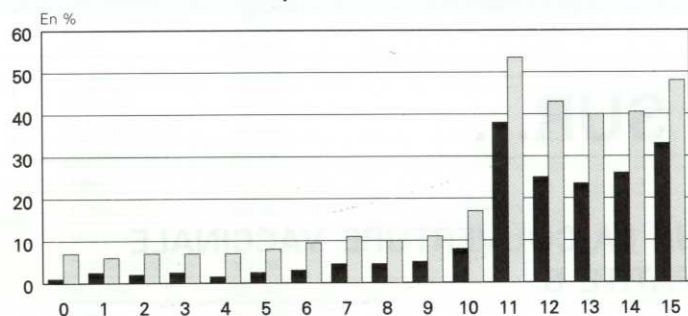


cinations. Par contre, un effort reste à faire pour protéger les nourrissons, la couverture actuelle étant très faible, la justification encore mal comprise et la réalisation pratique difficile en l'absence de vaccins combinés.

RÉFÉRENCES

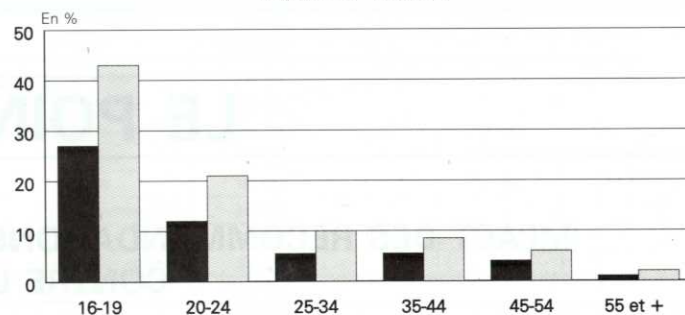
- [1] DJERIRI et al. - Effet d'une politique vaccinale contre l'hépatite B. Évaluation du risque professionnel. Colloque 8-9 juin 1995. - *Infections transmissibles par le sang. Risques professionnels et prévention* (à paraître).
- [2] DOMART M. - Quoi de neuf en épidémiologie sur le risque professionnel d'infection... - *T'Hop* fév. 1996, 4 : 8-10.

Figure 1. - Taux de couverture par tranches d'âge Hépatite B - Enfants



- [3] DUVAL O, POURILIAI S, COMPAGNON F, BOUVET E. - Risques professionnels, attitudes et prévention vis-à-vis des virus HIV et hépatites B et C dans un service d'urgence SMUR. - *BEH*, 1994; 51 : 241.
- [4] CORDEAU L, THÉODORE M, LANDREAU et al. - Couverture vaccinale contre l'hépatite B en Guadeloupe. - *BEH*, 1996; 2 : 7.
- [5] LIIZE-GUILHOT F, PASQUET W, FERLEY JP, HAMADE P. - Contribution à l'évaluation de la campagne drômoise de promotion de la vaccination contre l'hépatite B des jeunes scolarisés en classe de 4^e. - *BEH*, 1995; 51 : 222-3.
- [6] BRICE J, MOYSE C. - Programme de valorisation de la vaccination contre l'hépatite B dans les collèges. - *BEH*, 1995; 17 : 73-4.

Figure 2. - Taux de couverture par tranches d'âge Hépatite B - Adultes



SURVEILLANCE

RÉACTIONS VACCINALES LORS DE L'INCORPORATION DES MILITAIRES DU CONTINGENT

J.L. REY⁽¹⁾, J. ABGRALL⁽¹⁾, P. COMBEMALE⁽²⁾, H. DELOLME⁽³⁾, J.P. BOUTIN⁽³⁾, Ch. FERNANDEZ⁽⁴⁾, J. MARGERY⁽⁴⁾, J.B. MEYNARD⁽⁴⁾, Ph. NIVOIX⁽⁴⁾, O. RENAULT⁽⁴⁾, R. SABY⁽⁴⁾, E. TATON⁽⁴⁾ ET J. TOURNIER⁽⁴⁾

1. INTRODUCTION

En 1994, 108 rapports d'« Événements adverses aux vaccins » ont été adressés à la Direction centrale du service de santé des Armées (DCSSA). Leur nombre était de 55 en 1993, 4 en 1992 et de 1 en 1991. Cette augmentation nous a paru mériter une enquête d'autant plus que la population ici concernée est composée d'adultes jeunes et que les données disponibles sur ces réactions concernent essentiellement les enfants.

Par ailleurs la multiplication des vaccinations chez l'adulte du fait de la multiplication des voyages et du renforcement des programmes de vaccinations pour adultes donne un intérêt particulier et actuel à une meilleure appréciation de ce problème.

2. MÉTHODES

Jusqu'au 22 décembre 1994, date à laquelle la vaccination antityphoïdique a été supprimée pour les appelés, le programme initial de vaccination des appelés des armées françaises, comportait : vaccin antiméningococcique A + C, vaccin antityphoïdique, rappel de la vaccination associée diphtérie-tétanos-poliomyélite (D.T.Polio.). Il s'y ajoute une intradermo-réaction à la tuberculine (I.D.R.), suivie, en cas de négativité, d'une vaccination BCG, 72 heures plus tard. Chacune des 4 injections se fait en un site différent. Le vaccin antityphoïdique n'est réalisé dorénavant que chez les militaires partant en opérations extérieures.

En juin 1994, une cohorte de sujets vaccinés au cours des 3 premiers jours de leur incorporation a bénéficié d'un suivi systématique. Ce suivi a été réalisé, par des médecins des armées, volontaires, préalablement formés. Les examens pratiqués à la 6^e, 24^e, 48^e et 72^e heure ont comporté un interrogatoire, une inspection et une palpation des zones d'injection.

La cohorte est constituée de l'ensemble des appelés vaccinés à leur arrivée dans chaque unité et suivis durant les 72 heures après la dernière vaccination. L'incorporation s'étalant sur 48 heures et le suivi commençant le deuxième jour, les effectifs des sujets suivis sont différents pour les 3 vaccinations.

Nous avons défini et enregistré comme « réaction vaccinale », toute lésion locale (induration, douleur ou rougeur) d'un diamètre moyen égal ou supérieur à 2 cm durant au moins 6 heures.

A été défini comme « effet adverse de vaccin » :

- une lésion locale dont le plus grand diamètre mesure plus de 7 cm et qui dure plus de 48 heures et/ou,
- toute lésion locale avec extension loco-régionale (lymphangite, adénopathie, impotence) et/ou,
- toute manifestation générale apparue après un délai de 30 minutes (pour éliminer les réactions vagues immédiates).

Les sujets ayant présenté un effet adverse à un vaccin ont été hospitalisés dans la mesure du possible pour un bilan immuno-allergologique.

3. RÉSULTATS

L'étude a concerné 742 sujets masculins, âgés de 17 à 24 ans répartis dans 8 unités militaires (Sathonay, Annecy, Gap, Chambéry, Bourg-Saint-Maurice, Varcès, Dijon, Belfort, Montbéliard).

3.1. Vaccin antiméningococcique A + C

Les réactions locales au vaccin sont rapportées dans le tableau 1; 732 sujets ont été examinés à 4 reprises.

Parmi ces réactions vaccinales 3 (0,4 %) répondaient aux critères d'effets adverses localisés, (placards inflammatoires de plus de 7 cm d'une durée supérieure à 48 heures).

(1) DCSSA Sous-direction Action scientifique et technique. 14, rue St-Dominique. 00459 Armées.

(2) Chef de Service Dermatologie. Hôpital d'instruction des armées Desgenettes Lyon.

(3) Médecins chefs des Services de Médecine des Collectivités des Hôpitaux Militaires de Lyon et Brest.

(4) Médecins des armées.

Tableau 1. – Fréquence des réactions au vaccin antiméningococcique A + C en fonction du temps. (n = 732)

	H-6	H-24	H-48	H-72
Érythème	8,5	11,5	6,3	0,6
Induration	1,1	1,3	0,4	0,1
Douleur	4,9	3,9	0,6	0,3
Extension	0,5	0,4	0,1	0,3
Total	8,6	11,5	6,4	0,8

32. Vaccin antityphoïdique

Les résultats concernant le vaccin antityphoïdique polysaccharidique sont rapportés dans le tableau 2; 533 sujets ont été examinés à 4 reprises.

Tableau 2. – Fréquence des réactions au vaccin anti-typhoïdique en fonction du temps (n = 533)

	H-6	H-24	H-48	H-72
Érythème	3,6	7,3	3,3	1,5
Induration	2,8	1,3	0,5	0,3
Douleur	6,4	3,0	0,6	0,3
Extension	0,9	0,4	0,2	0,2
Total	6,9	8,1	3,9	1,5

Parmi ces réactions vaccinales 2 (0,4 %) répondaient aux critères d'effets adverses localisés, (plaques inflammatoires de plus de 7 cm d'une durée supérieure à 48 heures).

33. Rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite

Les réactions secondaires après rappel D.T.Polio. sont rassemblées dans le tableau 3; 501 sujets ont été examinés à 4 reprises.

Tableau 3. – Fréquence des réactions vaccinales au rappel D.T.Polio en fonction du temps (n = 501)

	H-6	H-24	H-48	H-72
Érythème	2,4	12,4	12,2	8,2
Induration	2,0	7,6	5,6	4,4
Douleur	4,6	9,4	8,6	4,6
Extension	1,0	1,4	1,6	1,0
Total	5,2	13,0	12,4	9,2

Sur les 65 réactions à ce rappel D.T.Polio., il est possible de retenir selon la définition, 13 effets adverses locaux soit une fréquence de 2,6 %, dont 3 se sont accompagnés de fièvre (température axillaire supérieure à 38 °C). De plus un sujet a souffert d'une réaction fébrile générale (39,5 °C), sans signes locaux, alors qu'il n'avait reçu que le rappel D.T.Polio. Au total nous avons donc 14 effets adverses au rappel D.T.Polio., soit 2,8 % des vaccinés suivis.

34. Résultats d'ensemble

Au total l'ensemble des réactions secondaires observées aux 3 vaccinations effectuées est rapporté dans le tableau 4.

Tableau 4. – Fréquence des réactions vaccinales et effets adverses aux différents vaccins.

	Effectif	Prévalence réactions vaccinales	Prévalence effets adverses
		%	%
Vaccin méningococcique . .	732	11,5	0,4
Vaccin typhoïdique	533	8,1	0,4
Rappel D.T. Polio	501	13,0	2,6

35. Les bilans biologiques

15 patients sur les 19 ayant présenté des effets adverses (79 %) ont été hospitalisés. Parmi eux 4 avaient un syndrome général. Chez ces 4 patients ont été retrouvés :

- 2 fois des complexes immuns circulants;
- 2 fois une baisse de la fraction C4 du complément;
- 1 fois une baisse de la fraction C3 du complément;
- 1 sujet n'a pas eu de dosage des fractions C3-C4.

Le bilan des 11 autres sujets n'a pas objectivé d'anomalie.

4. DISCUSSION

Notre étude présente une particularité originale par sa méthode; c'est la seule, à notre connaissance, où un examen systématique est réalisé dans les heures qui suivent les injections. En dehors des essais de phase 2 ou 3, les études publiées sont basées sur une autosurveillance des sujets vaccinés (1-2-3-4).

Malgré l'attention que nous avons portée à la standardisation de l'examen et des critères de jugement il reste une part de subjectivité dans la décision de signaler ou non un cas de «réaction vaccinale». Il est très vraisemblable que le nombre de sujets ayant eu une réaction minimale, à type d'érythème plus ou moins douloureux, est plus important que celui déclaré. Par contre le diagnostic d'«effet adverse», avec les seuils que nous avons indiqués, s'est révélé relativement facile et fiable.

Un certain nombre de sujets n'a pas pu être suivi pendant 72 heures, ce qui explique, en partie, les effectifs différents des 3 groupes, mais ces perdus de vue ne représentent que 2 % des sujets et les départs sont dus à des raisons administratives sans rapport avec la vaccination.

Ces 2 réserves concernant notre travail interviennent, *a priori*, moins que dans les autres études basées sur l'autosurveillance ou la déclaration volontaire à un médecin.

Le nombre de réactions au rappel D.T.Polio. est donc relativement important et le nombre de déclarations a augmenté depuis 1990. Avant 1990 étaient utilisés des vaccins typhoïdiques, à base de bactéries entières, très réactogènes et les réactions aux autres vaccins passaient sans doute au second plan.

Les réactions après rappel D.T.Polio. s'expliquent par l'utilisation d'une association avec le dosage classique de 30 Lf d'anatoxine diphtérique (D). Cette forme sera remplacée dès que la triple association avec «petit d» (5 ou 8 Lf d'anatoxine D) sera disponible.

Les comparaisons avec les autres études publiées sont difficiles car il s'agit soit d'études faites chez des enfants comme en Nouvelle-Zélande [1] ou au Kenya [4]. Au Kenya 83 % des enfants vaccinés par Typhim Vi* ont ressenti des douleurs mais des signes locaux n'ont été retrouvés que dans 3 % des cas environ. En Nouvelle-Zélande sur 130 000 enfants vaccinés contre la méningite, 329 effets adverses ont été retenus (0,25 %). À New York, à partir d'une consultation de voyageurs, il a été rapporté 59 % de réactions locales et 39,5 % de réactions générales, tous vaccins confondus (D.T.Polio., hépatites, fièvre jaune, typhoïde, etc.). Ces fréquences augmentent avec le nombre d'injections pratiquées [4].

La surveillance systématique des effets adverses donne des résultats délicats à interpréter et à gérer. À partir des rapports d'effets adverses adressés en 1993, à la Direction centrale du service de santé des armées, il a été possible, sur les 55 fiches reçues pour le rappel D.T.Polio., d'éliminer 29 fiches de réaction vaccinale banale, de plus le nombre de ces rapports ne correspond pas au nombre de déclarations faites dans le système de surveillance globale. En Nouvelle-Zélande sur 546 rapports d'effets adverses, 217 ont pu être considérés comme sans rapport avec le vaccin. Par ailleurs il est vraisemblable que les déclarations ne représentent qu'une partie de la réalité, Stetler aux États-Unis recense 6 483 déclarations sur 5 ans et montre que leur nombre augmente avec les années, augmentation qui porte essentiellement sur les réactions bénignes [2].

5. CONCLUSION

Cette étude montre que se faire une idée précise du nombre de réactions vaccinales et d'effets adverses aux vaccins nécessite une surveillance stricte des suites immédiates d'une vaccination. Pour cela la première exigence est la standardisation des critères de réactions vaccinales et d'effets adverses et leur diffusion à toutes les personnes susceptibles de les diagnostiquer. Il sera alors possible de dire très rapidement si le fait observé est anormal, s'il est attribuable au vaccin ou à la vaccination (erreur de manipulation ou d'injection).

Pour prendre en charge ces réactions l'OMS met en place depuis quelques années des structures de surveillance dans le cadre des programmes élargis de vaccinations [5]. En France cette surveillance entre dans le cadre de la pharmacovigilance où tout signe pouvant être relié à une vaccination doit être signalé à un centre régional.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] HOOD DA., EDWARDS IR (1989). – Meningococcal vaccine - do some children experience side effects? – *New. Zel. Med. J.*, 102, 65-67.
- [2] STETLER HC., MULLEN JR., BRENNAN JP., LIVENGOD JR., ORENSTEIN WA., HINNANA AR. (1987). – Monitoring system for adverse events following immunization. – *Vaccine* 1987, 5 (3), 169-74.
- [3] MIRZA NB., WAMOLA LA., ESTAMBALE BA., MBITHI E., PIOLLET M. (1995). – Typhim Vi Vaccine against typhoid fever; a clinical trial in Kenya. – *East afric. Med. J.*, 72, 162-64.
- [4] FALVO C., HOROWITZ H. (1994). – Adverse reactions associated with simultaneous administration of multiple vaccines to travellers. – *J. of General Int. Med.*, 9 (5), 255-60.
- [5] OMS. – Monitoring of adverse events following immunization (AEFI) in the Expanded Programme on immunization (EPI). – WHO/EPI/GEN-91.2. OMS. Genève. 1991.