

VACCIN POLYSACCHARIDIQUE CAPSULAIRE Vi SALMONELLA Typhi

Typhim Vi^{MC}



DESCRIPTION

Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - consiste en une suspension stérile, claire, incolore, prête à l'emploi pour injection intramusculaire; il est fabriqué par Aventis Pasteur SA. L'antigène Vi contenu dans le vaccin Typhim Vi^{MC} est extrait de la capsule de la bactérie de la souche TY2 de *Salmonella typhi*. Les conditions d'extraction et de purification n'altèrent pas la structure de l'antigène Vi, et notamment ses groupements O-acétyl et son poids moléculaire, tels qu'en attestent les tests de filtration sur gel. Chaque dose unitaire de 0,5 mL contient 25 microgrammes de polysaccharide Vi purifié en suspension dans une solution tamponnée isotonique. Celle-ci contient du phénol à raison de 0,25% (p/v), en tant qu'agent de conservation. Le vaccin Typhim Vi^{MC} est conforme à toutes les exigences de l'Organisation mondiale de la santé.¹

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Salmonella typhi est la cause de la fièvre typhoïde, maladie intestinale aiguë fébrile transmise par l'eau et les aliments contaminés. Le taux de mortalité de cette maladie varie entre 16% pour les personnes non traitées et 1% pour les personnes recevant une antibiothérapie adaptée.²

L'incidence de la fièvre typhoïde au Canada diminue régulièrement. Environ 80 cas y sont signalés par an² et, pour la plupart, la maladie a été contractée à l'étranger.² La vaccination anti-typhoïde n'est pas obligatoire en cas de voyage international, mais elle est recommandée aux personnes traversant des zones d'exposition reconnue à *Salmonella typhi*, micro-organisme responsable de la fièvre typhoïde. *Salmonella typhi* est présente dans de nombreux pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique centrale et du Sud. La vaccination est spécialement recommandée aux voyageurs qui subiront une exposition prolongée à une eau ou des aliments susceptibles d'être contaminés dans de petites villes et des villages ou des régions rurales situées hors des itinéraires touristiques. Toutefois, même les voyageurs vaccinés devront faire preuve de prudence.²

L'augmentation des anticorps sériques spécifiques constitue la réaction prépondérante à l'injection des polysaccharides capsulaires. Le vaccin Vi offre une protection importante contre la survenue d'une fièvre typhoïde grâce à une synthèse mesurable d'anticorps, de la classe des IgG en particulier.³ Dans une étude effectuée au Népal, le taux de séroconversion (augmentation du titre des anticorps sériques ≥ 4) et l'efficacité de protection induite par le vaccin Vi concordaient (environ 75%). Les résultats de l'étude népalaise concernant l'immunogénicité et l'efficacité prouvent que les anticorps anti-antigène Vi confèrent une immunité contre la fièvre typhoïde.⁴

L'efficacité de protection contre la fièvre typhoïde d'une seule injection intramusculaire de 25 µg de Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - a fait l'objet d'une évaluation au cours de deux essais cliniques randomisés et contrôlés à double insu.

Un essai clinique a été effectué dans cinq villages du Népal et a porté sur une population ciblée de personnes âgées de 5 à 44 ans. Le nombre de personnes vaccinées était de 6 907, sur lesquelles 6 438 appartenaient à la population ciblée. On a administré le vaccin Vi à 3 457 sujets et un vaccin témoin aux 3 450 restants. Ont participé à cet essai 165 enfants de moins de 5 ans et 304 adultes de plus de 44 ans.⁴ Le tableau 1 illustre l'efficacité de la protection offerte par Typhim Vi^{MC}.⁴ Les taux de séroconversion (augmentation du titre des anticorps sériques ≥ 4), 76,9% chez les sujets âgés de 5 à 14 ans, 79,1% chez ceux âgés de 15 à 44 ans et 62,5% pour le groupe des personnes âgées de 45 à 55 ans, correspondaient à l'efficacité de la protection induite par le vaccin.⁴

Tableau 1⁴

Cas de fièvre typhoïde	Produit injecté		Efficacité (%)
	Vi	Vaccin témoin	
Culture positive	9	32	72
Suspicion clinique	5	25	80
Les deux ensemble	14	57	75

La deuxième étude, contrôlée à double insu, s'est déroulée en Afrique du Sud. Sur un total de 23 075 enfants âgés de 5 à 16 ans qui ont été suivis, 11 384 ont reçu Typhim Vi^{MC} ou un vaccin témoin. Au cours des 21 mois de suivi des 23 075 enfants participants, 239 cas d'infection avec hémoculture positive pour *S. typhi* se sont déclarés (soit 5,9 cas par an pour 1 000 enfants). Ils furent 173 dans le groupe non vacciné (n = 11 691) (soit 8,5 cas par an pour 1 000 enfants), 47 dans le groupe ayant reçu le vaccin témoin (soit 4,7 cas par an pour 1 000 enfants) et 19 dans le groupe ayant été vacciné par Typhim Vi^{MC} (soit 1,9 cas par an pour 1 000 enfants). L'incidence de la fièvre typhoïde était significativement plus faible dans le groupe vacciné par Typhim Vi^{MC} que dans le groupe ayant reçu le vaccin témoin ($p < 0,001$). L'efficacité estimée de la vaccination après 21 mois variait entre 60% (par comparaison au groupe témoin, tous cas confondus depuis le jour de la vaccination) et 81% (par comparaison au groupe non-traité, tous cas confondus à partir de la 6^e semaine après la vaccination).⁵ L'étude sérologique d'échantillons sanguins prélevés au hasard chez 0,5% des personnes vaccinées indique une augmentation du titre des anticorps anti-Vi mesuré par dosage radio-immunologique ou par la méthode ELISA. Le titre des anticorps est resté significativement élevé à 6 et à 12 mois après la vaccination.⁵ Un suivi de trois ans a montré que la vaccination était encore efficace dans 50% des cas au cours de la troisième année.⁶

Des essais d'immunogénicité effectués à Houston (Texas) sur des Américains adultes de diverses races a montré que les taux de séroconversion et les titres d'anticorps étaient égaux ou supérieurs à ceux mesurés en Afrique du Sud et au Népal. L'administration d'une dose unique du vaccin polysaccharidique capsulaire Vi a entraîné une augmentation de 4 fois le titre d'anticorps dans 83% à 96% des cas.⁶ Cette augmentation survenait chez 60% des sujets après la première semaine,⁷ chez 80% après la deuxième semaine,⁸ et chez 93% après un mois.⁷ Cette augmentation quadruple du taux d'anticorps a persisté chez 33% des 43 personnes chez qui le titre a été dosé avant l'injection de la dose de rappel à 27 mois après la première vaccination, et chez 50% des 12 personnes chez qui il a été dosé avant la dose de rappel à 34 mois après la première vaccination.⁷ L'administration d'une deuxième dose de vaccin à 27 ou à 34 mois a permis d'obtenir les mêmes titres d'anticorps qu'avec la première injection.^{6,7}

Un essai clinique, contrôlé à double insu, visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin Typhim Vi^{MC} a été effectué auprès de 268 enfants indonésiens. Un mois après la vaccination, le taux global de séroconversion était de 98,7%. Si on le rapporte à l'âge, ce taux était de: 100% pour les enfants âgés de 12 à 24 mois, 98% pour les 24 à 60 mois et 99% pour les 60 à 144 mois.⁸ Bien que le titre d'anticorps ait été généralement corrélé au niveau de protection contre la maladie, il n'existe aucune donnée précise permettant de confirmer l'efficacité du vaccin chez les enfants de 2 à 5 ans. Il n'existe non plus aucune donnée concernant l'effet d'une vaccination de rappel chez l'enfant.

INDICATION

Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - produit une vaccination active contre l'exposition à *Salmonella typhi*, agent de la fièvre typhoïde.

Le vaccin Typhim Vi^{MC} est recommandé pour la vaccination active des personnes âgées de deux ans et plus dans les situations suivantes:

1. Les personnes voyageant en zones d'endémie ou d'épidémie, où les conditions sanitaires laissent à désirer et où les voyageurs peuvent être exposés à des aliments ou de l'eau possiblement contaminés. (voir les sections PHARMACOLOGIE CLINIQUE et MISE EN GARDE)
2. Contact étroit avec une personne porteuse de *S. typhi*.
3. Travail dans un laboratoire avec manipulation fréquente de *S. typhi*.^{2,9}

L'intervalle optimal pour administrer les doses de rappel n'a pas encore été établi, mais il est recommandé de recourir à des vaccinations de rappel tous les 3 ans en cas d'exposition répétée ou continue à *Salmonella typhi*.

Il se pourrait, comme avec tous les autres vaccins, que Typhim Vi^{MC} n'entraîne pas la protection escomptée chez certaines personnes. Les voyageurs doivent prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter l'eau et les aliments contaminés.²

Il n'existe pas de données concernant la réponse à Typhim Vi^{MC} chez les porteurs chroniques du germe.

CONTRE-INDICATIONS

TYPHIM Vi^{MC} - VACCIN POLYSACCHARIDIQUE CAPSULAIRE Vi *SALMONELLA typhi* - EST CONTRE-INDIQUÉ CHEZ LES PERSONNES PRÉSENTANT DES ANTÉCÉDENTS D'HYPERSENSIBILITÉ À L'UN QUELCONQUE DES COMPOSANTS DE CE VACCIN (ANTIGÈNE Vi, TAMPON ISOTONIQUE OU PHÉNOL).

La vaccination doit être remise à plus tard en cas de maladie aiguë.

MISE EN GARDE

Il est conseillé que les personnes vaccinées soient averties du fait que la vaccination ne constitue qu'une mesure préventive et que l'attention portée au choix des aliments et de l'eau reste essentielle.² Ce point est encore plus important si le vaccin a été administré moins de deux semaines avant le départ, car le taux optimal d'anticorps peut ne pas être encore atteint.

La réponse immune escomptée peut ne pas avoir lieu chez les personnes immunodéprimées du fait d'une maladie ou d'un traitement.

Le présent vaccin ne protège pas contre d'autres salmonelles que *Salmonella typhi*, ni contre d'autres bactéries pouvant entraîner une maladie intestinale.

Comme tout autre vaccin, Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - peut ne pas protéger 100% des sujets réceptifs.

PRÉCAUTIONS

Généralités

On doit disposer à portée de la main d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1000) pour le traitement en urgence d'un choc anaphylactique ou d'une réaction d'hypersensibilité aiguë.

Il faut, avant toute injection vaccinale, prendre les précautions habituelles pour prévenir une réaction indésirable. Il faut, entre autre, s'enquérir des antécédents relatifs à une possible hypersensibilité au vaccin ou à l'un de ses composants (y compris le phénol ou d'autres vaccins similaires).

Tout accès fébrile ou infection aiguë pouvant probablement s'accompagner de fièvre doit faire remettre à plus tard la vaccination par Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi*.

Il faut s'assurer que le vaccin Typhim Vi^{MC} n'est pas injecté dans un vaisseau sanguin.

Il faut, pour chaque personne, utiliser une seringue et une aiguille stériles distinctes pour éviter la transmission du virus de l'hépatite ou d'autres agents infectieux. NE PAS REPLACER L'AIGUILLE DANS SA GAINÉ.

Interactions médicamenteuses

Il n'existe pas d'interactions connues entre la vaccin Typhim Vi^{MC} et des médicaments ou des aliments.

Le vaccin Typhim Vi^{MC} peut être administré en même temps que les vaccins anti-tétanique, anti-poliomyélique ou anti-méningocoque (groupes A et C), à condition que les injections soient faites en des sites différents à l'aide de seringues distinctes.¹⁰ On ne dispose pas de données sur l'administration concomitante avec d'autres vaccins. Tout vaccin administré concomitamment doit être injecté à un site différent à l'aide d'une seringue distincte.

Grossesse

Le vaccin Typhim Vi^{MC} n'a pas fait l'objet d'études sur la reproduction chez l'animal. On ne sait pas non plus si son administration pendant la grossesse peut nuire au fœtus ou affecter les capacités de reproduction. Aussi, il ne doit être administré à la femme enceinte que si cela est tout à fait nécessaire.

Administration à l'enfant

L'innocuité et l'immunogénicité du vaccin Typhim Vi^{MC} ont été démontrées chez l'enfant de 2 ans et plus.^{6,8} (Voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION).

Le vaccin Typhim Vi^{MC} n'est actuellement pas indiqué chez l'enfant de moins de 2 ans.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Les fournisseurs de soins de santé doivent signaler tout incident relié dans le temps avec l'administration du produit conformément aux règlements provinciaux et fédéraux.

La tolérance du vaccin a fait l'objet d'études chez plus de 10 000 personnes, dans des pays de forte et faible endémicité. Les réactions indésirables sont en général minimales et transitoires.

Aucune réaction indésirable dangereuse liée à l'administration de Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - n'a été signalée (Voir tableaux 2 et 3).

Les réactions indésirables relevées lors des essais cliniques effectués à Houston (Texas) sur des adultes de 18 à 40 ans sont résumées dans le tableau 2. Aucun effet indésirable grave ou inhabituel n'a été constaté.^{6,8}

TABLEAU 2^{6,8}

POURCENTAGE D'ADULTES, ÂGÉS DE 18 À 40 ANS, AYANT PRÉSENTÉ UNE RÉACTION LOCALE OU SYSTÉMIQUE DANS LES 24 À 48 HEURES QUI ONT SUIVI LA VACCINATION PAR TYPHIM Vi^{MC}

RÉACTION	POURCENTAGE	
	(n = 98)	(n = 54)
Locale		
Douleur	26,5	40,7
Induration	5,1	14,8
Érythème	5,1	3,7
Sensibilité	96,9	98
Systémique		
Malaise	8,3	24
Myalgies	3,1	7,4
Céphalées	16,3	20,3
Nausées	8,1	1,9
Vomissements	0	1,9
Diarrhée	3,0	0
Fébrilité	3,1	2

Les adultes qui ont reçu une dose de rappel de Typhim Vi^{MC} entre le 27^e et le 34^e mois après la première vaccination avaient plus de risque de présenter un érythème et/ou une induration (10/55) que ceux qui ont reçu la première dose (13/182), mais le taux de réactions systémiques n'avait pas augmenté.^{6,7}

Les réactions indésirables survenues lors de l'étude sur des enfants indonésiens âgés de 1 à 7 ans sont résumées dans le tableau 3. Aucune réaction grave ou inhabituelle n'a été observée.

TABLEAU 3^{6,8}

POURCENTAGE D'ENFANTS ÂGÉS DE 1 À 7 ANS AYANT PRÉSENTÉ UNE RÉACTION LOCALE OU SYSTÉMIQUE APRÈS VACCINATION PAR TYPHIM Vi^{MC}

	ENFANTS (ÂGE EN MOIS)		
	12 à 24 (n=21)	24 à 60 (n=66)	60 à 144 (n=88)
RÉACTIONS LOCALES			
IRRITATION	4,8%	4,6%	21 %
DOULEUR	9,6%	9,1%	19 %
ERYTHÈME	0	4,6%	10,2%
INDURATION	4,8%	3 %	2,3%
RÉACTIONS SYSTÉMIQUES			
FÉBRILITÉ	0	3 %	3,4%
CÉPHALÉES	0	0	0
DIMINUTION DE L'ACTIVITÉ	0	4,6%	0
ÉRUPTION CUTANÉE	0	0	0

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

La posologie vaccinnante consiste en une injection intramusculaire unique de 0,5 mL.

Avant administration, le vaccin Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - doit être inspecté visuellement à la recherche de particules externes et/ou d'une décoloration. Ne pas administrer le contenu, le cas échéant.

Pour chaque vaccination, on doit utiliser une seringue et une aiguille stériles distinctes ou du matériel jetable afin d'éviter la transmission du virus de l'hépatite ou d'autres agents infectieux.

Nettoyer et désinfecter la peau au niveau du site d'injection. Agiter le flacon avant utilisation. Ôter la bague en plastique qui entoure le capuchon. Nettoyer la face supérieure du bouchon en caoutchouc au moyen d'une solution antiseptique appropriée et enlever tout excès de solution avant d'aspirer le vaccin.

Pour les vaccins présentés en doses unitaires, bien agiter la seringue prête à l'emploi avant d'injecter la dose.

Toute personne vaccinée doit recevoir un dossier de vaccination personnel permanent. En outre, il faut que le fournisseur de soins de santé maintienne un dossier permanent des antécédents de chaque personne en matière de vaccination. Ce dernier dossier doit porter le nom du vaccin, la date à laquelle il a été administré, la dose, le nom du fabricant et le numéro de lot.

PRÉSENTATION

Typhim Vi^{MC} - vaccin polysaccharidique capsulaire Vi *Salmonella typhi* - se présente sous forme de seringues d'une dose unitaire prêtes à l'emploi (0,5 mL) ou de flacons de 20 doses (10 mL).

ENTREPOSAGE

Conserver entre 2° et 8°C. NE PAS CONGELER.

RÉFÉRENCES

1. WHO Draft Requirements for Vi Polysaccharide Typhoid Vaccine (BS/92.1684).
2. National Advisory Committee on Immunization: Canadian Immunization Guide, Fourth Edition. Minister of Supply and Services Canada. 1993:119-123.
3. Robbins JD, Robbins JB. Re-examination of the protective role of the capsular polysaccharide (Vi antigen) of *Salmonella typhi*. J Infect Dis 1984;150:436-49.
4. Acharya IL, et al. Prevention of Typhoid Fever in Nepal with the Vi Capsular Polysaccharide of *Salmonella typhi*. N Engl J Med 1987;317:1101-1104.
5. Klugman KP, et al. Protective Activity of Vi Capsular Polysaccharide Vaccine Against Typhoid Fever. The Lancet 1987:1165-1169.
6. Unpublished data available from Aventis Pasteur Limited.
7. Keitel WA, et al. Clinical and serological responses following primary and booster immunization with *Salmonella typhi* Vi capsular polysaccharide vaccines. Vaccine 1994;12(3):195-199.
8. Unpublished data available from Aventis Pasteur SA.
9. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT): Statement on overseas travellers and typhoid. CCDC 1994;20-8:61-62.

10. Peterschmitt A, et al. Vaccin Typhim Vi: Tolérance et immunogénicité à propos de deux études sur volontaires sains. *Méd Mal Infect* 1991;21:694-699.

Renseignements sur le produit datant de mars 1995.

Fabriqué par:

Aventis Pasteur SA

Lyon, France

Distribué par:

Aventis Pasteur Limited

Toronto, Ontario, Canada

R2-1299

Aventis Pasteur

