

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

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

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

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

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

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

\* Correspondance : [jbettinger@cfri.ca](mailto:jbettinger@cfri.ca)

### Résumé

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

### Introduction

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Discussion

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

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

## Remerciements

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

## Conflit d'intérêts

Aucun

## Financement

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

## Références

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