cas d'urgence nationale.

Ce réseau a été créé en 2004 : il s'agit du Groupe de travail sur la vaccinovigilance. Son nom a été choisi avec soin : le mot vigilance vient du latin « vigilare », qui signifie le fait d'être éveillé ou à l'affût (2). La

pharmacovigilance des vaccins comprend la science et les activités liées à la détection, à l'évaluation, à la compréhension, à la prévention et à la communication des effets secondaires suivant l'immunisation ou de tout autre problème lié à l'immunisation ou aux vaccins (3). Le but du présent document est de décrire la structure, les processus et les extrants du Groupe de travail sur la vaccinovigilance, ainsi que de montrer comment surveiller la sécurité des vaccins au Canada.

## Méthode du Groupe de travail sur la vaccinovigilance

Le Groupe de travail sur la vaccinovigilance œuvre en vue :

- de développer des lignes directrices et des procédures nationales pour la surveillance, la déclaration et la gestion des ESSI;
- de servir de forum national permettant de déterminer, de communiquer et de promouvoir les pratiques exemplaires en matière de sécurité des vaccins, y compris au moyen de formation sur la déclaration et la gestion des ESSI;
- de fournir un réseau sentinelle national sur la sécurité des vaccins pouvant rapidement détecter et intervenir en cas d'enjeux ou de signaux émergents liés à la sécurité des vaccins.

Le groupe de travail comporte deux coprésidents, un à l'échelle fédérale, et l'autre, à l'échelle provinciale. Le groupe est principalement composé de représentants de chaque province et territoire, sauf l'Ontario qui en comporte deux : l'un du ministère de la Santé, qui assure la supervision de la vaccination, et l'autre, de Santé publique Ontario, qui supervise la surveillance des ESSI. Les représentants chargés de la liaison sont des membres non votants provenant des ministères et organisations suivants : des représentants du réseau du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT); deux représentants d'organismes de réglementation des vaccins de Santé Canada relevant de la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) et de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada, quatre représentants de compétence fédérale assumant des responsabilités liées aux programmes de vaccination, dont la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (DGSPNI), le ministère de la Défense nationale (MDN), la Gendarmerie royale du Canada (GRC) et le Service correctionnel du Canada (SCC). Les représentants chargés de la liaison apportent des connaissances et une expertise au groupe de travail, en exprimant leur point de vue et en assurant une rétroaction à leur organisation respective, comme le permet le Groupe de travail sur la vaccinovigilance.

Le Groupe de travail sur la vaccinovigilance relève du Comité canadien sur l'immunisation (CCI), qui a notamment été constitué en raison des recommandations de la Stratégie nationale d'immunisation, dont le mandat est de faciliter la réalisation de la Stratégie. Le CCI relève de son côté de hauts comités faisant partie du Conseil du Réseau pancanadien de santé publique, qui sont eux-mêmes chapeautés par la Conférence des sous-ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé.

## Accomplissements du Groupe de travail sur la vaccinovigilance

En raison des difficultés repérées dans le rapport de 2003 sur la SNI, le Groupe de travail sur la vaccinovigilance a pris plusieurs mesures, dont l'élaboration de procédures et de lignes directrices nationales normalisées, l'établissement d'un outil de communication en ligne d'alertes ESSI et l'augmentation de la surveillance au cours de la pandémie de grippe H1N1 de 2009 (**tableau 1**).

**Tableau 1 : Activités et accomplissements du Groupe de travail sur la vaccinovigilance**

Difficultés/lacunes liées à la sécurité des vaccins établies dans le rapport final de 2003 sur la SNI	Activités clés	Réalizations particulières
Absence de procédures et de lignes directrices nationales normalisées touchant les ESSI	Élaboration de lignes directrices et de procédures nationales pour la surveillance et la gestion des ESSI afin d'harmoniser les activités de surveillance de la sécurité des vaccins au Canada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Définitions nationales de cas d'ESSI (4).</li> <li>• Révision du formulaire national de déclaration d'ESSI pour faciliter la déclaration normalisée d'ESSI, notamment, par la saisie d'éléments principaux des définitions de cas d'ESSI.</li> <li>• Manuel national de l'utilisateur pour guider la déclaration d'ESSI (4).</li> <li>• Mise à jour des coordonnées des personnes-ressources fédérales-provinciales-territoriales sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada pour faciliter la déclaration et la communication des enjeux liés aux ESSI.</li> <li>• Établissement de procédures normalisées pour plusieurs aspects de la déclaration d'ESSI.</li> <li>• Normalisation des abréviations liées à la vaccination.</li> </ul>
Besoin accru de données d'ESSI en temps opportun.	Forum national pour communiquer et promouvoir les pratiques exemplaires en matière de sécurité des vaccins.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Création et utilisation d'un outil en ligne d'alertes sur les ESSI (par l'intermédiaire du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique).</li> <li>• Procédures normalisées de déclaration accélérée d'ESSI graves et hautement prioritaires.</li> <li>• Ébauche d'annexe technique sur les ESSI relative aux ententes fédérales, provinciales et territoriales de partage de données.</li> </ul>
Besoin de renforcer la capacité d'intervention en cas d'urgence.	Réseau sentinelle national sur la sécurité.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance et partage de données accrues durant la pandémie de grippe H1N1 de 2009 et campagnes de masse subséquentes sur la grippe saisonnière au moyen de téléconférences et de rapports hebdomadaires abrégés sur les ESSI.</li> <li>• Ébauche de protocole d'intervention en présence de signes d'ESSI.</li> </ul>

Par exemple, la surveillance accrue au cours de la pandémie de grippe H1N1 de 2009 a été effectuée au moyen de téléconférences hebdomadaires du Groupe de travail sur la vaccinovigilance ayant permis des communications rapides au sujet de préoccupations émergentes en matière de sécurité des vaccins. Chaque administration fédérale-provinciale-territoriale a participé à ces téléconférences, et a fourni des dénombrements hebdomadaires d'ESSI à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) comprenant des ESSI graves, ainsi que des ESSI particulièrement préoccupants, comme des chocs anaphylactiques, des convulsions fébriles et le syndrome de Guillain-Barré. Ces efforts ont permis à l'ASPC de fournir des rapports aux intervenants, y compris le public, et ce, presque en temps réel, au sujet de la sécurité du vaccin pandémique pendant et après la campagne de masse.

Les leçons apprises en 2009 ont été appliquées aux campagnes de vaccination de masse subséquentes. Depuis 2010, le Groupe de travail sur la vaccinovigilance a établi des appels hebdomadaires au début de chaque campagne de grippe saisonnière afin de communiquer des données sur la sécurité des vaccins et d'examiner tout enjeu potentiel portant sur la sécurité des vaccins, et ce, en temps opportun.

Les signes potentiels touchant la sécurité des vaccins détectés à l'échelle locale, provinciale, fédérale ou internationale sont communiqués rapidement à tous les membres du Groupe de travail sur la vaccinovigilance à l'aide d'un outil de communication sécuritaire de santé publique, le Réseau canadien de renseignements sur la santé publique. Les enjeux de sécurité des vaccins nécessitant une attention immédiate sont communiqués par téléphone ou par courriel et des conférences téléphoniques urgentes ont lieu au besoin.

Davantage d'information au sujet du Groupe de travail sur la vaccinovigilance et ses membres est accessible dans son guide de déclaration d'ESSI (4).

### Orientations futures

À l'heure actuelle, le Groupe de travail sur la vaccinovigilance élabore un protocole d'intervention en présence de signes d'ESSI qui décrit les processus et les mesures requises en vue d'une gestion rapide de tout signe de problèmes de sécurité des vaccins émergeant ou nouvellement détecté. Ce protocole décrira les procédures portant notamment sur la détection des signes, la validation, l'analyse et l'établissement de priorités, l'évaluation des signes, les communications et les mesures nécessaires pour chaque ordre du gouvernement, ainsi que les recommandations finales. À chaque étape, les rôles et responsabilités en matière de santé des compétences fédérales-provinciales-territoriales, de l'ASPC et des organismes de réglementation des vaccins de Santé Canada seront clairement décrits, notamment, au moyen d'un plan de communication continue du début à la fin lorsqu'une recommandation est effectuée, ou lorsqu'un signal est considéré comme étant faux. Les annexes du protocole comprendront des modèles généraux et propres aux ESSI, ainsi que des listes de vérification pour faciliter la collecte de données rapide.

### Conclusion

Depuis sa mise sur pied en 2004, le Groupe de travail sur la vaccinovigilance a fourni un forum fédéral-provincial-territorial essentiel à l'intention des travailleurs de première ligne, au sujet de la vaccination et de la vaccinovigilance et a développé une capacité de communication rapide de données sur la sécurité des vaccins. Toutefois, il reste bon nombre de défis à relever. Une priorité essentielle pour la SNI a été de disposer de personnel spécialisé en matière de sécurité des vaccins, à l'échelle locale, provinciale, territoriale et fédérale. À une époque d'austérité et de crises de santé publique inattendues, il est parfois difficile de respecter cette priorité. L'incidence des lacunes a été révélée clairement au cours de la pandémie de 2009. À la suite de cette expérience, la planification en matière de pharmacovigilance en contexte de pandémie s'est concentrée sur des efforts visant à s'assurer que les principales priorités de la SNI pouvaient être mises en œuvre sur une base quotidienne. Des projets pilotes mis en œuvre par le Groupe de travail sur la vaccinovigilance pour combler les autres lacunes sont décrits dans le présent supplément (5, 6).

Depuis la création du Groupe de travail sur la vaccinovigilance, de nombreuses préoccupations potentielles en matière de sécurité des vaccins se sont présentées, mais bien peu se sont avérées fondées. Une grande partie des travaux du Groupe de travail sur la vaccinovigilance n'est pas perceptible par le public, les vaccinoteurs et autres professionnels de la santé. Toutefois, il est important que ceux-ci soient au courant que la vaccinovigilance constitue une activité quotidienne continue et coordonnée à l'échelle canadienne. Ainsi, l'absence de préoccupation importante en matière de sécurité ne découle pas d'une absence de vigilance et de capacité d'intervenir en cas de problème.

### Remerciements

Des remerciements sont adressés à Wikke Walop, qui, dans le cadre de ses activités en matière de sécurité des vaccins à l'ASPC, a jeté les bases de ce qui allait devenir le Groupe de travail sur la vaccinovigilance. On remercie également tous les membres présents ou passés du Groupe de travail sur la vaccinovigilance pour leur contribution au groupe de travail, et ce, tout particulièrement, Tania Diener, qui a agi à titre de première co-présidente provinciale. Enfin, il convient de souligner la contribution des nombreux membres de l'ASPC qui ont appuyé le groupe pendant toutes ces années, ainsi que les éléments du Comité canadien sur l'immunisation, pour leurs commentaires, leur rétroaction et leur expertise considérable au profit du Groupe de travail sur la vaccinovigilance.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Financement

Le Groupe de travail sur la vaccinovigilance est financé par l'ASPC, ainsi que sous forme de soutien non financier des membres du groupe de travail faisant don de leur temps, et, à l'occasion, des coûts de déplacement afin de participer aux réunions.

## Références

- (1) Comité consultatif FPT sur la santé de la population et la sécurité de la santé. Stratégie nationale d'immunisation : Rapport final 2003. Rapport du Comité consultatif FPT sur la santé de la population et la sécurité de la santé (CCSPSS) à la Conférence des sous-ministres FPT de la santé. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2004.  
[http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nis-sni-03/pdf/nat\\_imm\\_strat\\_f.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nis-sni-03/pdf/nat_imm_strat_f.pdf) [consulté en octobre 2014].
- (2) Oxford Dictionaries. Définition en anglais du mot vigilance.  
<http://www.oxforddictionaries.com/definition/english/vigilance>
- (3) Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO). Definition and Application of Terms for Vaccine Pharmacovigilance. Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: CIOMS and WHO; 2012.  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789290360834_eng.pdf)
- (4) Agence de la santé publique du Canada. Déclaration de manifestations cliniques inhabituelles (MCI) à la suite d'une immunisation au Canada, Guide de l'utilisateur pour remplir et soumettre les rapports de déclaration de MCI. [mis à jour le 14 juin 2014].  
[http://www.phac-aspc.gc.ca/im/aefi-essj\\_guide/index-fra.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/im/aefi-essj_guide/index-fra.php)
- (5) Montalban, J.M., Ogbunike, C., Hilderman, T. Analyse et renforcement du programme de sécurité des vaccins au Manitoba. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(S-3):S33-39, 4 décembre 2014.
- (6) MacDonald, L., Naus, M. Les coulisses de la santé publique : Investigation des signes d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) en Colombie-Britannique. Relevé des maladies transmissibles au Canada, vol. 40(S-3):S24-32, 4 décembre 2014.

## Le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) : Surveillance active des effets secondaires suivant l'immunisation et des maladies évitables par la vaccination

**Bettinger JA<sup>1</sup>, Halperin SA<sup>2</sup>, Vaudry W<sup>3</sup>, Law BJ<sup>4</sup>, Scheifele DW<sup>1</sup>,  
au nom des membres canadiens d'IMPACT**

<sup>1</sup> Centre d'évaluation des vaccins, BC Children's Hospital et Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique).

<sup>2</sup> Centre canadien de vaccinologie, Centre de soins de santé IWK et Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse).

<sup>3</sup> Stollery Children's Hospital et Université de l'Alberta, Edmonton, (Alberta)

<sup>4</sup> Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, Ontario

\* Correspondance: jbettinger@cfri.ca

### Résumé

Depuis près de 25 ans, le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) assure une surveillance active des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) ainsi que des maladies évitables par la vaccination chez les enfants. Le réseau, qui consiste en un groupe de chercheurs bénévoles en matière de maladies infectieuses infantiles provenant de 12 hôpitaux de soins tertiaires pédiatriques, constitue une composante importante du système de surveillance canadien d'ESSI. Le réseau est doté d'infirmières dans chacun des établissements afin de repérer et de déclarer de possibles ESSI aux autorités sanitaires publiques locales, provinciales et nationales. La nature active des activités de surveillance permet un degré élevé de vigilance en cas d'ESSI chez les enfants.

### Introduction

Le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) continue d'être un modèle novateur pour la surveillance de la sécurité des vaccins. En 2014, la Société canadienne de pédiatrie (SCP) en est à sa 23<sup>e</sup> année de collaboration avec l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). La surveillance active d'IMPACT a pour but de détecter des événements inattendus ou inhabituels menant à une hospitalisation après la vaccination et de surveiller les maladies évitables par la vaccination. Le programme IMPACT est bien placé pour détecter et surveiller les changements en cas d'événements graves, de signes préoccupants, et de maladies émergentes au sein de la population pédiatrique hospitalisée. Le présent document décrit le rôle d'IMPACT dans la surveillance de la sécurité des vaccins au Canada.

Les préoccupations intensifiées du public au sujet de la sécurité des vaccins sont à l'origine de la mise sur pied du projet, particulièrement en ce qui concerne le vaccin à germes entiers contre la coqueluche, et la reconnaissance du besoin de surveillance accrue en matière de sécurité des vaccins chez les enfants, après l'échec du système de surveillance passive quant à la détection d'un risque accru de méningite à liquide clair lié à un nouveau vaccin combiné contre les oreillons au milieu des années 1980 (1, 2). IMPACT comporte deux composantes de surveillance active principales : les ESSI et les maladies évitables par la vaccination. La déclaration des ESSI dans le cadre du programme IMPACT prend en compte les associations temporelles, ce qui signifie que les événements sont signalés s'ils se produisent après la vaccination, mais peuvent ne pas être liés au vaccin. Cette démarche est conforme aux meilleures pratiques internationales pour la déclaration d'ESSI, puisque la causalité ne peut être établie *a priori*. La surveillance des maladies évitables par la vaccination du

programme IMPACT porte sur l'efficacité des vaccins en faisant un suivi auprès des enfants qui continuent d'être atteints de maladies évitables par la vaccination.

Le programme IMPACT a été mis sur pied en 1991 en tant que projet pilote de deux ans dans cinq hôpitaux pédiatriques de soins tertiaires, pour ensuite être déployé dans 10 centres en 1993, 11 en 1994, puis 12 en 1999. La sélection était fondée sur la répartition géographique, la centralisation locale des lits pédiatriques, et la disponibilité d'un spécialiste des maladies infectieuses pédiatriques, agissant à titre de chercheur local dans le cadre du programme IMPACT. Le réseau actuel englobe approximativement 90 % des admissions en soins tertiaires pédiatriques au pays, dont environ 50 % des enfants canadiens résident directement dans la zone d'attraction du programme IMPACT.

Puisque les antécédents de vaccination ne sont pas disponibles au moment de l'admission, dans la plupart des cas hospitalisés, et qu'il ne serait pas réaliste de tenter de les trouver pour chaque admission à l'hôpital, le programme IMPACT se fonde sur des cibles prédéterminées comme première étape pour repérer les ESSI (**tableau 1**). Ces cibles prédéterminées représentent des événements graves pour lesquels il existe une plausibilité biologique selon laquelle les événements pourraient être causés par un vaccin, ou encore, la gravité de l'événement est telle qu'une mesure immédiate est justifiée si un nouveau signe est détecté. Les infirmières des 12 centres du programme IMPACT examinent activement chaque hospitalisation afin de déterminer si elles correspondent ou non à une cible préétablie. Toutes les cibles sont alors examinées afin de déterminer s'il y avait une association temporelle avec des vaccins précédemment administrés. Si une association est établie (à savoir, si un vaccin a été administré au cours d'une période spécifique avant l'événement) l'événement devient un ESSI.

Tous les ESSI sont déclarés dans les 15 jours suivant leur signalement à l'ASPC, pour être consignés dans la base de données de pharmacovigilance nationale, le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI), ainsi qu'aux représentants des services de santé publique provinciaux ou locaux afin de garantir un suivi approprié au cas par cas. La plupart des cas ciblés n'ont pas d'association temporelle avec un vaccin. Les cas pour lesquels il existe une association, sans cause confirmée liée à un vaccin, ne sont pas signalés. Toutefois, en présence du moindre doute au sujet de la cause, le cas est signalé. Dans une année typique, IMPACT assure la surveillance d'environ 6 000 hospitalisations, afin d'en repérer environ 100 (moins de 2 %) pouvant être signalées à titre d'ESSI. Comme exemple précis, parmi les cas évalués d'octobre 2013 à mars 2014, un total de 3 084 cas ciblés ont été signalés, dont seulement 56 (1,8 % de tous les cas) correspondaient aux critères temporels et ont été signalés en tant que ESSI.

**Tableau 1 : Cibles de surveillance et intervalles de déclaration d'effets indésirables dans le cadre du programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) – 2014**

Cibles précises	Intervalles de signalement – IMPACT
<b>Événements neurologiques</b>	
Convulsions	0 à 3 jours après vaccin inactivé; 0 à 15 jours après vaccin vivant <sup>1</sup>
Syndrome de Guillain-Barré (SGB)	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
Autre paralysie flasque aiguë	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
Encéphalite	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
Encéphalomyélite aiguë disséminée	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
Myélite	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
Méningite à liquide clair	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
<b>Thrombocytopénie</b> (< 100 x 10 <sup>9</sup> /litre avec preuve clinique de saignement, y compris un purpura thrombocytopénique immun <sup>2</sup> )	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant



Cibles précises	Intervalles de signalement – IMPACT
<b>Intussusception</b> chez les nourrissons < 1 an	Dans un délai de 0 à 21 jours après le vaccin vivant atténué antirotavirus seulement.
<b>Vascularites</b> (maladie de Kawasaki, purpura de Schönlein-Henoch <sup>2</sup> , etc.)	0 à 42 jours après vaccin inactivé ou vivant
<b>Complications suivant la vaccination</b>	
Choc anaphylactique	48 heures après toute vaccination
Cellulite ou abcès au point de vaccination	Délai non spécifique mais doit être localisé en fonction du point de vaccination.
Complications infectieuses non liées au point de vaccination, y compris la sepsie ou l'infection d'une région du corps normalement stérile.	Délai non spécifique, mais nécessité de lien entre l'infection et une vaccination précédente.
Maladie liée à la réactivation du vaccin contre la varicelle (Éruption varicelliforme ou éruption zostérisiforme)	> 42 jours après la vaccination contre la varicelle
<b>Autres ESSI</b> : Tous les ESSI <i>signalables</i> détectés pour les cibles définies ci-dessus dans le cadre du programme IMPACT.	Suivre le guide de l'utilisateur du SCSESSI

<sup>1</sup> Remarques : Cet intervalle est pour les convulsions seulement – la présentation avec tout autre symptôme neurologique nécessiterait l'intervalle de 0 à 42 jours.

<sup>2</sup> Remarques : Ce critère < 100 pour le signalement diffère de celui qui est prescrit dans le manuel national de l'utilisateur, car il met l'accent sur un critère plus sévère propre à la surveillance active du programme IMPACT.

Un ESSI détecté après un vaccin Bacille de Calmette-Guérin (BCG) est un bon exemple des activités du programme IMPACT. La constatation de décès dans le cadre du programme IMPACT suivant l'administration du vaccin bacille de Calmette-Guérin (3) a suscité un examen des complications qui en découlent, ayant indiqué un risque élevé de complications graves chez les nourrissons des Premières nations, et a mené à des changements dans l'utilisation courante de ce vaccin pour ces populations (4). Les premières données probantes sur l'amélioration de l'innocuité des vaccins anticoquelucheux acellulaires ont été avancées dans le cadre du programme IMPACT, qui a permis d'établir une diminution de 79 % des convulsions fébriles liées à l'administration du vaccin contre la coqueluche (5). Les données ont été utilisées afin de quantifier le risque d'épisodes hypotoniques-hyporéactifs et de convulsions après la vaccination chez les enfants (6,7). Le programme IMPACT a également publié la plus vaste étude de série de cas au monde sur la thrombocytopenie après la vaccination, montrant que l'affection est habituellement bénigne et qu'elle se résorbe en moins d'un mois chez la plupart des enfants (8, 9, 10).

## Discussion

Le programme IMPACT met activement l'accent sur le repérage des cas d'hospitalisation pédiatrique les plus graves en raison d'ESSI. Bien que des signes moins graves d'ESSI puissent ne pas être repérés dans le cadre du programme IMPACT, il assure un rôle clé en matière de surveillance de la sécurité des vaccins au Canada et constitue un excellent complément aux autres systèmes de signalement d'ESSI canadiens. Au cours des trois prochaines années, le réseau passera aux rapports électroniques, qui accéléreront la transmission et le suivi de l'information.

Bien que 90 % des admissions en soins tertiaires pédiatriques soient relevées dans le cadre du programme IMPACT au Canada, celui-ci ne peut tenir compte de toutes les admissions pédiatriques. Avec seulement deux centres en Ontario, la province la plus peuplée du Canada, le réseau ne représente pas de façon adéquate les hospitalisations en soins tertiaires dans cette région. Des solutions sont explorées afin de régler cette question. En dépit de ces limites, le programme IMPACT continue de convenir au contexte canadien et fournit un niveau élevé de vigilance pour les ESSI chez les enfants.

## Remerciements

Nous remercions Natalie Bridger, Scott Halperin, Karina Top, Roseline Thibeault, Dorothy Moore, Marc Lebel, Nicole Le Saux, Dat Tran, Joanne Embree, Ben Tan, Athena McConnell, Wendy Vaudry, Taj Jadavji, Otto Vanderkooi, David Scheifele, Laura Sauvé, et Julie Bettinger. Nous soulignons également l'expertise et la contribution des infirmières d'IMPACT, l'équipe du centre de données d'IMPACT, ainsi que le coordonnateur du programme.

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Financement

Le programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) est une initiative de surveillance nationale gérée par la Société canadienne de pédiatrie. Le financement des activités de surveillance des ESSI est assuré par l'Agence de la santé publique du Canada. J.A.B. est appuyée par un Prix du chercheur de carrière de la Michael Smith Foundation for Health Research.

## Références

- (1) Scheifele DW. IMPACT after 17 years: Lessons learned about successful networking. *Paediatr Child Health*. 2009 Jan; 14(1):33–5.
- (2) Scheifele DW, Halperin SA. Immunization Monitoring Program, Active: A model of active surveillance of vaccine safety. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2003 Jul; 14(3):213–9.
- (3) Scheifele D, Law B, Jadavji T. Infection disséminée par le bacilli de Calmette-Guérin: trois cas récents au Canada.. *RMTC*. 1<sup>er</sup> mai 1998. 24(9):69–72.
- (4) Deeks SL, Clark M, Scheifele DW, Law BJ, Dawar M, Ahmadipour N, *et al*. Serious adverse events associated with bacille Calmette-Guerin vaccine in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jun; 24(6):538–41.
- (5) Le Saux N, Barrowman NJ, Moore DL, Whiting S, Scheifele D, Halperin S. Decrease in hospital admissions for febrile seizures and reports of hypotonic-hyporesponsive episodes presenting to hospital emergency departments since switching to acellular pertussis vaccine in Canada: a report from IMPACT. *Pediatrics*. 2003 Nov; 112(5):e348.
- (6) Top KA, Constantinescu CM, Lafèche J, Bettinger JA, Scheifele DW, Vaudry W, *et al*. Applicability of the Brighton Collaboration Case Definition for seizure after immunization in active and passive surveillance in Canada. *Vaccine*. 2013 Nov 19; 31(48):5700–5.
- (7) Gold R, Scheifele D, Halperin S, Dery P, Law B, Lebel M, *et al*. Épisodes hypotonique-hyporéactifs chez les enfants hospitalisés dans 10 centres de soins pédiatriques tertiaires au Canada, 1991-1994. *RMTC*. 15 mai 1997; 23(10):73–6.
- (8) Jadavji T, Scheifele D, Halperin S. Thrombocytopenia after immunization of Canadian children, 1992 to 2001. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003 Feb; 22(2):119–22.
- (9) Sauvé LJ, Scheifele D. Do childhood vaccines cause thrombocytopenia? *Paediatr Child Health*. 2009 Jan; 14(1):31–2.
- (10) Sauvé LJ, Bettinger J, Scheifele D, Halperin S, Vaudry W, Law B. Postvaccination thrombocytopenia in Canada. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2010 Jun; 29(6):559–61.