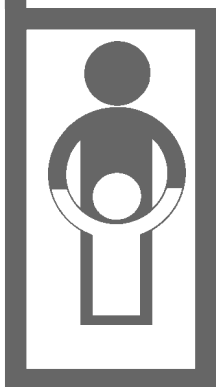


Informations complémentaires sur la sécurité des vaccins

Première partie : problèmes rencontrés
sur le terrain



**DÉPARTEMENT VACCINS ET
PRODUITS BIOLOGIQUES**



*Organisation mondiale de la Santé
Genève
2001*

**Le Département Vaccins et produits biologiques
remercie les donateurs dont l'appui financier à but non spécifié
a rendu possible l'élaboration du présent document.**

**Ce document a été produit par le
Programme élargi de vaccination
du Département Vaccins et produits biologiques**

*Numéro de référence pour les commandes :
WHO/V&B/00.24
Imprimé en août 2001
(Version anglaise imprimée en juillet 2000)*

**Ce document ainsi que d'autres documents produits
par V&B sont disponibles sur Internet :**
www.who.int/vaccines-documents/

Pour commander des exemplaires, s'adresser à :
Organisation mondiale de la Santé
Département Vaccins et produits biologiques
CH-1211 Genève 27 (Suisse)
• Télécopie : +41 22 791 4227 •
• Adresse électronique : vaccines@who.int •

© Organisation mondiale de la Santé 2001

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, reproduit ou traduit sans aucune restriction, partiellement ou en totalité, il ne saurait cependant l'être pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans des documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

Table des matières

<i>Sigles</i>	v
<i>Introduction</i>	vi
1. Glossaire	1
2. Manifestations indésirables durant les campagnes de vaccination	4
2.1 Généralités	4
2.2 Mesures permettant d'éviter les MAPI durant les campagnes	5
2.3 Aspects particuliers à certains antigènes	7
3. Diagnostic et prise en charge de l'anaphylaxie postvaccinale	12
3.1 Mises en garde	12
3.2 Définition	13
3.3 Contre-indications	13
3.4 Tableau clinique	13
3.5 Problèmes généraux de la prise en charge	14
3.6 L'injection d'adrénaline, base du traitement	14
3.7 Premières mesures de prise en charge	15
3.8 Dosage de l'adrénaline	16
3.9 Formation et matériel	16
4. Manifestations indésirables chez les personnes infectées par le VIH	17
4.1 Généralités	17
4.2 Vaccin antirougeoleux	17
4.3 Autres vaccins	19
4.4 Vitamine A	20
5. Prise en charge des crises	21
5.1 Qu'entend-on par crise ?	21
5.2 Pourquoi une crise se produit-elle ?	22
5.3 Quatre étapes pour maîtriser les manifestations indésirables et éviter une crise	22
6. Communiquer avec les médias	25
6.1 Généralités	25
6.2 Comprendre le point de vue des médias	25
6.3 Participer à un entretien/une conférence de presse	26
6.4 Seize conseils sur le « style »	26
6.5 Compétences	27

6.6 Préparer une déclaration de presse	28
6.7 Préparer une conférence de presse	28
6.8 Ressources	29
7. Questions et réponses : campagnes de vaccination et manifestations indésirables	30
7.1 Introduction	30
7.2 Répondre aux questions difficiles	30
7.3 Modèles de questions-réponses préparés à l'avance sur les problèmes généraux de la vaccination et les campagnes	31
7.4 Modèles de questions-réponses : campagnes de vaccination par le VPO	33
7.5 Modèle de questions-réponses : campagnes de vaccination par le vaccin antirougeoleux	34
7.6 Modèles de questions-réponses : campagnes de supplémentation en vitamine A	35
7.7 Modèles de questions-réponses : campagnes de vaccination par le vaccin antirubéoleux	36
7.8 Dossiers	37
8. Questions éthiques relatives à la vaccination	38
8.1 Consentement et communication	38
8.2 Campagnes de masse	38
8.3 Grossesse	39
9. Autorités nationales de réglementation	40
10. Bibliographie	42
11. Autres lectures	43

Sigles

ANR	autorité nationale de réglementation
AT	anatoxine tétanique
DTC	vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux
JNV	journée nationale de vaccination
MAPI	manifestation postvaccinale indésirable
PEV	Programme élargi de vaccination
PFA	paralysie flasque aiguë
PPAV	poliomyélite paralytique associée au vaccin
ROR	vaccin anti-rougeoleux, anti-ourlien et anti-rubéoleux
SGB	syndrome de Guillain et Barré
Td	vaccin antitétanique-antidiphtérique
VPTI	vaccin antipoliomyélitique trivalent inactivé
WPRO	Bureau régional OMS du Pacifique occidental

Introduction

Ce document sur la sécurité des vaccins, produit en réponse à des demandes spécifiques exprimées par le personnel d'un Bureau régional de l'OMS, a pour objectif de compléter le document existant, intitulé *Surveillance des manifestations postvaccinales indésirables. Guide pratique à l'intention des directeurs des programmes de vaccination* (WHO/EPI/TRAM/93.02 Rev.1). Bien que ne visant pas particulièrement les campagnes de vaccination, il contient un certain nombre d'informations qui aideront les directeurs à planifier et à organiser les campagnes, notamment celles à base de vaccins injectables. La première partie traite des problèmes rencontrés sur le terrain, tandis que la seconde est consacrée à la fréquence spontanée attendue des manifestations indésirables après l'utilisation des vaccins les plus employés. On trouvera dans cette seconde partie une bibliographie complète.

Le document évoque la façon d'aborder le problème de la sécurité des vaccins avec les médias et reprend les principaux éléments de l'atelier « Comment instaurer un partenariat avec les médias », dans lequel ces questions sont traitées plus à fond. L'atelier peut soit être organisé sous forme de séminaire indépendant de trois jours, soit faire partie du cours du Réseau mondial de Formation (GPV) portant sur la surveillance et la prise en charge des manifestations indésirables.

1. Glossaire

Vous trouverez ci-dessous un bref glossaire des termes employés en santé publique dans le domaine de la sécurité des vaccins et des injections. Il est destiné plus particulièrement à l'OMS, au Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), aux autres organisations de santé publique et aux directeurs de programmes nationaux qui s'occupent de ces questions. Il est parfois nécessaire d'employer des termes plus simples pour s'adresser au public ou aux médias.

Association/lien étiologique : MAPI due à l'administration d'un certain vaccin. Les incidents ayant un lien étiologique ont également un lien temporel (c'est-à-dire qu'ils surviennent durant un laps de temps limité après l'administration du vaccin), mais des incidents temporellement associés peuvent ne pas être étiologiquement associés. En général, le lien étiologique est prouvé par :

- un syndrome clinique particulier (anaphylaxie par exemple) et/ou
- des résultats de laboratoire (en particulier l'isolement d'une souche de virus vaccin) et/ou
- des études épidémiologiques montrant une incidence plus élevée dans les groupes vaccinés que dans les groupes non vaccinés.

Association/lien temporel : incident qui se produit en même temps que l'administration du vaccin. Le lien temporel est indépendant du lien étiologique. On peut démontrer qu'un incident associé dans le temps à l'administration du vaccin peut être provoqué ou non par celui-ci.

Grappe : au moins deux cas de la même manifestation indésirable qui se produisent à la suite de vaccinations administrées en même temps, au même endroit ou avec le même vaccin. Les directeurs de programmes nationaux peuvent choisir une définition plus précise.

Incident déclencheur : grappe de MAPI ou MAPI isolée (décès, hospitalisation ou autre) qui alerte les professionnels de santé sur la nécessité de prendre des mesures, notamment de faire une enquête.

Manifestation indésirable liée à une erreur programmatique : MAPI pour laquelle il a été prouvé qu'elle était due à une erreur de manipulation ou d'administration d'un vaccin. L'erreur est généralement liée à la personne plutôt qu'au vaccin ou à la technique (abcès au niveau du point d'injection par exemple). La plupart du temps, elle peut être évitée par une formation adéquate de l'équipe, ainsi que par la fourniture et l'utilisation correctes d'un matériel permettant de pratiquer des injections sans risque.

Manifestation indésirable survenue par coïncidence : incident médical qui se serait produit même si la victime n'avait pas été vaccinée.

Manifestation postvaccinale indésirable (MAPI) : incident qui affecte négativement la santé d'une personne ayant reçu un vaccin dans un passé récent. Cette catégorie comprend les incidents survenus par coïncidence, qui ne sont pas provoqués par les vaccins mais mis à tort en relation avec eux. Une manifestation est considérée comme indésirable parce que le personnel de santé, les parents ou les membres du public sont suffisamment inquiets pour la déclarer. L'enquête peut prouver l'absence de lien direct avec le vaccin. La plupart des MAPI surviennent durant le mois suivant l'administration du vaccin, mais des intervalles plus longs sont aussi signalés.

Odds ratio : rapport entre la probabilité d'une exposition antérieure chez les cas et la probabilité d'une exposition antérieure chez les non-cas. Il mesure la force de l'association entre les incidents et permet d'évaluer le risque relatif.

Pratique d'injection sans risque : pratiques et directives de santé publique assurant que la technique d'injection comporte le minimum de risques, quels que soient la raison de l'injection et le produit injecté. C'est le terme générique préféré dans ce domaine.

Réaction postvaccinale : effet secondaire (généralement bénin), tel qu'une douleur au point d'injection, apparaissant après l'administration d'un vaccin. Elle est généralement de courte durée (deux ou trois jours) et dépourvue de conséquences à long terme. Elle peut nécessiter l'utilisation momentanée d'un médicament doux comme le paracétamol pour atténuer les symptômes.

Risque attribuable : fréquence des réactions indésirables chez les personnes pouvant être attribuées à l'administration du vaccin, généralement exprimée en nombre de cas par nombre de doses de vaccin administrées. Elle est le plus souvent calculée à partir d'études contrôlées.

Risque relatif : comparaison du risque d'une intervention avec une autre intervention ou du risque d'une intervention avec l'absence d'intervention. Par exemple, il y a en général moins de risque à recevoir un vaccin qu'à contracter la maladie (avec ses risques de décès et de complications) contre laquelle le vaccin est censé protéger.

Sécurité des injections : pratiques et directives de santé publique régissant les divers aspects de l'administration correcte des injections (y compris l'élimination des déchets), dont le but est de réduire au minimum le risque de transmission des pathogènes véhiculés par le sang. Toutes les injections, quel que soit leur but, sont couvertes par ce terme (voir la définition de la pratique d'injection sans risque).

Sécurité des vaccins : pratiques et directives de santé publique régissant les divers aspects de l'administration correcte des vaccins. Elles portent principalement sur la réduction des risques de transmission d'une maladie par les injections et sur l'augmentation de l'efficacité du vaccin. Le terme englobe toutes les étapes allant de la fabrication à l'administration. Il comprend aussi bien la sécurité de l'injection (erreurs de programme compromettant la sécurité des injections) que la sécurité du vaccin (défauts du vaccin lui-même compromettant la sécurité des vaccins).

Syndrome de Guillain et Barré : maladie démyélinisante aiguë du système nerveux périphérique. Cette affection neurologique d'apparition brutale se manifeste par une paralysie partielle et des troubles de la sensibilité. Elle peut succéder à un certain nombre d'affections, notamment à une infection grave telle que la diphtérie, les oreillons, la grippe, la rougeole, les infections respiratoires, etc. Elle peut également faire suite à l'administration de certains vaccins et, occasionnellement, à une intervention chirurgicale. Après une maladie de courte durée durant laquelle les patients doivent généralement être hospitalisés, la plupart guérissent spontanément.

2. Manifestations indésirables durant les campagnes de vaccination

2.1 Généralités

Durant une campagne, on peut assister à une augmentation réelle ou apparente des manifestations indésirables. C'est l'occasion de renforcer l'infrastructure, de sensibiliser le public, d'améliorer le système de surveillance des manifestations indésirables ou d'en mettre un en place. Il existe cependant des problèmes propres aux campagnes, qui doivent être pris en compte en termes de MAPI. Les manifestations indésirables et leurs conséquences peuvent être réduites au minimum par une planification adéquate. Une campagne diffère de la vaccination de routine en ce que :

Une augmentation *apparente* des manifestations indésirables peut se produire.

- Quand de très nombreuses doses de vaccins sont distribuées en un bref laps de temps, on détecte parfois un nombre de manifestations indésirables associées au vaccin supérieur au nombre prévisible, ce qui risque d'inquiéter le public, même si la fréquence reste inchangée.
- Le personnel, comme le public, a tendance à remarquer davantage les manifestations indésirables, surtout si la campagne fait appel à des vaccins injectables.
- Les rumeurs se propagent rapidement et peuvent avoir des conséquences négatives sur le reste de la campagne. On risque de ne pas avoir suffisamment de temps pour les contrer avant qu'elles ne nuisent à la campagne, ce qui n'est pas le cas pour les manifestations indésirables survenant lors de la vaccination de routine.
- Une campagne peut susciter une opposition dans certains milieux. Les manifestations indésirables qui se produisent alimentent une situation déjà négative et sont parfois utilisées pour justifier les critiques.
- La campagne touche un groupe d'âge souvent plus important (et en général plus âgé) que la vaccination de routine. Le programme a peut-être moins d'expérience face aux types de réactions ou de manifestations indésirables auxquels il peut s'attendre avec ce groupe d'âge.

Une augmentation *réelle* des manifestations indésirables peut se produire.

- Le personnel peut être sous pression parce qu'il faut vacciner rapidement beaucoup d'enfants ; il est alors tenté de faire vite et de ne pas respecter les pratiques d'injection sans risque, d'où une probabilité plus grande de manifestations indésirables dues à des erreurs programmatiques.

-
- La campagne oblige parfois à recruter du personnel supplémentaire, qui connaît mal le vaccin ou la situation, d'où de plus nombreuses erreurs programmatiques.

2.2 Mesures permettant d'éviter les MAPI durant les campagnes

2.2.1 Planification destinée à réduire les erreurs programmatiques

- Utilisez uniquement des vaccins de qualité (contrôlés par les Nations Unies ou par l'autorité nationale de réglementation) et des seringues autobloquantes pour les vaccins injectables.
- Assurez-vous que le solvant, le matériel d'injection et le vaccin sont bien distribués par lots.
- Formez le personnel à reconstituer correctement les vaccins lyophilisés et à les administrer avec une technique correcte.
- Organisez l'élimination sans risque du matériel d'injection.
- Décidez des contre-indications à respecter et des précautions à prendre par le personnel de terrain qui administre le vaccin.

2.2.2 Mise en œuvre d'un système de surveillance rapide et souple des manifestations indésirables

Même si un programme national n'a pas encore mis au point un système fonctionnel de surveillance des manifestations indésirables, certaines formes de surveillance sont essentielles dans les campagnes de masse. Sans elles, le public risque d'entendre parler des manifestations indésirables avant le directeur du programme ; la situation deviendrait alors très difficile à gérer. La surveillance doit être simple, souple et rapide. La planification comprend les mesures suivantes :

- Décidez **qui** aura la responsabilité d'ensemble et qui fera office de coordonnateur et de porte-parole (par exemple directeur du PEV, personne chargée de la surveillance au niveau national, autorité nationale de réglementation – ANR). Cette décision est particulièrement importante si la surveillance des manifestations indésirables est effectuée par une structure de surveillance autre que le PEV, s'il existe une ANR ou s'il y a un système de surveillance commun pour les médicaments et les vaccins.
- Décidez **quoi** déclarer, comment déclarer et sur quoi enquêter. Décidez qui doit recevoir les rapports et qui se chargera d'une enquête si nécessaire. Ne compliquez pas trop la liste des déclarations – par exemple :
 - tous les abcès au point d'injection ;
 - tous les décès dus à la vaccination (ou que le personnel ou les parents estiment dus à la vaccination) ;
 - toutes les hospitalisations dues à la vaccination (ou que le personnel ou les parents estiment dues à la vaccination) ;
 - tous les incidents graves ou exceptionnels dus à la vaccination (ou que le personnel ou les parents estiment dus à la vaccination).
- **Informez** le personnel sur les manifestations indésirables auxquelles il peut s'attendre et **formez-le** à la prise en charge.

-
- Prévoyez pour la déclaration des incidents des **voies de communication rapides** (téléphone ou télécopie) entre le terrain et la personne chargée de surveiller les manifestations indésirables.
 - **Analysez** rapidement les données (sans en faire obligatoirement une analyse complexe) et prenez immédiatement les mesures appropriées. Ne laissez pas un rapport sérieux traîner sur un bureau sans y accorder de l'attention.
 - Faites un **compte rendu** chaque semaine afin de rassurer le personnel et la communauté en lui montrant qu'il n'y a pas de problème.
 - Prévoyez de créer un **comité d'étude** des manifestations indésirables, qui étudiera l'étiologie des incidents déclarés (il devrait être constitué, par exemple, d'un neurologue, d'un pédiatre et d'un immunologiste) et qui se réunira en cas de besoin. Il serait intéressant qu'il représente officiellement les associations professionnelles de premier plan.
 - Assurez la « **traçabilité** » en notant le numéro et le lot de tous les vaccins, ainsi que leur lieu de distribution.

2.2.3 Communication

- Pensez à la nécessité d'obtenir le **consentement** éclairé des parents ou des patients eux-mêmes, s'ils sont assez âgés, et à la manière de l'obtenir (consentement verbal ou signé, fondé sur les informations concernant les risques et les avantages du vaccin) (voir chapitre 8).
- Préparez à l'avance des « **questions-réponses** » sur les manifestations indésirables. Informez les médias et tous les directeurs de programme de district (voir chapitre 7).
 - Renseignez-vous sur ce que pense la population locale des manifestations indésirables apparues dans le passé et soyez au courant des éventuelles **allégations** concernant la sécurité des vaccins auxquelles vous devrez répondre par des informations correctes.
 - Veillez à la **coordination** avec l'OMS et les autres partenaires.

2.3 Aspects particuliers à certains antigènes

2.3.1 Campagne de vaccination par le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO)

Erreurs programmatiques. Il y a peu de risques pour qu'elles posent des problèmes durant l'administration du VPO lors des journées nationales de vaccination.

Poliomyélite paralytique associée au vaccin¹. L'incidence de la poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) avec le VPO varie selon les études et n'est pas identique selon qu'il s'agit d'une première injection ou d'un rappel. Quoi qu'il en soit, toutes les études s'accordent pour dire que le risque est inférieur à un cas pour un million d'enfants vaccinés ; en outre, il a été prouvé que la moitié des enfants atteints avaient une déficience immunitaire congénitale. La majorité des enfants vaccinés par le VPO lors des campagnes nationales de vaccination ont déjà reçu au moins une dose de VPO (il est recommandé de donner une dose à la naissance, puis à 6, 10 et 14 semaines, alors que la plage d'âge pour les JNV va de la naissance à cinq ans). Par conséquent, seuls ceux qui n'ont pas reçu la dose prévue à la naissance et les doses ultérieures sont susceptibles de présenter une fréquence accrue de PPAV pendant les campagnes. On pourrait donc s'attendre à ce que la fréquence des PPAV durant une JNV se situe aux environs de 1 cas pour 6 millions d'enfants vaccinés. Or l'analyse a montré que ceci est vrai pour plusieurs années de JNV et des millions de doses de VPO ; il n'y a donc pas eu d'augmentation de la fréquence des PPAV² pendant les campagnes.

Paralysie flasque aiguë (PFA). Outre la polio, il existe plusieurs autres causes de paralysie flasque. La plus fréquente est le syndrome de Guillain et Barré (SGB) (environ 50 % des PFA). La fréquence de ce syndrome est constante dans les communautés (environ un cas pour 100 000 habitants par an) et c'est le premier diagnostic différentiel de la PFA en raison du déclin de la polio. Sa cause n'est liée ni à l'infection par le poliovirus, ni à l'administration du VPO.

Polio survenue par coïncidence. N'oubliez pas que le poliovirus sauvage circule peut-être dans la zone où se déroulent les JNV. Dans ce cas, les paralysies des enfants vaccinés peuvent être dues à une infection antérieure par le virus sauvage et non au vaccin. Pour le démontrer, prélevez des échantillons de selles de la manière habituelle afin de préciser le type de poliovirus isolé.

Polio de provocation. Après une flambée de polio sauvage, une injection de DTC ou d'une autre substance pharmaceutique peut rarement « provoquer » une paralysie du membre où a eu lieu l'injection. On a envisagé de suspendre la vaccination de routine et les injections pratiquées pour d'autres raisons dans la période entourant des JNV afin de parer à cette éventualité, ce qui n'est pas réaliste dans la plupart des situations.

¹ Poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) : paralysie flasque aiguë apparaissant 4 à 30 jours après l'administration d'un vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) ou 4 à 75 jours après un contact avec un sujet vacciné par le VPO. Elle s'accompagne de déficits neurologiques persistant 60 jours après le début et peut aboutir à la mort.

² Andrus JK et al. Risque de PPAV en Amérique latine, 1989-91. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 1995, 73(1):33-40.

2.3.2 Campagne de vaccination par le vaccin antirougeoleux

Les problèmes liés aux manifestations indésirables durant les campagnes contre la rougeole sont les suivants :

- **Infection à VIH.** Dans les pays où la séroprévalence du VIH est élevée, faites une déclaration indiquant les recommandations actuelles de l'OMS pour l'infection à VIH et l'administration du vaccin antirougeoleux (voir chapitre 4).

Pratique d'injection sans risque. Avant la campagne, prenez les mesures suivantes :

- En collaboration avec les donateurs, décidez du type de seringue à utiliser (l'OMS recommande les seringues autobloquantes).
- Vérifiez, dans une zone pilote, que le solvant et le vaccin sont bien distribués par lots.
- Formez le personnel à utiliser ces seringues et prévoyez leur élimination (de préférence par incinération à haute température plutôt que par enfouissement).
- Observez les pratiques de vaccination et prévoyez une formation complémentaire sur les éventuels points faibles (reconstitution, élimination du matériel d'injection).

Prévoyez de donner des informations claires à la presse, aux médias et au personnel de santé sur :

- les complications connues de la maladie et du vaccin et les fréquences spontanées
- le risque relatif
- la fréquence normale des MAPI
- les liens temporels et étiologiques.

Déclaration des MAPI. En raison du risque accru de MAPI durant les campagnes de vaccination de masse contre la rougeole, il faut mettre sur pied un système de surveillance capable de surveiller les manifestations indésirables, qui soit fonctionnel durant la campagne et juste après. Plus encore que lors de la vaccination de routine, ces incidents doivent être déclarés par le moyen le plus rapide (téléphone, télécopie ou autre). Assurez-vous que les hôpitaux aussi signalent les manifestations indésirables.

Erreurs programmatiques. Contrairement aux campagnes contre la polio pour lesquelles on utilise des vaccins oraux, les campagnes contre la rougeole font appel à un vaccin injectable, avec tous les risques que cela comporte. Au risque de MAPI dues au vaccin (convulsions, anaphylaxie, etc.), s'ajoute celui d'injections à risque et d'autres erreurs de programme. Vous trouverez ailleurs les recommandations permettant d'éviter ces erreurs durant les campagnes de masse.

Tableau 1 : Nombre d'élèves ayant présenté des manifestations indésirables après une campagne de vaccination par le ROR en Australie, 1998 (n = 651 615 élèves)*

Manifestation indésirable	Nombre
Evanouissement/syncope	17
Crise syncopale	13
Anaphylaxie	4
Hyperventilation	3
Eruption	2
Réaction allergique locale	2
Réaction locale immédiate grave	1
Arthropathie	1
Fièvre	1
Angoisse	1
Adénopathies	1

* Source : *Communicable Disease Intelligence* (Australie), 29 octobre 1998.

Les agents de santé et les parents doivent participer à la surveillance des incidents à déclarer. La surveillance doit déboucher sur une enquête rapide et sur les mesures immédiates suivantes :

- Traitement du patient.
- Communication avec les parents, la communauté et/ou la presse soit pour expliquer honnêtement la cause de la MAPI (si elle est connue) et les mesures prises, soit pour expliquer l'absence d'association et ainsi mettre un terme aux rumeurs et aux inquiétudes.
- Amélioration ou correction de la distribution des services si la MAPI est due à une erreur programmatique, ce qui peut exiger des améliorations en termes de logistique, de formation et/ou de supervision.
- Identification (et suppression si nécessaire) de tous les vaccins impliqués.

Choc toxique. Il s'agit d'une erreur programmatique suffisamment grave pour être mentionnée à part. La mauvaise manipulation d'un flacon de vaccin ouvert peut entraîner la contamination, notamment par des staphylocoques, du liquide reconstitué. Les micro-organismes se développent dans le liquide, surtout si celui-ci n'a pas été conservé au froid. Au bout de quelques heures, les staphylocoques produisent de grandes quantités de toxine. Si on se sert du vaccin contaminé par la toxine staphylococcique, le sujet vacciné risque d'être très gravement malade, voire de mourir dans les heures qui suivent. Quand le choc toxique est diagnostiqué à temps, il peut être traité, mais souvent le diagnostic est posé trop tard et l'enfant meurt. Malheureusement, plusieurs enfants sont en général touchés en même temps parce qu'on a utilisé le même flacon contaminé.

Tout le personnel participant à l'administration du vaccin antirougeoleux doit être informé de ce risque et des moyens de l'éviter :

- Reconstituer le vaccin conformément aux recommandations (afin de garantir sa stérilité).
- Utiliser une aiguille et une seringue stériles pour chaque injection.
- Ne pas prélever du vaccin liquide avec une aiguille qui a déjà servi (quelle que soit la raison).
- Conserver le vaccin au froid et le protéger de la lumière directe pendant son utilisation.
- Jeter systématiquement le vaccin reconstitué au bout de six heures, ne jamais le garder au réfrigérateur jusqu'au lendemain.

Rougeole survenue par coïncidence. La rougeole reste un problème dans de nombreux pays qui mènent une campagne de vaccination antirougeoleuse. Il y aura très vraisemblablement au moins quelques virus sauvages de la rougeole qui circuleront pendant la campagne et certains se plaindront que le vaccin a provoqué la maladie ou qu'il est inefficace.

Méningo-encéphalite ourlienne. De nombreux pays ont ajouté le vaccin antirubéoleux (sous forme de vaccin antirougeoleux-antirubéoleux) à leur campagne contre la rougeole. Mais ils évitent généralement le vaccin antiourlien pour des raisons économiques ou bien à cause de la peur des complications (méningo-encéphalite postvaccinale).

2.3.3 Supplémentation en vitamine A durant les campagnes de masse

Dans les zones de carence en vitamine A, celle-ci est fréquemment administrée en même temps que les JNV contre la polio et les campagnes contre la rougeole.

Erreur programmatique. La vitamine peut être donnée à une dose incorrecte. Une dose trop élevée risque d'entraîner une augmentation temporaire de la pression intracrânienne, qui se manifeste par des vomissements, des maux de tête et une irritabilité. Chez les enfants de moins de six mois, une forte dose de vitamine A peut également provoquer un bombement de la fontanelle. Il faut rassurer les parents et l'enfant en leur disant que ces réactions transitoires disparaissent en 24 à 48 heures et ne nécessitent aucun traitement.

Nature des micronutriments. Même quand on donne une dose de vitamine correcte pour l'âge, un petit nombre de nourrissons et d'enfants (1,5 à 7 %) ont des selles molles, des maux de tête, une irritabilité, de la fièvre, des nausées et des vomissements. On peut trouver de manière transitoire une fontanelle bombée chez un petit nombre d'enfants (généralement < 1 %) de moins de six mois. Aucun traitement particulier n'est nécessaire.

Grossesse. L'administration de fortes doses de vitamine A durant la grossesse n'est pas recommandée en raison des effets négatifs possibles sur le fœtus. Le dépistage de la grossesse étant difficile, mieux vaut éviter de donner de la vitamine A aux femmes durant les campagnes de vaccination.

2.3.4 Campagne de vaccination par l'anatoxine tétanique

Erreur programmatique. Le risque est le même que pour les autres vaccins injectables (voir ci-dessus pour la rougeole).

Nature du vaccin. D'une manière générale, l'administration d'anatoxine tétanique (sous forme d'AT ou de Td) durant les campagnes de masse peut être considérée comme une méthode à haut risque chez les femmes en âge de procréer dans une localité donnée. La plupart auront déjà reçu quelques doses d'AT, voire un certain nombre – la campagne ne dépiste pas les doses antérieures. Une réaction d'hypersensibilité est possible chez celles qui en ont déjà reçu plusieurs, le risque augmentant avec le nombre de doses. L'anaphylaxie totale est rare, mais les symptômes bénins assez fréquents (voir chapitre 3). Les femmes se plaignent parfois d'un œdème important du bras au point d'injection, qui peut mettre plusieurs jours à disparaître.

Grossesse. Il n'a jamais été prouvé que l'administration d'AT ou de Td durant la grossesse ait des effets négatifs chez la mère ou le fœtus.

2.3.5 Campagne de vaccination contre la fièvre jaune

Erreur programmatique. Le vaccin antiamaril est un vaccin lyophilisé qui doit être reconstitué ; il présente donc un risque de contamination et de choc toxique, comme le vaccin antirougeoleux. Il ne doit pas être mélangé dans une même seringue avec le vaccin antirougeoleux, pratique que l'on voit parfois durant les campagnes de masse contre la fièvre jaune. En effet, ils n'ont pas le même solvant et la reconstitution d'un vaccin avec un solvant non approprié modifie ses propriétés.

Infection à VIH. On ne dispose pas de suffisamment de données pour confirmer la sécurité du vaccin antiamaril chez les sujets symptomatiques. Les sujets non symptomatiques peuvent recevoir le vaccin en toute sécurité. Il faudra peut-être prévoir des questions simples que les agents poseront aux patients avant de les vacciner afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas les symptômes d'une infection à VIH.

Encéphalite postvaccinale. Les nourrissons de moins de six mois présentent un risque accru d'encéphalite 7 à 21 jours après la vaccination. Ce risque est pratiquement nul chez les enfants plus grands et les adultes. La seule précaution à prendre est donc de ne pas vacciner des enfants de moins de six mois contre la fièvre jaune.

Réactions générales bénignes. Les maux de tête, une réaction locale et de la fièvre sont des symptômes courants après le vaccin. Ils ne nécessitent que des mesures de soutien, paracétamol par exemple.

Grossesse. En raison du danger théorique pour le fœtus, le vaccin antiamaril est contre-indiqué pendant la grossesse. Durant une campagne, les femmes ne doivent pas être vaccinées si une grossesse est possible ou confirmée (voir chapitre 8). Dans les cas où on a le temps de conseiller et de peser les risques individuels, on peut considérer qu'il y a plus de risques pour la femme à être atteinte de fièvre jaune qu'à être vaccinée, et le vaccin peut être donné.

3. Diagnostic et prise en charge de l'anaphylaxie postvaccinale

3.1 Mises en garde

Première mise en garde. Bien que l'anaphylaxie soit une complication connue d'un certain nombre de vaccins, elle n'est apparemment pas souvent signalée dans les pays en développement. Deux raisons possibles à cela : soit les enfants ont été moins sensibilisés aux composants du vaccin que ceux des pays industrialisés, soit le phénomène reflète les limites du système de déclaration. Les directeurs de programme doivent tenir compte de cette différence apparente avant d'inclure le traitement de l'anaphylaxie dans la formation.

Seconde mise en garde. Le risque est grand pour que, devant un évanouissement et des sensations vertigineuses après une vaccination, les agents de santé périphériques n'ayant pas bénéficié d'une formation complète sur le sujet fassent un faux diagnostic de début d'anaphylaxie. On ne pourra jamais trop insister sur le fait que la plupart des sensations de malaise ou d'évanouissement, de même qu'un évanouissement véritable se produisant immédiatement après la vaccination, ne sont pas dus à une anaphylaxie. L'administration d'adrénaline dans les pertes de connaissance est non seulement contre-indiquée, mais positivement dangereuse.

Après avoir mentionné les problèmes associés au traitement de l'anaphylaxie, on ajoutera que, dans les cas où elle se produit véritablement, un traitement rapide sauve des vies. Le manque d'informations, de formation ou de matériel ont, dans le passé, coûté la vie à des enfants récemment vaccinés.

Les directeurs de programme doivent tenir compte de ces éléments avant de décider s'ils vont assurer le traitement et la formation et fournir le matériel. Dans l'affirmative, ils doivent savoir si cela concernera uniquement les postes de vaccination fixes durant les campagnes contre la rougeole, uniquement les services de vaccination de routine ou bien les deux.

L'anaphylaxie ne se produit que rarement après l'administration de vaccins (1, 2, 3). Quand c'est le cas, il faut poser le bon diagnostic, traiter et prendre en charge en urgence, puis transférer dans un hôpital.

Le personnel doit savoir rechercher les contre-indications à la vaccination de façon à : réduire au minimum sa survenue ; poser le diagnostic et effectuer la prise en charge ; s'assurer que les médicaments appropriés sont disponibles sur le terrain ; déclarer immédiatement ces incidents. Les paragraphes ci-dessous traitent de la prise en charge initiale de l'anaphylaxie. Le traitement hospitalier des cas graves n'est pas abordé ici.

3.2 Définition

Si l'on décide d'inclure l'anaphylaxie dans la formation, les professionnels et les profanes auront besoin d'informations sur le sujet et il est préférable d'adapter les définitions aux deux types de public :

a) Professionnels

Choc anaphylactique (anaphylaxie). Réaction d'hypersensibilité immédiate (type 1). Il s'agit d'une réaction allergique générale aiguë, souvent explosive, caractérisée par une défaillance circulatoire (altération du niveau de conscience, chute de la pression artérielle, faiblesse ou absence des pouls périphériques, extrémités froides par suite de la diminution de la circulation périphérique, bouffées congestives du visage et sueurs), avec ou sans bronchospasme et/ou laryngospasme/oedème laryngé aboutissant à une détresse respiratoire. Cette réaction peut comporter en outre un prurit, des bouffées congestives généralisées, un oedème de Quincke (urticaire), des crises convulsives, des vomissements, des crampes abdominales et une incontinence. Elle survient chez une personne déjà sensibilisée qui reçoit de nouveau les antigènes sensibilisants.

b) Profanes

Choc anaphylactique (anaphylaxie). Réaction rare due à de nombreuses causes, notamment à l'administration de protéines étrangères telles que les vaccins, qui survient généralement moins d'une heure après administration. Le tableau clinique classique est la perte de connaissance. Dans les cas graves, un traitement médical urgent est nécessaire pour éviter la mort.

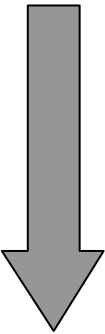
3.3 Contre-indications

Avant de vacciner, recherchez les contre-indications en demandant au patient s'il a des allergies connues et s'il a présenté des réactions indésirables au vaccin dans le passé. Devant un risque d'allergie grave, parlez-en à un superviseur avant d'administrer le vaccin. Cette façon de procéder diminuera le risque d'anaphylaxie, mais sans le supprimer totalement.

3.4 Tableau clinique

L'anaphylaxie est *rare* ; elle survient environ une fois pour un million de doses de vaccin administrées. La plupart des agents n'en verront pas un seul cas de toute leur carrière. Cependant, l'évanouissement et la sensation d'évanouissement sont *courants* et peuvent facilement être confondus avec l'anaphylaxie, tout comme l'angoisse, l'apnée et la convulsion. L'évanouissement est associé à une forte composante émotionnelle. Il est assez fréquent après une vaccination chez l'adulte et l'adolescent, mais très rare chez le jeune enfant. Une perte de conscience soudaine chez un très jeune enfant après une vaccination est donc très vraisemblablement une réaction anaphylactique. Un pouls central fort (carotide par exemple) est conservé durant un évanouissement ou une convulsion, mais pas durant l'anaphylaxie. Celle-ci peut survenir plus ou moins rapidement après une vaccination (mais généralement en moins de 30 minutes) et être plus ou moins grave.

Tableau 2 : Signes et symptômes de l'anaphylaxie

Evolution clinique	Signes et symptômes	Gravité de l'attaque
Signes bénins d'alerte précoce  Symptômes mettant la vie en danger	Démangeaisons cutanées, éruption et tuméfaction autour du point d'injection. Vertiges, sensation générale de chaleur.	Bénigne
	Cedème douloureux de certaines parties du corps (visage, bouche). Peau congestive, prurigineuse, congestion nasale, éternuements, larmes.	Bénigne à modérée
	Enrouement, sensation de malaise, vomissements	Modérée à grave
	Cedème de la gorge, difficulté respiratoire, douleurs abdominales	Modérée à grave
	Respiration sifflante, bruyante, difficile, collapsus, chute de la pression artérielle, pouls faible et irrégulier	Grave

Points importants :

- En général, plus la réaction est grave, plus l'apparition des symptômes est rapide.
- La plupart des réactions mettant la vie en danger apparaissent moins de 10 minutes après la vaccination.
- En règle générale, toute personne recevant un vaccin doit rester à proximité du lieu de vaccination pendant au moins 15 minutes après l'administration et plus longtemps en cas de doute.

Les symptômes se limitent parfois à un seul système organique (démangeaisons par exemple), ce qui risque de retarder le diagnostic. Des réactions où les symptômes réapparaissent 8 à 12 heures après le début de la première attaque, ainsi que des attaques prolongées durant jusqu'à 48 heures, ont été rapportées.

3.5 Problèmes généraux de la prise en charge

Une fois le diagnostic posé, considérez que le patient est en danger de mort, quelle que soit la gravité de ses symptômes actuels. Commencez à le traiter immédiatement et, en même temps, organisez son transfert rapide dans un hôpital (s'il n'y est pas déjà). Tous les patients atteints d'anaphylaxie doivent être hospitalisés.

3.6 L'injection d'adrénaline, base du traitement

L'adrénaline stimule le cœur, lutte contre les spasmes des vaisseaux sanguins et des voies aériennes, et diminue les œdèmes et le prurit. Mais cette substance très puissante peut entraîner des troubles du rythme cardiaque, une défaillance cardiaque, une hypertension grave et une nécrose tissulaire si elle est administrée à des doses incorrectes ou par des voies d'administration inappropriées.

Chaque agent formé au traitement de l'anaphylaxie doit avoir sous la main une trousse d'urgence contenant de l'adrénaline et être familier avec son dosage et son administration. La trousse doit porter à l'extérieur la date de péremption de l'adrénaline et être contrôlée trois ou quatre fois par an. Un liquide teinté de brun est à jeter.

3.7 Premières mesures de prise en charge

- S'il est déjà inconscient, mettez le patient en position de récupération et assurez-vous que ses voies aériennes sont dégagées.
- Notez la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la pression artérielle (si le pouls carotidien est puissant, ce n'est probablement pas une anaphylaxie).
- Si nécessaire, commencez la réanimation cardio-respiratoire.
- *Donnez de l'adrénaline à 1 pour 1000 (pour la dose correcte en fonction de l'âge ou du poids, voir ci-dessous) par une injection intramusculaire profonde dans le membre opposé à celui où vous avez fait le vaccin (l'administration sous-cutanée est acceptable dans les cas bénins)³.*
- Et injectez une demi-dose supplémentaire autour du point d'injection (pour ralentir l'absorption des antigènes).
- Si le patient reprend connaissance après l'administration d'adrénaline, mettez-lui les pieds plus haut que la tête et maintenez-le au chaud.
- Donnez de l'oxygène par un masque facial si vous en avez un.
- Appelez de l'aide, mais ne laissez jamais le patient seul. Appelez une ambulance (ou trouvez un autre moyen de transport) et un médecin au besoin, après la première injection d'adrénaline ou plus tôt si vous avez assez de monde pour vous aider. Une fois le diagnostic d'anaphylaxie posé, n'attendez pas l'arrivée du personnel plus qualifié pour administrer l'adrénaline.
- Si l'état du patient ne s'améliore pas dans les 10 à 20 minutes qui suivent la première injection, répétez la dose d'adrénaline (maximum trois au total). La récupération d'un choc anaphylactique est généralement rapide après l'injection.
- Notez ou demandez à quelqu'un de noter les signes vitaux (pouls, fréquence respiratoire et pression artérielle), ainsi que l'heure d'administration et la dose exacte de tous les médicaments utilisés. Assurez-vous que ces détails ne se perdront pas durant le transfert du patient. Mettez sur la carte de vaccination une remarque assez claire pour que l'intéressé ne reçoive plus jamais le vaccin déclenchant. Le moment voulu, expliquez aux parents ou aux proches qu'il faut absolument éviter ce vaccin dans l'avenir.

Une fois que la situation est rentrée dans l'ordre, signalez par téléphone ou télécopie la survenue de l'anaphylaxie à l'officier qui convient au Ministère de la Santé.

³ Chez un patient présentant une anaphylaxie grave, il y a danger de mort ; il faut administrer des solutés intraveineux et éventuellement faire une intubation endotrachéale. Ces manœuvres seront de préférence exécutées en hôpital. Un médecin qualifié peut employer en outre d'autres médicaments : hydrocortisone, antihistaminiques, salbutamol nébulisé (pour le bronchospasme) et adrénaline nébulisée (pour l'œdème laryngé). Mais ceux qui ne sont pas familiers avec ces traitements ne doivent pas les administrer dans le cadre des soins primaires.

3.8 Dosage de l'adrénaline

Ce n'est *pas* « une ampoule ».

**L'adrénaline à 1 pour 1000 correspond à une dose
de 0,01 ml/kg, avec un maximum de 0,5 ml,
injectée en intramusculaire
(ou en sous-cutané dans les cas vraiment bénins)**

Si vous ne connaissez pas le poids du patient, voici un tableau approximatif :

Moins de 2 ans	0,0625 ml (1/16 de ml)
2-5 ans	0,125 ml (1/8 de ml)
6-11 ans	0,25 ml (1/4 de ml)
>11 ans	0,5 ml (1/2 ml)

3.9 Formation et matériel

Les directeurs de programme ont la responsabilité de s'assurer qu'il y a le matériel/ les médicaments nécessaires au traitement de l'anaphylaxie et que toute l'équipe de vaccination est formée à son diagnostic et à sa prise en charge. On doit trouver un résumé du traitement de l'anaphylaxie et le matériel nécessaire partout où l'on administre des vaccins.

4. Manifestations indésirables chez les personnes infectées par le VIH

4.1 Généralités

La prévalence de l'infection par le VIH est élevée dans de nombreux pays où des campagnes de vaccination de masse sont en cours ou en projet. En général, les vaccins du PEV sont sans danger et efficaces quand ils sont administrés à des personnes VIH-positives, à l'exception du BCG et de la fièvre jaune (voir tableau 3). Les vaccins vivants sont plus problématiques, parce qu'il existe un risque théorique pour que la personne soit infectée par l'organisme vaccinal (notamment par le bacille de Calmette et Guérin ou le virus du vaccin vivant atténué de la rougeole). En pratique, il peut arriver que le diagnostic d'infection à VIH n'ait pas été fait avant l'administration des vaccins. Enfin, les implications pour la formation, l'approvisionnement en matériel d'injection et son élimination sont très importantes.

4.2 Vaccin antirougeoleux

4.2.1 Généralités

Dans de nombreux pays en développement où des campagnes de vaccination de masse sont planifiées, il peut y avoir une prévalence élevée de mères infectées par le VIH (pouvant aller jusqu'à 35 % de femmes enceintes VIH-positives) et donc un pourcentage relativement élevé d'enfants de moins de deux ans VIH-positifs.

Entre 9 et 12 mois, âge auquel la plupart des enfants sont vaccinés contre la rougeole, les enfants infectés par le VIH qui présentent les symptômes du SIDA sont rares. Si l'on voulait faire la numération des CD4 ou évaluer d'autres paramètres de l'évolution du SIDA, on ne trouverait probablement qu'un système immunitaire légèrement affaibli, ce qui permet dans la plupart des cas une vaccination et une protection efficaces.

Selon la politique actuelle de l'OMS/PEV pour l'administration du vaccin antirougeoleux à des enfants VIH-positifs connus, ceux-ci doivent, si possible, recevoir une dose supplémentaire dès l'âge de six mois en plus de la dose prévue à neuf mois. Il a été démontré que le vaccin ne présente alors aucun danger et qu'il est efficace si l'enfant n'est pas déjà immunodéprimé. Ceci ne vaut pas dans les cas où il est impossible d'effectuer un dépistage de masse du VIH (c'est-à-dire dans la plupart des pays en développement).

4.2.2 Enfants plus âgés

Jusqu'à présent, pour le Programme élargi de vaccination, les campagnes de vaccination de masse contre la rougeole constituaient la stratégie de lutte contre la transmission de cette maladie. Ces campagnes, généralement nationales ou régionales, visaient les enfants plus âgés. Or certains de ces enfants présentent déjà des signes d'infection par le VIH, ce qui soulève la question suivante : les recommandations de l'OMS concernant la vaccination des personnes VIH-positives sont-elles aussi valables pour l'enfant plus grand ?

4.2.3 Niveaux de risque

Chez tous les enfants sévèrement immunodéprimés, la rougeole entraîne un risque élevé de complications graves et de décès. Le risque de contracter la rougeole varie avec l'état immunitaire (chez les sujets vaccinés, le risque est fortement diminué et la maladie moins grave) et il est proportionnel à la quantité de virus sauvages circulant dans la communauté.

Il n'y a pratiquement aucun risque de contracter la rougeole dans les pays qui ont mené des campagnes nationales contre cette maladie et atteint une couverture élevée, car il n'y a pratiquement plus de virus circulants. Exceptionnellement, des importations provoquent de petites flambées. Depuis quelques années, on conseille à certains de ces pays de ne pas administrer le vaccin antirougeoleux aux enfants gravement immunodéprimés, mais on conseille aux sujets présentant un déficit immunitaire modéré de se faire vacciner s'ils courent un risque, même minime, d'être contaminés par la communauté. Au moins deux cas de patients immunodéprimés décédés peu après l'administration du vaccin antirougeoleux (4, 5) ont été récemment signalés dans la littérature. Ces cas indiquent qu'il existe un certain niveau de risque (assez bas) lié à l'utilisation du vaccin antirougeoleux chez les patients infectés par le VIH dont le système immunitaire est affaibli, dans la mesure où ils sont incapables de lutter contre une infection par un virus vivant.

4.2.4 Que faire durant les campagnes ?

Le dépistage du SIDA et de l'immunodéficience durant les campagnes de masse est pratiquement impossible. En outre, il est important de souligner que les enfants immunodéprimés présentent un risque élevé de décès ou de complications graves après une infection par le virus sauvage de la rougeole. Pour ces enfants, la balance penche nettement en faveur de la vaccination par le vaccin antirougeoleux dans toutes les situations où le virus sauvage est susceptible de circuler.

4.2.5 Recommandations

Si le virus sauvage de la rougeole circule dans la communauté, tous les enfants, quels que soient leurs antécédents vaccinaux ou leur statut sérologique par rapport au VIH, doivent recevoir le vaccin antirougeoleux durant les campagnes (sans dépistage). Les pays dans lesquels le risque de contracter l'infection par le virus sauvage est pratiquement nul et qui ont la possibilité de contrôler l'état immunitaire des individus, notamment par la numération des CD4, ont modifié cette politique (6). La conduite à tenir face à un enfant déjà sévèrement touché par le VIH est la même que pour n'importe quel enfant gravement malade ; il paraît donc logique de ne pas le vacciner. S'il meurt peu après la vaccination, on risque d'affirmer à tort que le décès a été provoqué par le vaccin.

4.2.6 Politique : perspectives

L'OMS réexamine constamment sa politique concernant la vaccination des sujets VIH-positifs. Actuellement, elle conseille de donner le vaccin antirougeoleux à tous les enfants, quel que soit leur statut sérologique par rapport au VIH, et rien n'indique qu'il faut modifier cette politique. L'OMS cherche à définir plus précisément le niveau de risque dans différentes situations épidémiologiques.

4.3 Autres vaccins

Le tableau 3 présente la politique actuelle de l'OMS en ce qui concerne la vaccination des enfants VIH-positifs. Comme pour le vaccin antirougeoleux, le risque lié au vaccin (à l'exception du BCG et du vaccin anti-amaril chez les enfants symptomatiques) est inférieur au risque lié à la maladie ; la vaccination est donc recommandée, que le vaccin soit administré par des services de routine ou dans le cadre d'activités complémentaires.

Tableau 3 : Recommandations OMS/UNICEF pour la vaccination des enfants et des femmes en âge de procréer infectés par le VIH (7)

Vaccin	Infection à VIH asymptomatique	Infection à VIH symptomatique	Calendrier vaccinal optimal dans le cadre d'une vaccination de routine
BCG	oui	non	Naissance
DTC	oui	oui	6, 10, 14 semaines
VPO	oui	oui*	0, 6, 10, 14 semaines
Antirougeoleux	oui	oui	6 et 9 mois
Hépatite B	oui	oui	Comme pour les enfants non infectés
Fièvre jaune	oui	non**	
Anatoxine tétanique	oui	oui	5 doses***

* Dans certains pays, le VPTI est utilisé à la place du VPO chez les enfants porteurs d'une infection à VIH symptomatique

** Dans l'attente d'autres études

*** 5 doses d'anatoxine tétanique pour les femmes en âge de procréer, comme chez les personnes VIH-négatives

4.4 Vitamine A

La carence en vitamine A est fréquente dans l'infection par le VIH. Il est donc justifié de donner cette vitamine à l'occasion des campagnes de vaccination dans les populations où la prévalence de l'infection à VIH est élevée. Actuellement, plusieurs études évaluent les divers avantages de l'administration de vitamine A aux sujets VIH-positifs. Ces études semblent indiquer que l'administration de doses supplémentaires de vitamine A peut être justifiée (des recommandations OMS révisées sont en préparation).

5. Prise en charge des crises

5.1 Qu'entend-on par crise ?

Dans le contexte des manifestations indésirables, on entend par « crise » une situation où il y a – ou peut y avoir – une perte de confiance dans les vaccins ou le service de vaccination, après l'annonce d'une manifestation indésirable (réelle ou présumée). Capacité d'anticipation, attention et formation permettent souvent d'éviter la crise. Celle-ci, si elle est bien maîtrisée, contribuera à renforcer le programme et à redonner confiance à la population.

Les manifestations indésirables sont inévitables, encore qu'un bon programme soit capable de les réduire à un minimum. Il faut donc préparer des plans afin de pouvoir réagir de façon pertinente QUAND (et non pas SI) une crise survient. Le directeur du programme ne doit jamais oublier que l'appui du public est décisif pour maîtriser les manifestations indésirables et éviter une crise.

A titre d'exemple, il peut y avoir manifestation indésirable lorsqu'une vaccination antirougeoleuse normale pratiquée un matin par le même agent entraîne la mort de trois nourrissons. Ce peut aussi être la retombée de la publication d'un article médical visant à montrer la dangerosité d'un vaccin particulier.

Depuis quelques années, la vaccination, notamment chez les nourrissons, suscite en permanence des inquiétudes. Il y a à cela plusieurs raisons, notamment l'amélioration, dans tous les pays, du niveau d'instruction des parents, qui sont mieux informés et ont accès à des documents préconisant ou critiquant la vaccination. Comme les maladies évitables par la vaccination reculent, ils jugent sans doute le risque vaccinal pour leurs enfants supérieur au risque de la maladie elle-même.

Dans un pays en développement, des erreurs programmatiques risquent davantage de se produire, ce qui pose pour les directeurs de programmes la question de la confiance du public. D'un autre côté, l'élévation du niveau d'instruction et du taux d'alphabétisation dans les pays industrialisés signifie que les parents sont plus conscients des problèmes. C'est lorsque la population comprend qu'une maladie fait peser une grave menace qu'elle met toute sa confiance dans les vaccins. Ainsi, dans les pays industrialisés eux-mêmes, la vaccination antiméningococcique chez les adolescents risque fort peu d'être mise en question lorsqu'une flambée de méningite est signalée dans un lycée ou une université.

5.2 Pourquoi une crise se produit-elle ?

Une crise se produit parfois pour des raisons indépendantes de la volonté des directeurs, par exemple publication d'un article dans la presse ou déclaration d'une erreur programmatique qu'un professionnel ou un porte-parole politique a mal gérée. Dans tous les cas, ce peut être le résultat d'un manque de planification, de mauvaises relations avec les médias, d'un manque d'appui de la part du public ou d'un certain flou dans l'énoncé des politiques de vaccination. La question suscite tout à coup un grand intérêt dans les médias et le directeur du programme risque de se trouver en première ligne et de devoir répondre à des questions difficiles devant tout le pays.

5.3 Quatre étapes pour maîtriser les manifestations indésirables et éviter une crise

Face à une crise, que peut faire un directeur de programme ? Certaines mesures doivent avoir été prises au préalable :

- 1) « Prendre les devants ». Ne pas attendre que la crise survienne, se préparer à l'inévitable.
- 2) Se former et former le personnel de vaccination de tous les niveaux à réagir de manière appropriée.
- 3) Vérifier les faits avant de faire une déclaration publique.
- 4) Avoir un plan prêt pour réagir à la crise quand elle se produit.

5.3.1 Prenez les devants

- Désignez quelqu'un qui sera chargé de réagir. Cette responsabilité doit être confiée à une personne chevronnée (il s'agit de montrer que le sommet de la hiérarchie se sent impliqué).
- Nouez des contacts avec les médias, notamment avec les journalistes spécialisés dans les questions de santé. Pour cela, donnez-leur régulièrement des informations dans ce domaine. Il est bon de fournir des dossiers sur les manifestations indésirables attendues et leur fréquence en situation normale. Ainsi, quand un rapport fera état d'une certaine manifestation et de sa fréquence, les correspondants auront des points de comparaison. Établissez des liens particuliers avec les correspondants sympathiques, auxquels vous pourrez ultérieurement faire appel durant la crise.
- Préparez des questions-réponses et des dossiers pertinents sur les manifestations indésirables.
- Juste avant une campagne de vaccination de masse, vérifiez les faits (voir section 2) sur ce qui est susceptible de mal se passer. Faites une déclaration de presse, pour que les journalistes sachent à quel niveau de manifestations indésirables s'attendre (par exemple poliomyélite paralytique associée au vaccin après un vaccin antipoliomyélitique oral).
- Repérez des canaux d'information fiables. Vous pouvez entre autres faire passer régulièrement un message à la radio ou dans un magazine sur la santé.

-
- Demandez conseil auprès d'un bon spécialiste local de relations publiques ou de quelqu'un travaillant dans le même domaine sur la façon de réagir face à des manifestations indésirables prévisibles.
 - Assurez-vous qu'un budget est prévu pour la formation, la planification et la réaction aux crises.

5.3.2 Formation

Formez-vous et formez vos collaborateurs (notamment les responsables de district si possible) à communiquer avec les médias. Il s'agit en particulier de rédiger des documents, ainsi que de s'entraîner à organiser des entretiens pour la presse écrite, la radio et la télévision. Sensibilisez le personnel à la technique d'écoute active et à l'importance du langage corporel (voir au chapitre 6 la façon de communiquer avec les médias). Vous trouverez ces informations à l'adresse suivante : <http://vaccines.who.int>. Par ailleurs, l'OMS/PEV fournit une trousse d'outils et organise un atelier de formation sur ces questions. Pour plus de détails, adressez-vous au bureau régional de l'OMS le plus proche ou à l'OMS/PEV, à Genève.

5.3.3 Vérifiez les faits

- **Vérifiez les faits.** Dès qu'une manifestation indésirable est déclarée, prenez des mesures pour savoir exactement ce qui s'est passé. Pour cela, allez à la source le plus vite possible, par exemple en téléphonant. Soyez prudent avec les nouvelles de seconde main. La source est-elle crédible ?
- **Décidez s'il s'agit d'une « véritable » manifestation indésirable.** Certaines manifestations s'inscrivant dans un phénomène à plus long terme, il peut être inopportun de faire ressortir un incident isolé. Par exemple, si une femme se plaint de sclérose en plaques après un vaccin contre l'hépatite B, il n'y a pas de crise ; il faut réagir à plus long terme. La véritable crise peut résider dans le fait que le Ministre de la Santé demande l'arrêt temporaire de la vaccination.
- **Existe-t-il une réponse scientifique simple à l'incident ou bien faut-il faire d'autres études ?** Une manifestation analogue a-t-elle été observée dans un autre pays ?

5.3.4 Réponse planifiée

- Créez une cellule de crise à l'action de laquelle le public sera associé. Elle devra examiner les questions juridiques, la communication et les problèmes techniques.
- Faites dans les heures qui suivent une première déclaration. Prenez contact avec les journalistes avec lesquels vous avez déjà noué des rapports.
- Créez rapidement un service de presse ou un point de contact avec la presse.
- Lancez une enquête techniquement compétente et tenez les médias au courant de l'évolution.
- Donnez le nom du responsable.
- Pour une manifestation indésirable importante, organisez chaque jour une conférence de presse et allez au devant des journalistes de toutes les façons possibles.

-
- Recyclez-vous en matière de communication avec les médias si votre formation date déjà d'un certain temps.
 - Organisez et annoncez les mesures d'aide aux victimes (fonds, numéro d'appel spécial, etc.) sans pour autant culpabiliser.
 - Envisagez de demander l'aide de l'épouse du chef de l'Etat, d'un footballeur connu ou d'une autre personnalité prête à s'exprimer en public en faveur de la vaccination.
 - Faites rapidement une enquête d'opinion.
 - Évaluez ce qui s'est passé et voyez comment mieux réagir la prochaine fois.

5.3.5 En résumé

Les manifestations postvaccinales indésirables sont inévitables, mais une bonne formation permet d'en éviter un maximum. Si une crise survient, il faut veiller à bien maîtriser les problèmes pour présenter l'aspect positif des choses et accroître la confiance du public dans la vaccination.

6. Communiquer avec les médias

6.1 Généralités

Les médias jouent un rôle décisif, qui peut être positif ou négatif, dans la façon dont le public perçoit la vaccination. Le soutien qu'ils accorderont à la vaccination, notamment après l'annonce d'une manifestation indésirable, dépendra en grande partie de l'aptitude à communiquer du directeur du programme. Déclarations et conférences de presse sont utiles pour infléchir la perception qu'ont les journalistes d'une manifestation indésirable. Dans les rapports avec les médias, la franchise et la confiance sont les principes cardinaux.

Il est important de communiquer avec les organisations professionnelles, les professionnels de santé et les agents de terrain, si possible, avant de se tourner vers les médias. Les agents de santé doivent recevoir des directives sur la façon de réagir aux préoccupations du public sur tel ou tel sujet. Si les professionnels et les agents de santé peuvent rassurer la population en lui donnant des informations précises et actualisées, le risque sera minimisé pour le programme.

Ce chapitre a pour but de faire comprendre l'optique des médias et de donner des informations particulières sur la mise au point des messages qui amélioreront l'image de la vaccination auprès de la population.

6.2 Comprendre le point de vue des médias

Si le directeur du programme sait ce que les médias attendent d'un événement, il aura moins de mal à donner des informations qui les satisfassent et, en même temps, il pourra présenter la vaccination avec honnêteté et sous un éclairage favorable. Les médias sont surtout intéressés par des faits qui vont attirer l'attention du public, faire vendre ou bien augmenter le nombre de spectateurs/auditeurs. L'une de leurs techniques consiste à dramatiser et à personnaliser les événements. Ils sont parfois capables (si on leur donne les éléments pour cela) de présenter les services de santé ou les responsables de la vaccination comme indifférents, froids et incompetents, voire dangereux.

Par les nouvelles, les médias créent facilement un sentiment de panique ou d'atrocité à propos d'incidents qui soit ne sont pas liés à la vaccination (coïncidence) soit constituent une erreur programmatique localisée sans implications plus vastes. En outre, ils ont tendance à parler d'un grand nombre de manifestations indésirables en ignorant le contexte, qui est la fréquence très faible de leur survenue. Un incident de cause inconnue, une fois associé par les médias à la vaccination, est un puissant générateur de peur. Il est important d'améliorer ses capacités de communication pour éviter ces situations négatives.

6.3 Participer à un entretien/une conférence de presse

Lorsque les médias s'intéressent de très près à une manifestation postvaccinale indésirable, il est bon d'organiser une conférence de presse ou d'accepter de participer à un entretien. Si les journalistes ont tous également accès à l'information, sans couverture exclusive, ils auront moins tendance à accorder de l'importance à l'incident et à faire du sensationnel. Une conférence de presse est d'autant plus utile que les médias se montrent intéressés, car elle permet alors de faire passer le message à de nombreux journalistes d'un seul coup. C'est aussi l'occasion pour les représentants d'autres organisations d'exprimer leur appui à la vaccination et à l'approche choisie pour analyser le problème. Dans certaines situations, les organisations professionnelles sont plus crédibles que le gouvernement.

Les médias manifesteront souvent le plus d'intérêt au début, alors qu'on sait encore relativement peu de choses sur les faits réels et sur les causes possibles. Dans un tel climat, les rumeurs peuvent se propager et les conséquences négatives risquent d'être incalculables. Il est prudent de convoquer une conférence de presse assez vite, même s'il n'y a que très peu d'informations à donner. On empêchera ainsi les rumeurs de se propager, tout en établissant des contacts avec les journalistes. A la fin de la conférence de presse, indiquez que vous organiserez une autre conférence dans un jour ou deux pour donner plus de détails sur l'incident et sur l'enquête. Mettez-vous régulièrement en contact avec les médias pour les tenir au courant de l'évolution. Concluez en résumant les résultats et toutes les mesures correctives prises ou prévues.

6.4 Seize conseils sur le « style »

Voici les considérations pratiques concernant le style et la technique à utiliser pour communiquer avec la presse :

- **Soyez honnête.** Ne mentez jamais. Si vous ne savez pas, dites-le, mais promettez de chercher à vous informer. Soyez franc et ouvert : « Voilà ce qui n'a pas marché. Nous sommes en train de chercher une solution ». C'est important si l'on veut inscrire les relations dans la durée et donner confiance dans la vaccination. Un mensonge ou une dissimulation a plus de chances de faire la « une » des journaux que l'événement lui-même.
- **Soyez humain.** Donnez de vous-même et du service de vaccination une image de force, de chaleur humaine et de compétence.
- **Soyez responsable.** N'adoptez pas une attitude défensive : « On verra s'il y a du vrai dans le rapport ». Acceptez la responsabilité qui s'attache à votre position et évitez d'accuser quelqu'un d'autre.
- **Soyez coopérant.** Organisez chaque jour une conférence de presse si c'est nécessaire pour satisfaire les besoins de la population et des médias. Ce peut être un moyen d'instaurer avec ces derniers une relation de confiance.
- **Soyez à l'aise même en l'absence de certitude :** « Pour le moment nous ne savons pas, mais nous avons pris des mesures pour répondre à cette question ».
- **Soyez conscient de la force du langage corporel,** qu'il s'agisse de l'expression du visage, de la direction du regard, des gestes ou de la position du corps.

-
- Soyez **positif**. Chaque fois que possible, décrivez la situation en termes positifs. Évitez les remarques négatives, la désinvolture et l'agressivité, et utilisez des termes tels que *sécurité des vaccins* (qui a une connotation positive) plutôt que *manifestation indésirable*. Adoptez une « tournure positive ». Même si les médias présentent un incident sous un jour négatif pour la vaccination, vous pouvez, avec un peu de soin et de réflexion, rapporter le même incident dans une perspective favorable. Aussi mauvais qu'ait pu être le premier contact avec un journaliste, la situation peut tourner à l'avantage du programme de vaccination.
 - Soyez **prêt** à faire passer le message essentiel. Préparez-vous bien à l'avance. Sachez ce que vous avez l'intention de dire et prenez l'initiative d'amener l'entretien sur le sujet de votre choix. Donnez votre propre version des faits. Prévoyez les questions difficiles qui risquent d'être soulevées et soyez prêt à y répondre. Préparez les réponses à l'avance (chapitre 7).
 - Soyez **sérieux**. Une plaisanterie peut être un désastre. De toute façon, le sujet est rarement amusant.
 - Soyez **calme**. Ne réagissez pas trop vivement. Ne donnez pas les informations qu'on ne vous demande pas et qui pourraient être embarrassantes.
 - Soyez **sûr de vous** et gardez le contrôle de l'entretien.
 - Soyez **poli**, même si les choses s'enveniment. Vous impressionnez l'assistance si vous ne tombez pas dans la grossièreté ou pire face à une provocation.
 - Connaissez vos **points faibles** et soyez prêt à répondre quand on vous pose des questions dessus.
 - Tenez-vous-en aux questions que vous connaissez bien et auxquelles vous êtes capable de répondre.
 - « Faites une **liaison** » pour quitter les sujets délicats et passer sur un sol plus ferme (voyez « Questions difficiles » au paragraphe 7.2 pour l'explication de la liaison). Reformulez la question dans vos propres termes si nécessaire.
 - Soyez **clair**. Évitez le jargon. Quand vous faites appel à une notion médicale complexe, utilisez des phrases simples. Donnez des exemples faciles à comprendre s'ils clarifient le sens.

6.5 Compétences

Toutes les personnes qui sont en rapport avec les médias devraient posséder les compétences suivantes :

- aptitude à communiquer la perception du risque
- aptitude à exprimer simplement les problèmes complexes
- compétences interpersonnelles (empathie)
- aptitude particulière à communiquer avec les médias (entretien télévisé)
- acquisition et traitement rapides des informations pertinentes.

6.6 Préparer une déclaration de presse

Toutes les informations à faire passer dans une conférence de presse doivent être préparées à l'avance et rassemblées en une déclaration de presse. Celle-ci comprendra :

- un compte rendu complet des faits (en termes compréhensibles pour les gens qui ne connaissent pas bien les services de santé ou la vaccination) situés dans le contexte approprié (incident isolé, coïncidence), de façon à empêcher que les inquiétudes qu'ils suscitent s'étendent à tout le programme de vaccination ;
- une précision sur l'évolution probable de l'incident – s'il se poursuit ou s'il y aura de nouveaux cas ;
- un aperçu des mesures prises ou prévues (selon le stade, il pourra s'agir d'un plan d'action ou d'une enquête terminée) ;
- une indication de la cause de l'incident (si elle est repérée avec suffisamment de certitude et que ce n'est plus une simple hypothèse de travail) et des mesures correctives qui ont été ou seront prises.

6.7 Préparer une conférence de presse

Avant d'accepter de participer à un entretien, choisissez les thèmes à aborder et la façon d'utiliser les données. Prévoyez les questions et préparez les réponses. Lorsqu'on se prépare à une conférence de presse, il faut notamment :

- définir les messages essentiels que l'on veut faire passer ;
- désigner le ou les porte-parole ;
- préparer un dossier de presse à l'intention de tous les journalistes et des dirigeants communautaires, comprenant :
 - un bref communiqué de presse avec toutes les informations essentielles ;
 - des renseignements de base supplémentaires, par exemple sur les avantages de la vaccination ;
 - des « questions-réponses », notamment les questions qui ont été ou risquent d'être posées par les personnes intéressées.

Lorsqu'il y a risque, bien communiquer suppose des techniques telles que dialogue, écoute active et discussion. Chacun perçoit différemment le risque en fonction de son expérience, de ses connaissances et du jugement qu'il porte sur certains risques, plus acceptables que d'autres. Il faut bien insister sur le fait que le risque de complications de la vaccination est faible par rapport au risque entraîné par la maladie – ces risques ne sont pas équivalents ou presque équivalents, comme beaucoup voudraient le faire croire.

Les messages essentiels en faveur de la vaccination sont entre autres :

- Les avantages de la vaccination pour la prévention des maladies sont bien connus.
- En raison des éventuelles complications graves de la maladie, il y a plus de risques à ne pas vacciner. Il y a beaucoup moins de danger à avoir le vaccin que la maladie.

-
- Les vaccins provoquent peut-être des réactions, mais celles-ci sont généralement bénignes, disparaissent d'elles-mêmes et entraînent très rarement des problèmes graves ou chroniques.
 - Les maladies évitables par la vaccination ont provoqué des millions de morts et/ou d'incapacités avant l'introduction des vaccins et cette situation pourrait se reproduire si on cessait de les utiliser.
 - La sécurité des vaccins revêt une importance primordiale pour ceux qui dispensent les services de vaccination ; tout problème présumé est analysé (c'est l'avantage de la surveillance de la sécurité des vaccins) et une solution trouvée.
 - Une enquête sur la MAPI est en cours, mais l'incident est probablement dû à une coïncidence ou à un problème local (selon le type de manifestation). Pour l'instant, il faut poursuivre le programme de vaccination afin de protéger la population.
 - Nous prenons actuellement des mesures.

6.8 Ressources

L'OMS/PEV met à disposition une trousse d'outils et un atelier de formation sur la façon de nouer des relations avec les médias dans ce type de situation. Renseignez-vous auprès du bureau régional de l'OMS le plus proche ou de l'OMS/PEV, à Genève.

7. Questions et réponses : campagnes de vaccination et manifestations indésirables

7.1 Introduction

Dans les chapitres précédents, nous avons averti le lecteur que les médias risquent de poser des questions aux professionnels sur un certain aspect du programme de vaccination. Il est parfois difficile d'y répondre sans y avoir réfléchi au préalable et avoir suivi une formation à cet effet. Répondre à des questions est une technique qui s'apprend.

Souvent la presse apprécie d'avoir une liste toute prête de questions et de réponses à laquelle elle peut se référer à un moment donné, notamment avant une campagne de masse. Le soin apporté au choix des bonnes questions et des bonnes réponses permet de gagner du temps et évite des difficultés des deux côtés.

7.2 Répondre aux questions difficiles

Voici quelques questions que la presse risque de poser aux directeurs de programmes, parfois après la survenue d'une manifestation postvaccinale indésirable grave. Les questions « faciles/amicales » ne sont pas indiquées ici. Quand vous vous retrouvez face à un journaliste, veillez à ne pas le laisser prendre la direction de l'entretien. Répondez à chaque question d'une manière qui vous amène naturellement (liaison) à ce que vous voulez dire : affirmer votre appui à la vaccination. Le problème avec ces questions est que certaines contiennent un élément de vérité, mais que celui-ci est généralement sorti de son contexte et présenté d'une façon partielle.

Nous n'avons pas donné la réponse à toutes les questions difficiles ; nous avons préféré indiquer un modèle de question-réponse qui illustre la « liaison » classique :

7.2.1 Faire la liaison : technique

Question : La vaccination peut-elle provoquer des abcès ?

Réponse : (*acceptez l'élément de vérité*) On sait que la vaccination peut, dans de rares cas, provoquer des abcès. (*C'est là qu'intervient le premier élément de liaison*) C'est pourquoi nous apprenons au personnel à les éviter en utilisant une aiguille et une seringue stériles pour chaque enfant. (*Voici le second élément de liaison*) Lorsque, en plus de cette mesure, nous veillons à n'acheter que les vaccins de la plus haute qualité approuvés par l'OMS et l'UNICEF, nous pouvons assurer aux parents que notre programme de vaccination est l'un des plus sûrs du monde (*ouf !*).

7.2.2 *Autres exemples de questions difficiles*

- Pourquoi le gouvernement donne-t-il aux enfants des vaccins de moins bonne qualité qui provoquent de mauvaises réactions/des morts ?
- Pourquoi le Ministère de la Santé n'apprend-il pas aux agents à éviter ces accidents ?
- Pourquoi les injections pratiquées pour la vaccination et d'autres gestes médicaux sont-elles encore dangereuses dans ce pays ?
- Pourquoi continue-t-on à administrer des vaccins qui, par leurs dangereux effets secondaires, font du mal à nos enfants ?
- Pourquoi ne dit-on pas la vérité aux parents sur les vaccins ? Y a-t-il dissimulation ?
- La vaccination peut-elle répandre le VIH (SIDA) et l'hépatite B ?
- La vaccination provoque-t-elle des abcès ?
- Des enfants sont-ils morts après avoir reçu le vaccin contre la rougeole reconstitué ?
- Le VPO (vaccin antipoliomyélitique oral) provoque-t-il des paralysies ?
- Pourquoi nos enfants reçoivent-ils le VPO, avec le risque de paralysie qu'il entraîne, alors qu'il n'y a plus de polio dans notre pays ?
- Pourquoi continue-t-on à donner le vaccin contre l'hépatite B dans notre pays, alors qu'un autre pays l'a accusé de provoquer la sclérose en plaques et l'a retiré ?
- La vitamine A peut-elle provoquer un œdème du cerveau chez les enfants ?
- Les vaccins sont-ils contaminés par d'autres organismes (pépin) au moment de la fabrication ?

7.3 **Modèles de questions-réponses préparés à l'avance sur les problèmes généraux de la vaccination et les campagnes**

Pourquoi y a-t-il davantage de manifestations indésirables pendant les campagnes ?

La fréquence déclarée des manifestations indésirables peut *paraître* élevée parce que :

- comme on donne un grand nombre de doses en un court laps de temps, on déclare davantage de manifestations indésirables ;
- il y a une plus grande sensibilisation du personnel et/ou du public ;
- l'apparition de symptômes courants (crises), dus à des raisons autres que le vaccin, peut n'être qu'une simple coïncidence. Mais comme ces symptômes apparaissent pendant la campagne, on croit (à tort) qu'ils sont dus au vaccin.

Quelles manifestations indésirables peut-on voir durant les campagnes ?

Que les vaccins soient administrés ou non durant une campagne, certaines réactions indésirables sont inévitables chez un faible pourcentage d'enfants (manifestations bénignes telles qu'une fièvre peu élevée après un vaccin antirougeoleux ou des douleurs au bras après injection du DTC, par exemple). La fréquence de leur survenue ne devrait pas augmenter durant une campagne, pas plus que celle des manifestations graves, qui sont rares ; mais du fait que l'on vaccine beaucoup plus d'enfants en un bref laps de temps, des manifestations peuvent apparaître ponctuellement. Par exemple, on sait qu'il n'y a qu'un cas de collapsus pour un million de doses ; c'est donc un incident très rare. Mais dans un pays de la taille de l'Inde, qui mène une campagne pour vacciner plusieurs millions d'enfants en l'espace de quelques jours, il est possible que durant cette période au moins un enfant fasse un collapsus, dû ou non au vaccin.

Si le personnel est trop sous pression, si les agents ne reçoivent pas le matériel nécessaire (seringues par exemple), ils risquent de faire des erreurs. Des injections pratiquées dans de mauvaises conditions peuvent provoquer l'apparition d'abcès au point d'injection chez quelques enfants.

Quelle est la fréquence spontanée des manifestations indésirables ?

La fréquence spontanée des manifestations postvaccinales indésirables graves est :

Vaccin	Réaction	Fréquence
Vaccin antipoliomyélitique oral	Paralyse	1 pour 6 millions
Vaccin antirougeoleux	Encéphalite	1 pour 1 million

Les vaccins injectés ne sont-ils pas plus dangereux que ceux qui sont donnés par la bouche ?

Tous les vaccins administrés durant les campagnes doivent satisfaire aux normes d'excellence OMS/UNICEF. Il ne devrait donc pas y avoir de différence de qualité entre les vaccins injectés et les vaccins oraux. Mais ces derniers, qui n'ont pas besoin d'être administrés avec des seringues et des aiguilles, peuvent être donnés par des agents de santé relativement peu formés. D'un autre côté, il faut administrer les vaccins injectés conformément aux pratiques d'injection sans risque. Par exemple, chaque injection doit être faite avec une aiguille stérile et une seringue stérile. Si l'on ne respecte pas ces précautions, les vaccins injectés peuvent présenter un risque plus élevé.

Pourquoi faire une campagne si certains enfants risquent de souffrir des conséquences du vaccin ?

Le pourcentage d'enfants souffrant de manifestations postvaccinales indésirables graves est extrêmement faible et relativement prévisible. Dans les campagnes bien menées, le nombre d'enfants présentant des troubles dus à une mauvaise pratique des vaccinations est proche de zéro. D'un autre côté, durant une flambée d'une maladie évitable par la vaccination, rougeole par exemple, un grand nombre d'enfants est touché et plusieurs mourront ou présenteront des complications graves. La fréquence totale des complications du vaccin est de plusieurs fois inférieure à celle du risque lié à la maladie sauvage. Il y a donc beaucoup moins de risque pour les enfants à être vaccinés qu'à contracter la maladie.

Quelle est la différence entre manifestation indésirable et réaction indésirable ?

Une réaction postvaccinale indésirable est une réaction prévisible chez un certain pourcentage d'enfants (fièvre peu élevée chez environ la moitié des sujets vaccinés par le DTC par exemple). Le traitement fait appel à des remèdes simples tels que le paracétamol et il n'y a pas de complications à long terme. Une manifestation indésirable est rare et généralement plus sérieuse. Par exemple, environ une dose de vaccin sur un million provoque une réaction anaphylactique plus ou moins grave.

Y a-t-il moins de risque à avoir la maladie que le vaccin ?

Une flambée de rougeole peut provoquer, outre de nombreuses complications telles que surdité, pneumonie et cécité, le décès d'un enfant sur 20. Avec le vaccin, quelques enfants présentent des effets secondaires bénins (fièvre) et la seule complication grave est, dans de rares cas, l'encéphalite (moins d'un cas par million). Bien que les chiffres exacts varient d'un vaccin à l'autre, le principe est le même : il y a beaucoup moins de risque à avoir le vaccin que la maladie.

7.4 Modèles de questions-réponses : campagnes de vaccination par le VPO

Le VPO est-il sans danger ?

Le vaccin antipoliomyélitique oral est un vaccin très sûr et efficace pour tous les enfants. Il n'a pas de contre-indications et peut être administré même en présence de fièvre, de toux, de diarrhée, de malnutrition ou de n'importe quelle autre maladie. Après trois doses de VPO, environ 85 % des enfants sont protégés de la mort, des paralysies et de la claudication dues à une infection par le poliovirus. La plupart de ceux qui ont reçu trois doses de VPO ne répandront plus ce virus chez les personnes non protégées. Il y a beaucoup plus de risque à ne pas vacciner : en l'absence de vaccination, entre 1 et 5 enfants réceptifs sur 1000 seront paralysés ou boiteux dans les pays où le poliovirus circule encore.

***Pourquoi les enfants reçoivent-ils le vaccin contre la polio lors des journées nationales de vaccination même s'ils sont à jour de leurs vaccinations ?
Y a-t-il un risque ?***

Notre pays participe à une initiative mondiale visant à éradiquer définitivement la polio de la Terre. Pour cela, tous les enfants doivent être vaccinés par les services de vaccination *et* recevoir des gouttes de vaccin antipoliomyélitique oral lors des journées nationales de vaccination. Si *tous* les enfants reçoivent ces gouttes en même temps, le poliovirus ne peut plus circuler et il est chassé hors de la communauté. Des JNV bien menées aboutiront à l'éradication de la polio.

Durant les JNV, les enfants qui n'ont pas déjà reçu tous les vaccins seront protégés contre la polio après avoir reçu au moins trois doses de vaccin antipoliomyélitique oral. Ceux qui sont à jour de leurs vaccinations et qui reçoivent des doses supplémentaires de VPO en tireront également des bénéfices, puisque leur immunité sera stimulée et qu'ils seront mieux protégés.

Un enfant peut-il être paralysé à la suite d'un vaccin antipoliomyélitique oral ?

(L'OMS recommande de ne pas inclure cette question-réponse dans les informations générales données à la presse tant que la transmission virale dans le pays n'est pas nulle ou quasiment nulle. A ce moment-là, les avantages du VPO sont tellement évidents qu'il serait contraire au but recherché d'évoquer le problème. Ce n'est un problème que lorsque tous ou presque tous les cas de paralysie semblent provoqués par le vaccin, c'est-à-dire quand il n'y a plus de transmission du virus sauvage).

Le risque de paralysies dues à la polio est très élevé. Celui dû au vaccin est très faible (environ 1 cas pour 5 à 7 millions de doses administrées). Un enfant non vacciné a beaucoup plus de risques d'être atteint de paralysies dues à la polio sauvage qu'un enfant vacciné. Néanmoins, bien que le VPO soit sûr et efficace, il y a un très petit risque pour que la vaccination provoque une paralysie chez l'enfant qui reçoit le vaccin ou chez ceux qui sont exposés à un enfant récemment vacciné (par le VPO). Les doses supplémentaires de VPO administrées durant les JNV n'augmentent pas cette probabilité. Le risque de paralysies dues au vaccin décroît avec chaque dose administrée. Il y a donc beaucoup moins de risque à avoir le vaccin que l'infection par le virus sauvage.

7.5 Modèle de questions-réponses : campagnes de vaccination par le vaccin antirougeoleux

A quelles manifestations indésirables peut-on s'attendre avec le vaccin contre la rougeole et quel peut être leur nombre ?

Les réactions déclarées lors d'une récente campagne contre la rougeole en Australie sont les suivantes : évanouissement, collapsus, anaphylaxie, hyperventilation, éruption, réaction allergique locale, arthropathie, fièvre, angoisse et adénopathies. Moins de 50 manifestations indésirables ont été déclarées pour plus de 900 000 enfants vaccinés. Il n'y a pas eu de décès et ces réactions bénignes ont totalement disparu chez tous les enfants.

Il est important de bien reconstituer le vaccin et d'utiliser une aiguille et une seringue stériles pour chaque enfant. Une mauvaise technique peut entraîner la contamination du vaccin, un choc toxique et même la mort. Pour plus de 100 millions de doses de vaccin administrées par an dans les pays en développement, on n'a rapporté sur plusieurs années que quelques cas d'enfants ayant présenté ces complications.

N'y a-t-il pas de danger à donner le vaccin contre la rougeole à un enfant qui en a déjà reçu une dose ?

S'il n'y a pas eu de problème avec la première dose, il n'y a pas de raison qu'il y en ait avec la deuxième ou avec les suivantes. S'il y a eu une réaction avec la première dose, mieux vaut demander l'avis d'un médecin.

N'y a-t-il pas de danger à donner le vaccin à une jeune femme enceinte ?

Le vaccin antirougeoleux n'est normalement pas destiné au groupe d'âge dans lequel une grossesse est possible. Un vaccin vivant peut théoriquement entraîner des lésions fœtales ; d'une manière générale, ce type de vaccin n'est donc pas recommandé durant la grossesse.

Peut-on donner le vaccin contre la rougeole à un enfant infecté par le VIH ?

Oui. Le vaccin est sûr et efficace chez les enfants infectés par le VIH, même si l'on trouve dans la littérature un très petit nombre de complications postvaccinales chez des enfants VIH-positifs. Néanmoins, ces enfants risquent encore davantage de souffrir des complications de la rougeole et il y a beaucoup moins de risque pour eux à avoir le vaccin qu'à ne pas l'avoir.

Le vaccin contre la rougeole peut-il provoquer une maladie de Crohn ou l'autisme ?

Non. L'OMS et la communauté médicale et scientifique ont répondu catégoriquement à un rapport disant qu'il pouvait y avoir un lien. Il n'y a PAS de lien.

7.6 Modèles de questions-réponses : campagnes de supplémentation en vitamine A

Pourquoi donne-t-on de la vitamine A durant la campagne puisque ce n'est pas un vaccin ?

Dans une zone de carence en vitamine A, les groupes cibles qui ont besoin de cette vitamine sont les mêmes que ceux qui ont besoin du vaccin. Il paraît donc logique d'utiliser les mécanismes de distribution des vaccins pour distribuer la vitamine A. Celle-ci ne coûte que US \$0,02 par dose et le surcoût entraîné par son ajout à une campagne de vaccination est très faible (il ne faut qu'un peu de formation et des ciseaux). La supplémentation en vitamine A présente de nombreux avantages en termes d'amélioration de la santé de l'enfant et de survie. Cette vitamine prévient la cécité et réduit nettement le nombre de décès dus à la rougeole, la durée de la maladie et la gravité de ses complications. Elle diminue également le nombre de décès dus à une maladie diarrhéique.

N'y a-t-il pas de danger à donner de la vitamine A aux bébés ?

Le plus souvent, les nourrissons de moins de six mois reçoivent la vitamine A avec le lait maternel. Dans les zones où il y a une carence en cette vitamine, l'OMS recommande d'en donner une dose à la mère 6 à 8 semaines après l'accouchement (c'est-à-dire durant la période d'infécondité) afin d'améliorer son bilan vitaminique A et d'augmenter la teneur de son lait en cette vitamine. Seuls les nourrissons de moins de six mois qui soit ne sont pas allaités soit ont besoin d'être traités pour une carence clinique en vitamine A ou pour la rougeole doivent recevoir cette vitamine. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'en donner aux enfants de moins de six mois durant les campagnes. Il a été proposé de faire des études scientifiques afin de déterminer à quel moment et à quelle dose les nourrissons de moins de six mois peuvent tirer des bénéfices de la supplémentation en vitamine A par les services de vaccination de routine.

Les femmes enceintes doivent-elles recevoir de la vitamine A ?

L'administration de fortes doses de vitamine A durant la grossesse n'est pas recommandée en raison des éventuels effets nocifs pour le fœtus. Comme le dépistage de la grossesse est difficile, il n'est pas conseillé de donner de la vitamine A aux femmes durant les campagnes de vaccination. En revanche, on peut donner aux femmes enceintes de petites doses de vitamine A tous les jours ou toutes les semaines.

Les gélules de vitamine A contiennent-elles du sang ou des produits sanguins ?

Non. La vitamine A est un constituant normal de certains aliments naturels tels que les légumes à feuilles vert foncé et les fruits oranges (mangues, papayes).

Pourquoi les services de vaccination de routine donnent-ils de la vitamine A aux femmes et aux enfants ?

Dans les zones de carence en vitamine A, l'OMS recommande de donner aux mères une forte dose de vitamine A durant les six ou huit semaines suivant l'accouchement. A l'occasion d'une première vaccination (BCG ou DTC-1), il faut vérifier si elles ont reçu de la vitamine A pendant cette période et, si ce n'est pas le cas, leur en donner. On donnera également de la vitamine A aux enfants quand ils viennent pour la vaccination antirougeoleuse de routine. Idéalement, dans les zones d'avitaminose A, ils ont besoin d'en recevoir tous les quatre à six mois pour pouvoir entretenir leur réserve hépatique. L'apport de vitamine A est donc sans danger et justifié chez les enfants, aussi bien durant les campagnes que lors d'une vaccination de routine.

7.7 Modèles de questions-réponses : campagnes de vaccination par le vaccin antirubéoleux

Le vaccin contre la rubéole provoque-t-il de l'arthrite ?

Oui. Un petit nombre de femmes adultes auraient présenté passagèrement des douleurs dans les articulations après la vaccination. Ces cas d'arthrite ont pour la plupart été signalés chez des femmes adultes (20 ans et plus) qui risquaient encore de contracter la maladie et chez qui le vaccin était donc particulièrement nécessaire.

N'y a-t-il pas de danger à vacciner une jeune femme enceinte ?

Non. Plusieurs études ont montré qu'il n'y a probablement aucun risque à recevoir le vaccin durant la grossesse. Cependant, il est toujours recommandé de ne pas administrer de vaccins vivants aux femmes susceptibles d'être enceintes parce qu'il existe un risque théorique de lésion fœtale.

Le vaccin est-il préparé à partir d'embryons humains ?

Non. Comme beaucoup d'autres virus, le virus vaccin se développe dans un milieu de culture à base de lignées cellulaires prélevées sur le produit d'un avortement spontané. On ne touche pas aux embryons et on ne provoque pas d'avortements dans le but de produire l'une ou l'autre partie du vaccin.

7.8 Dossiers

Certains directeurs de programme aimeraient peut-être préparer des dossiers sur une partie ou sur la totalité des sujets suivants. Ceux qui sont marqués * peuvent être téléchargés depuis le site Internet de l'OMS <http://www.vaccines.who.int/safety/>

- *anatoxine tétanique et contraception
- vaccin contre la coqueluche et lésions cérébrales
- *vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques
- *vaccins renfermant des produits d'origine bovine et maladie de la vache folle
- poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV)
- *vaccin antirougeoleux et maladie de Crohn
- *vaccin antirougeoleux et autisme
- vaccin antirougeoleux et allergie à l'œuf
- vaccin antirougeoleux et allergie à la gélatine
- *vaccin antirougeoleux et transcriptase inverse
- interaction entre la vitamine A et le vaccin antirougeoleux
- vaccin antirougeoleux, VPO et syndrome de Guillain et Barré
- vaccin antirougeoleux et enfants infectés par le VIH
- vaccin antirougeoleux et purpura thrombocytopénique idiopathique
- vaccin antirubéoleux et arthrite
- *thiomersal
- décès et maladies évitables par la vaccination
- ce qui s'est produit quand certains pays occidentaux ont arrêté les vaccinations (Japon, Suède, par exemple)
- hospitalisations, séquelles permanentes et décès dus aux flambées des maladies évitables par la vaccination dans certains pays, notamment durant les dix dernières années.

8. Questions éthiques relatives à la vaccination

8.1 Consentement et communication

On considère généralement que l'acte de la mère qui amène son enfant à la vaccination représente le consentement parental. Néanmoins, il faut informer les parents des risques que courent leurs enfants lors d'une vaccination. Ces informations seront présentées d'une manière adaptée à leur culture et à leur niveau d'instruction. On leur expliquera les éventuelles manifestations indésirables d'une manière honnête, aussi bien pour ce qui est des faits que de l'importance. Sur le plan éthique, il est juste de dire que le risque de la vaccination est nettement inférieur à celui de la maladie.

Les nourrissons et les jeunes enfants sont naturellement sous la protection légale de leurs parents, tandis que les enfants plus grands et les adolescents commencent à être, en termes juridiques, des personnes capables de diriger leur vie. Dans de nombreux pays, le consentement parental n'étant plus nécessaire pour ce groupe d'âge, il faut penser à obtenir le consentement éclairé des adolescents eux-mêmes avant de les vacciner.

En corollaire, il faut aussi leur expliquer les éventuels risques du vaccin, ce qui devrait constituer un échange positif entre les deux parties, car c'est pour l'adolescent une occasion de prendre un certain contrôle sur son corps. Pour les mêmes raisons, les écoles ne devraient pas imposer la vaccination dans le cadre d'interventions en milieu scolaire ; cette obligation est particulièrement maladroite, même si une bonne acceptation est souhaitable pour lutter contre la maladie.

Les adolescents ont des taux de manifestations postvaccinales indésirables similaires ou inférieurs à ceux des jeunes enfants, mais ils sont au courant des éventuels effets négatifs des vaccins. Le personnel doit donc s'efforcer de leur expliquer le risque relatif. Ce qui est parfois un véritable défi avec un groupe d'âge qui n'est pas réputé pour ses bonnes capacités de communication !

8.2 Campagnes de masse

La réussite des campagnes de masse dépend de la plus grande participation possible du groupe cible. Il n'en demeure pas moins essentiel d'obtenir le consentement éclairé de l'intéressé sans qu'il y ait pression de la part des autorités. Ces deux dynamiques n'étant pas faciles à concilier, les directeurs de programme et autres organisateurs de la vaccination de masse doivent faire preuve d'un grand savoir-faire. Le juste milieu dépendra du contexte culturel.

8.3 Grossesse

Quand on vaccine des adolescentes lors d'une vaccination de routine ou durant les campagnes de masse, on court le risque d'administrer des vaccins pendant une grossesse. Durant cette période, seule l'anatoxine tétanique est recommandée ; il faut surtout éviter l'administration des vaccins qui sont contre-indiqués en raison des risques connus ou théoriques pour le développement foetal précoce. Les jeunes filles venant se faire vacciner ne savent pas toujours qu'elles sont enceintes ; d'autres acceptent mal leur grossesse (qui risque d'entraîner leur exclusion de l'école) et se font donc vacciner alors même qu'elles sont au courant du danger.

L'OMS a formulé des recommandations sur ce problème, mais elle reconnaît que la question est délicate. Consciente des énormes différences culturelles et contextuelles entre pays, elle encourage les planificateurs au niveau national à décider s'ils vont, durant les campagnes, mettre en place un dépistage des filles par des questions portant sur l'éventualité d'une grossesse. Un tel dépistage entraînerait des difficultés pratiques notables et aurait des conséquences graves.

9. Autorités nationales de réglementation

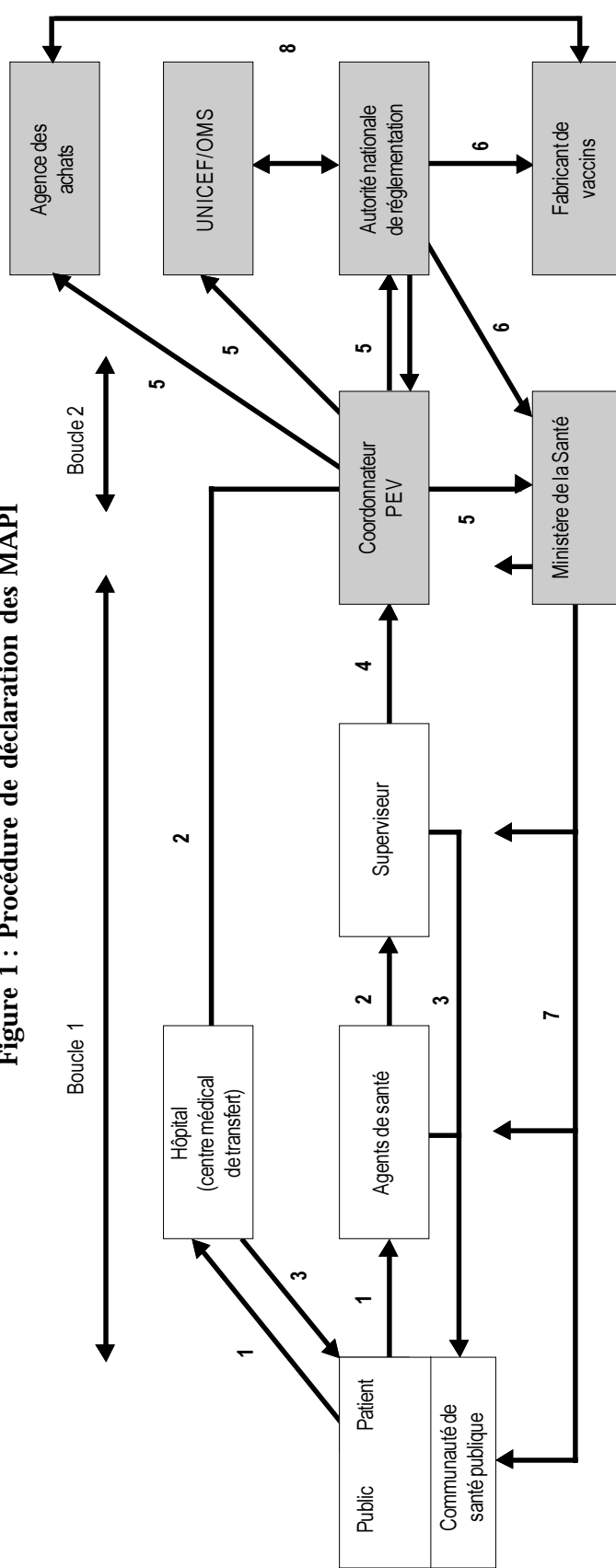
L'autorité nationale de réglementation (ANR) a pour responsabilité de clarifier le lien entre la manifestation indésirable déclarée et un problème de qualité du vaccin. Elle doit être capable de décider si le retrait du lot incriminé est justifié. Elle poursuivra son enquête avec l'autorité de réglementation du pays producteur afin de déterminer s'il s'agissait d'un problème de qualité. Elle est chargée de contacter le fabricant du vaccin et l'UNICEF (si c'est l'UNICEF qui a acheté le vaccin). Elle a la responsabilité et le droit de décider s'il faut mettre fin à l'approvisionnement par cette source.

Le directeur du programme de vaccination n'est donc pas le seul professionnel qui joue un rôle de premier plan dans la prévention et la détection des MAPI, ainsi que dans la réaction à l'incident. L'ANR doit être impliquée dans toutes les activités en rapport avec les MAPI.

Le Réseau mondial de formation est le système qui assure la formation du personnel de l'ANR dans le monde entier. Cette formation porte sur la façon de réagir face aux MAPI et sur la surveillance après la mise sur le marché. Les directeurs de programme souhaitent parfois participer aux activités de formation proposées par l'ANR.

Les systèmes de surveillance mis en place par le programme de vaccination pour la détection des MAPI doivent s'associer à ceux mis en place par l'ANR pour la surveillance après la mise sur le marché. Il faut éviter à tout prix le chevauchement des activités. L'ANR a pour responsabilité de surveiller l'efficacité et la sécurité du vaccin par une surveillance après la mise sur le marché et de modifier si nécessaire les informations contenues dans les notices (notamment les contre-indications).

Figure 1 : Procédure de déclaration des MAPI



Fonctions:

- | | | | |
|--|--|--|---|
| Soignant : | Superviseur : | PEV (centre de liaison) : | ANR : |
| <ul style="list-style-type: none"> • diagnostique et déclare les MAPI | <ul style="list-style-type: none"> • incite à la déclaration • enquête • filtre • donne des informations en retour • gère les données • propose une classification | <ul style="list-style-type: none"> • reçoit les déclarations • transmet les déclarations • trie • travaille avec l'environnement • gère les données • répond | <ul style="list-style-type: none"> • reçoit les déclarations • transmet les déclarations • partage les bases de données • évalue les déclarations • prend des mesures • notifie |
-
1. déclaration initiale
 2. déclaration au niveau des mesures
 3. enquête
 4. transmission des déclarations satisfaisant les critères
 5. rapport en vue de consultation/mesures
 6. communication des décisions (réglementation, santé publique)
 7. déclaration officielle
 8. information sur le contrat

PEV : Programme élargi de vaccination
 ANR : Autorité nationale de réglementation

10. Bibliographie

- 1) Thibodeau JL. Office management of childhood vaccine-related anaphylaxis. *Canadian Physician*, 1993, 40:1602-10.
- 2) Fisher M. Treatment of acute anaphylaxis. *British Medical Journal*, 1995, 311:731-3.
- 3) Project Team of the Resuscitation Council, UK. Emergency medical treatment of anaphylaxis reactions. *Journal of Accident and Emergency Medicine*, 1999, 16:243-247.
- 4) Monafo WJ *et al.* Disseminated measles infection after vaccination in a child with a congenital immunodeficiency. *Journal of Pediatrics*, 1994, 124:273-6.
- 5) Angel J *et al.* Vaccine-associated measles pneumonitis in an adult with AIDS. *Annals of Internal Medicine*, 1998, 129:104-106.
- 6) ACIP General recommendations on immunization. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 28 January, 1994:22.
- 7) *Politique de vaccination : Programme mondial des Vaccins et Vaccinations*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (WHO/GEN/95.03. Rev.1).

11. Autres lectures

Centers for Disease Control and Prevention. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1996, 45 (No.RR-12):1-35.

Chen RT, Haber P, Mullen JR. Surveillance of the safety of simultaneous administration of vaccines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1995, 31;754:309-20.

Chen RT *et al.* Vaccine Safety Datalink project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. *Pediatrics*, 1997, 99:765-73.

Cody CL *et al.* Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunisations in infants and children. *Pediatrics*, 1981, 68:650-60.

Duclos P, Ward BJ. Measles vaccine. A review of adverse events. *Drug Safety*, 1998, 19(6):435-54.

Duclos P, Bentsi-Enchill A. Current thoughts on the risks and benefits of immunisation. *Drug Safety*, 1993, 8(6):404-13.

Farrington P *et al.* A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet*, 1995, 345:567-9.

Freed GL, Katz SL, Clark SJ. Safety of vaccinations: Miss America, the media and public health. *Journal of the American Medical Association*, 1996, 276:1869-72.

Programme mondial des Vaccins et Vaccinations. Surveillance des manifestations postvaccinales indésirables (WHO/EPI/TRAM/93.02. Rev.1). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997.

Howson CP, Fineberg HV. Adverse events following pertussis and rubella vaccines. Summary of a report to the Institute of Medicine. *Journal of the American Medical Association*, 1992, 267:392-6.

Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, réd. *Adverse effects of pertussis and rubella vaccines*. Washington DC, Institute of Medicine, National Academy Press, 1991.

Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. *Lancet*, 1986, i:939-42.

Pless R, Duclos P. Reinforcing surveillance for vaccine-associated adverse events: the advisory Committee on Causality Assessment. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, 1996, 7:98-9.

Roberts JD *et al.* Surveillance of vaccine-related adverse events in the first year of life: a Manitoba cohort study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1996, 49:51-8.

Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB. Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella. Summary of a report from the Institute of Medicine. *Journal of the American Medical Association*, 1994, 271:1602-5.

Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, réd. *Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality*. Washington DC, Institute of Medicine, National Academy Press, 1994.

Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL. Epidemiology of poliomyelitis in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 1992, 14:568-79.

Surveillance of adverse events following immunization. *Weekly Epidemiological Record*, 1996, 71 (32):237-42.